

Optimasi Konsentrasi Pelarut Etanol Terhadap Aktivitas Analgesik Topikal Daun Mint (*Mentha piperita*) pada Mencit Putih (*Mus musculus*)

Optimization of Ethanol Solvent Concentration on Topical Analgesic Activity of Mint Leaves (*Mentha piperita*) in White Mice (*Mus musculus*)

Sirilus Deodatus Sawu^{1*}, Devanus Lahardo¹, Wibowo¹

¹ Program Studi S1 Farmasi STIKes Panti Waluya Malang, Indonesia

Corresponding Author:

Sirilus Deodatus Sawu

Program Studi S1 Farmasi STIKes Panti Waluya Malang, Indonesia

Jl. Yulius Usman, No. 62, Kasin, Kec. Klojen, Kota Malang, Jawa Timur

email: sirilussawu@gmail.com

This is an open-access article under the [CC BY-SA](#) license.



Article Info	ABSTRAK
Article history: Received 09 04, 2025 Revised 04 27, 2026 Accepted 04 24, 2026	Nyeri merupakan respons fisiologis alami tubuh akibat kerusakan jaringan atau adanya rangsangan berbahaya dimana penanganan secara farmakologis umumnya menggunakan analgesik. Pemberian secara topikal dipandang lebih aman karena mampu meminimalkan efek samping sistemik. Penggunaan ekstrak etanol daun mint (<i>Mentha piperita</i>) diketahui memiliki khasiat sebagai analgesik topikal sehingga perlu dilakukan optimasi terkait konsentrasi etanol yang digunakan. Tujuan penelitian ini untuk menguji aktivitas analgesik topikal ekstrak etanol daun mint dengan variasi konsentrasi pelarut etanol 50%, 70% dan 96% pada mencit putih (<i>Mus musculus</i>). Metode yang digunakan yaitu induksi nyeri menggunakan <i>hot plate</i>. Mencit putih akan dibagi dalam 5 kelompok dimana pada setiap kelompok akan mendapat perlakuan yang berbeda. Telapak kaki mencit putih akan dioleskan gel ekstrak daun mint hasil ekstraksi dengan pelarut etanol konsentrasi 50%, 70% dan 96% sebagai kelompok uji serta yang hanya mendapat basis gel dan voltaren gel. Hasil pengamatan menunjukkan mulai menit ke-30 terdapat perbedaan secara signifikan rerata waktu latensi pada semua kelompok ($p\text{-value} = 0,000$). Hasil ini menunjukkan pada menit ke-30 mulai muncul aktivitas analgesik pada kelompok uji dan kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Gel yang mengandung ekstrak etanol 96% daun mint menghasilkan aktivitas analgesik topikal yang paling optimal.
Kata kunci optimasi daun mint analgesik topikal <i>hot plate</i> Keywords: optimization mint leaves topical analgesic hot plate	ABSTRACT Pain is a natural physiological response of the body due to tissue damage or harmful stimuli where pharmacological treatment generally uses analgesics. Topical analgesics are considered safer because they can minimize systemic side effects. The use of ethanol extract of mint leaves (<i>Mentha piperita</i>) is known to have properties as a topical analgesic so it is necessary to optimize the concentration of ethanol used. The purpose of this study was to test the activity of topical analgesic extract of mint leaves with varying concentrations of ethanol solvents of 50%, 70% and 96% in white mice (<i>Mus musculus</i>). The method used was pain induction using a hot plate. White mice will be divided into 5 groups where each group will receive a different treatment. The soles of the feet of white mice will be smeared with mint leaf extract gel extracted with ethanol solvent concentrations of 50%, 70% and 96% as a test group as well as those who only received gel base and voltaren gel. The results showed that starting from the 30th minute there was a significant difference in the average latency time in all groups ($p\text{-value} = 0.000$). These results indicate that analgesic activity began to appear in the test and positive control groups at 30 minutes compared to the negative control group. The gel containing 96% ethanol extract of mint leaves produced the most optimal topical analgesic activity.



1. PENDAHULUAN

Nyeri merupakan salah satu respons fisiologis tubuh terhadap cedera jaringan atau rangsangan yang berpotensi menyebabkan peradangan, atau kondisi yang lebih serius seperti disfungsi sistem saraf. Akibatnya, rasa sakit sering ditandai sebagai sinyal peringatan yang dimaksudkan untuk melindungi tubuh dari cedera jaringan lebih lanjut. Nyeri sering menimbulkan sensasi ketidaknyamanan, termasuk tetapi tidak terbatas pada menusuk, terbakar, dan mati rasa, yang secara signifikan dapat mengurangi kualitas hidup individu yang mengalami ketidaknyamanan tersebut. [1]. Prevalensi nyeri secara global pada tahun 2022 mencapai sepertiga dari total penduduk dunia. Di Indonesia, nyeri yang banyak ditemukan adalah nyeri akibat penyakit rematik dan nyeri punggung bawah (*Low Back Pain*) [2], [3].

Nyeri dapat dikategorikan menjadi nyeri akut dan nyeri kronis berdasarkan durasi terjadinya nyeri [4]. Nyeri kronis merupakan pengalaman sensorik sekaligus emosional yang tidak menyenangkan, terkait dengan adanya kerusakan jaringan nyata maupun potensial, dengan durasi berlangsung lebih dari tiga bulan. Sebaliknya, nyeri yang muncul dalam kurun waktu kurang dari tiga bulan digolongkan sebagai nyeri akut [5], [6]. Nyeri dapat diklasifikasikan menurut jenisnya menjadi nyeri nosiseptif dan nyeri neuropatik. Nyeri nosiseptif muncul akibat kerusakan atau peradangan pada jaringan, sedangkan nyeri neuropatik terjadi karena adanya lesi pada sistem saraf somatosensorik, baik pada serabut perifer ($A\beta$, $A\delta$, dan C) maupun pada neuron pusat. Kondisi ini menimbulkan perubahan struktur serta fungsi saraf, sehingga nyeri dapat muncul secara spontan dan respons terhadap rangsangan berbahaya meningkat secara patologis [7], [8].

Penanganan nyeri dapat menggunakan terapi farmakologi dan non-farmakologi. Salah satu modalitas terapi farmakologi yang sering digunakan yaitu analgesik. Analgesik adalah obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa sakit atau obat-obat penghilang nyeri tanpa menghilangkan kesadaran [1]. Secara umum analgesik dikelompokkan menjadi 2 golongan yaitu analgesik non-opioid dan analgesik opioid. Analgesik non-opioid yang paling banyak digunakan adalah parasetamol dan golongan NSAID (*non-steroidal anti-inflammatory drugs*) seperti diklofenak dan asam mefenamat. Analgesik opioid merupakan kelompok obat yang digunakan pada kondisi nyeri berat seperti fraktur dan kanker serta memiliki sifat-sifat seperti opium. Golongan analgesik opioid yang paling banyak digunakan Adalah morfin. Pemilihan analgesik pada umumnya mengacu pada WHO *analgesic ladder* [1], [9], [10]. Perlu diingat dalam penggunaan obat-obatan analgesik seringkali menimbulkan efek samping dan ketergantungan, sehingga penggunaan obat-obatan herbal menjadi salah satu alternatif dalam penanganan nyeri.

Daun mint (*Mentha piperita*) merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai analgesik terutama analgesik topikal [11]. Hal ini berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder yang dimiliki seperti *menthol*, *cineole*, *limonene*, *menthone*, *menthofuran*, dan *isomenthone* [12]. *Peppermint oil* yang terkandung dalam daun mint juga dapat merangsang reseptor dingin pada kulit dan melebarkan pembuluh darah sehingga menimbulkan sensasi dingin dan efek analgesik [11], [13]. Aktivitas analgesik topikal ini dihasilkan dari kandungan fitokimia yang terdapat dalam daun mint sehingga pelarut ekstraksi yang digunakan akan berpengaruh juga terhadap aktivitas analgesik topikal yang dihasilkan. Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi umumnya menggunakan etanol yang mana pelarut etanol sendiri memiliki variasi konsentrasi yang mempengaruhi kepolarannya. Etanol 50% cenderung lebih polar karena mengandung



lebih banyak air sehingga cocok untuk mengekstraksi senyawa polar seperti flavonoid glikosida dan beberapa tanin. Etanol 70% dianggap optimal untuk ekstraksi sebagian besar senyawa bioaktif karena memiliki keseimbangan polaritas untuk mengekstrak baik senyawa polar maupun non-polar. Sementara itu, etanol 96% lebih non-polar dan lebih efektif mengekstraksi senyawa seperti alkaloid bebas basa, minyak atsiri, dan beberapa triterpenoid [14], [15].

Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimalkan konsentrasi pelarut etanol untuk mendapatkan aktivitas analgesik topikal yang maksimal dari ekstrak daun mint. Pelarut yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah pelarut etanol 50%, etanol 70% dan etanol 96%. Metode untuk menilai aktivitas analgesik topikal dari daun mint menggunakan metode *hot plate*.

2. METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *posttest-only control group* yang menggunakan hewan coba yaitu mencit putih (*Mus musculus*) galur balb C sebagai obyek penelitian. Penelitian dilaksanakan bulan Mei hingga Agustus 2025 di Laboratorium Farmakologi STIKes Panti Waluya Malang. Penelitian ini telah persetujuan etik penelitian dari Komite Etik Institusi Universitas Surabaya dengan No. 611/KE/VII/2025.

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan untuk penelitian ini adalah *hot plate* (Thermo Scientific)[®], *vaccum rotatory evaporator* (IKA RV)[®], oven (Mettler)[®], timbangan analitik (Ohaus)[®], blender (Phillips)[®], waterbath (Mettler)[®], kertas saring, sendok tanduk, kertas perkamen, spidol, gunting, stopwatch dan alat-alat gelas untuk laboratorium.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Daun mint (*Mentha piperita*), etanol 50%, etanol 70%, etanol 96%, gel voltaren[®], *Carboxymetil cellulose sodium* (CMC Na), Propilenglikol, Gliserin, dan Aquades. Hewan coba mencit putih (*Mus musculus*) galur balb C dengan kriteria berjenis kelamin jantan, berusia 30-60 hari, berat badan 20-30 gram sebanyak 25 ekor.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Mint

Daun mint yang digunakan harus segar. Setelah dipilih, daun mint dikeringkan selama tiga jam di oven dengan suhu 50°C. Setelah kering, daun mint ditepungkan dengan blender dengan kecepatan satu selama dua menit, dan kemudian diayak dengan ayakan no. 60 mesh. Sebanyak 100 gram serbuk daun mint ditimbang, lalu dicampurkan dengan etanol 50% dalam 1 liter (1:10 mL). Proses yang sama digunakan untuk pelarut etanol 70% dan etanol 96%. Setelah itu, masing-masing campuran tersebut dimaserasi selama 72 jam pada suhu kamar (26-28°C). Semua campuran kemudian disaring menggunakan corong Buchner dengan kertas saring Whatman No.4. Filtrat etanol diuapkan pada suhu 50°C dengan vakum menggunakan *rotary evaporator* untuk menghilangkan pelarut etanol. Kemudian dipekatkan dengan cara diuapkan di *waterbath* pada suhu 80°C selama 180 menit hingga diperoleh ekstrak pekat yaitu ekstrak etanol 50% daun mint, ekstrak etanol 70% daun mint dan ekstrak etanol 96% daun mint [16], [17].

Pembuatan Gel Ekstrak Etanol Daun Mint



Penelitian ini akan dibuat sediaan gel analgesik ekstrak etanol daun mint hasil ekstraksi menggunakan variasi konsentrasi pelarut etanol, yaitu 50%, 70%, dan 96%. Formulasi standar menggunakan basis gel CMC-Na. Formulasi gel analgesik ekstrak etanol daun mint dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini [18] :

Tabel 1. Formula Gel Ekstrak Etanol Daun Mint

No	Bahan	Kontrol Negatif	Konsentrasi Ekstrak dalam Formula		
			F1 (10%)	F2 (10%)	F3 (10%)
1	Ekstrak etanol 50% daun mint	-	5 gram	-	-
2	Ekstrak etanol 70% daun mint	-	-	5 gram	-
3	Ekstrak etanol 96% daun mint	-	-	-	5 gram
4	CMC Na	2,5 gram	2,5 gram	2,5 gram	2,5 gram
5	Gliserin	5,0 mL	5,0 mL	5,0 mL	5,0 mL
6	Propilenglikol	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL
7	Aquades ad	50 mL	50 mL	50 mL	50 mL

Pembuatan gel dimulai dengan membuat basis gel. CMC Na dilarutkan dalam sebagian air yang dipanaskan pada *hot plate* hingga suhu 50 °C. Selanjutnya, ekstrak etanol 50% daun mint dengan konsentrasi 10% dimasukkan dan diaduk menggunakan stirrer magnetik hingga tercampur merata. Setelah itu, gliserin, propilen glikol, dan sisa air ditambahkan secara bertahap sambil terus diaduk hingga terbentuk gel. Prosedur yang sama juga diterapkan dalam pembuatan gel dengan ekstrak etanol 70% dan 96% [18].

Penyiapan Hewan Uji

Disiapkan sebanyak 25 ekor mencit jantan *Mus musculus* galur balb C, yang berusia antara 35 dan 60 hari, memiliki berat badan antara 18 - 35 gram, sehat, dan tidak mengalami stres (beraktivitas normal), yang dibagi menjadi lima kelompok. Setiap mencit hanya diberikan 1 perlakuan sehingga jumlah mencit dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus Federer sebagai berikut :[19]

$$(n-1) (t-1) \geq 15 \quad \dots\dots\dots \text{Persamaan 1}$$

$$(n-1) (5-1) \geq 15$$

$$(n-1) (4) \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$n \geq 4,75 \text{ (dibulatkan 5 ekor mencit setiap kelompok)}$$

Keterangan :

n = besar sampel

t = jumlah kelompok

Sebelum perlakuan, hewan uji dilatih untuk mengadaptasi di kandangnya selama tujuh hari. Setelah itu, berat badannya ditimbang, jumlah urinnnya diukur, dan diamati aktivitas mencit. Pada hari pengujian, setiap hewan yang diuji diberi perlakuan yang sesuai dengan kelompoknya. Pembagian kelompok perlakuan untuk pengujian analgesik topikal adalah sebagai berikut:

1. Kelompok I : Kaki mencit dioleskan dengan gel basis (Kontrol negatif)
2. Kelompok II : Kaki mencit dioleskan dengan gel voltaren (Kontrol positif)
3. Kelompok III : Kaki mencit dioleskan dengan gel ekstrak etanol 50% daun mint
4. Kelompok IV : Kaki mencit dioleskan dengan gel ekstrak etanol 70% daun mint
5. Kelompok V : Kaki mencit dioleskan dengan gel ekstrak etanol 96% daun mint

Pengujian Analgesik menggunakan Metode *Hot Plate*



Tiga puluh menit setelah pemberian bahan uji, setiap mencit dari kelompok I, II, III, IV, dan V ditempatkan di atas *hot plate* bersuhu 50-55°C. Interval waktu antara penempatan hewan pada *hot plate* hingga munculnya respons nyeri berupa menjilati telapak kaki, tremor pada telapak, atau melompat dicatat sebagai waktu latensi (dalam detik). Selanjutnya, waktu reaksi dihitung berdasarkan respons pertama yang muncul, yaitu perilaku menjilati telapak kaki. Pengamatan dilakukan setiap 30 menit hingga 120 menit, dengan batas maksimum waktu latensi pada *hot plate* ditetapkan 15 detik [20]. Selanjutnya dilakukan perhitungan persen aktivitas analgesik atau persen *maximal possible effect* (MPE) menggunakan rumus berikut:

$$\% \text{Aktivitas Analgesik (\%MEP)} = \frac{T-K}{C-K} \times 100\% \quad \dots\dots\dots \text{Persamaan 2}$$

Keterangan :

T = Waktu timbul respon setelah diberi gel

K = Waktu timbul respon kelompok kontrol negatif

C = Waktu *cut off* yaitu maksimal 15 detik

Data hasil pengamatan disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisis secara statistik menggunakan uji *One Way ANOVA*. Persentase aktivitas analgesik terhadap waktu terlebih dahulu diuji dengan *Shapiro-Wilk* untuk menentukan normalitas distribusi data, kemudian dilanjutkan dengan uji *Levene* guna menilai homogenitas. Apabila data memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas, dilakukan analisis varians *One Way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95%, yang kemudian dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*). Sebaliknya, jika data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen, maka digunakan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis*, dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Seluruh analisis data dilakukan dengan bantuan perangkat lunak SPSS.

3. HASIL

Rendemen Ekstrak Daun Mint

Tabel 2. Perhitungan Rendemen Hasil Ekstraksi Daun Mint

No.	Konsentrasi pelarut ekstraksi	Bobot serbuk daun mint (g)	Bobot ekstrak kental (g)	% Rendemen
1	Etanol 50%	100,03	16,44	16,39%
2	Etanol 70%	100,06	19,21	19,19%
3	Etanol 96%	100,12	25,03	25,00%

Karakteristik Gel Ekstrak Etanol Daun Mint

Tabel 3. Hasil Formulasi Ekstrak Etanol Daun Mint

Organoleptis	Ekstrak etanol daun mint	Formula Gel Ekstrak Daun Mint		
		I	II	III
Warna	Hijau tua	Hijau tua	Hijau tua	Hijau tua
Bau	Bau khas daun mint	Bau khas daun mint	Bau khas daun mint	Bau khas daun mint
Tekstur	Kental-kering	Kental	Kental	Kental

Aktivitas Analgesik Tiap Kelompok Perlakuan Berdasarkan Rerata Waktu Latensi Menggunakan Metode *Hot Plate*

Tabel 4. Hasil Aktivitas Analgesik Topikal Berdasarkan Rerata Waktu Latensi



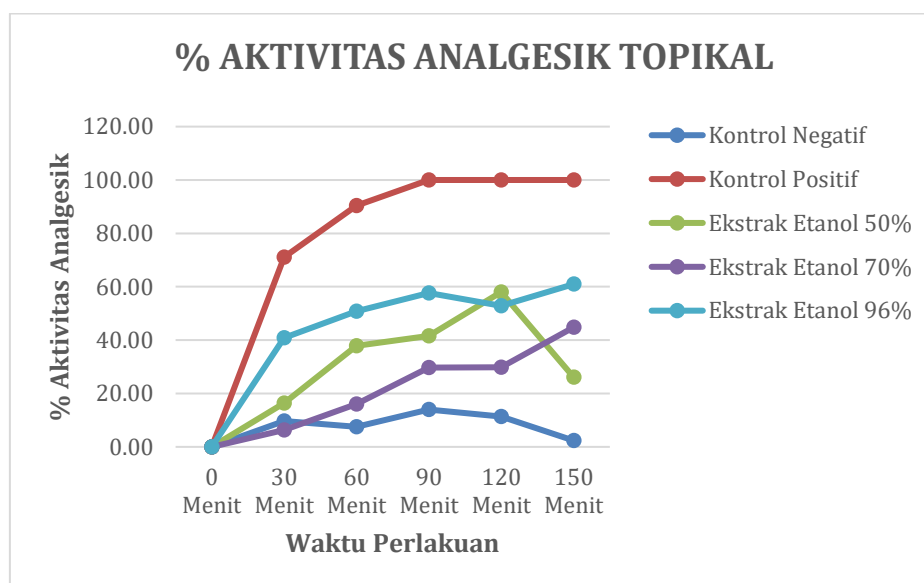
No.	Waktu Perlakuan (menit)	Rerata Waktu Latensi (detik)					p-value
		Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Gel Ekstrak Etanol 50%	Gel Ekstrak Etanol 70%	Gel Ekstrak Etanol 96%	
1	0 menit	5,89 ± 0,08	5,89 ± 0,08	4,73 ± 0,78	4,72 ± 0,38	4,75 ± 0,19	
2	30 menit	6,77 ± 0,80	12,37 ± 0,35*	6,42 ± 0,53	5,38 ± 0,33	8,94 ± 1,01*	0,001* ²
3	60 menit	6,57 ± 0,48	14,13 ± 0,46*	8,63 ± 0,94	6,37 ± 0,50	9,96 ± 1,01*	0,000* ¹
4	90 menit	7,16 ± 0,57	15,00 ± 0,00*	9,00 ± 0,83	7,77 ± 0,17	10,66 ± 1,40*	0,003* ²
5	120 menit	6,92 ± 0,69	15,00 ± 0,00*	10,69 ± 0,62*	7,78 ± 0,63	10,17 ± 1,28*	0,000* ¹
6	150 menit	6,10 ± 0,36	15,00 ± 0,00*	7,41 ± 1,22	9,33 ± 1,00*	11,00 ± 0,97*	0,001* ²

Keterangan :
 - ¹Uji statistic menggunakan *One Way Anova* dilanjutkan uji *post hoc* LSD
 - ²Uji statistic menggunakan *Kruskal Wallis* dilanjutkan uji *Mann-Whitney*
 - *Terdapat perbedaan signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$)

Perhitungan % Aktivitas Analgesik (MPE) Tiap Kelompok Perlakuan Berdasarkan Metode *Hot Plate*

Tabel 5. Hasil Perhitungan % Aktivitas Analgesik (MPE) Tiap Kelompok Perlakuan

No.	Kelompok Perlakuan	Aktivitas Analgesik (%)					
		0 menit	30 menit	60 menit	90 menit	120 menit	150 menit
1	Kontrol Negatif	0	9,64	7,46	13,98	11,31	2,33
2	Kontrol Positif	0	71,11	90,43	100,00	100,00	100,00
3	Gel Ekstrak Etanol 50%	0	16,40	37,91	41,54	58,00	26,07
4	Gel Ekstrak Etanol 70%	0	6,36	16,01	29,66	29,79	44,81
5	Gel Ekstrak Etanol 96%	0	40,85	50,85	57,62	52,90	60,96



Gambar 1. Hasil Perhitungan % Aktivitas Analgesik (MPE) Tiap Kelompok Perlakuan

4. PEMBAHASAN



Daun mint (*Mentha piperita*) yang digunakan dalam penelitian ini telah dilakukan determinasi oleh UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu dengan hasil spesies yang digunakan adalah *Mentha piperita*. Sebelum diekstraksi, daun mint terlebih dahulu dihaluskan untuk mengurangi ukuran simplisia agar kontak serbuk dan pelarut lebih optimal [21]. Ekstraksi dilakukan menggunakan teknik maserasi selama 72 jam dengan menggunakan pelarut etanol yang terbagi dalam tiga variasi konsentrasi yaitu etanol 50%, etanol 70% dan etanol 96%.

Nilai rendemen yang diperoleh dari hasil ekstraksi menggunakan tiga variasi konsentrasi pelarut etanol telah memenuhi syarat dimana untuk rendemen ekstrak kental yang ideal, yaitu nilainya tidak kurang dari 10% [15]. Ekstrak kental yang telah diperoleh kemudian diformulasi dalam bentuk gel. Basis gel yang digunakan adalah CMC Na karena beberapa kelebihanannya lebih mudah mengembang, dapat bercampur dengan zat aktif, menghasilkan tampilannya lebih jernih serta menghasilkan viskositas yang besar sehingga gel menempel di kulit lebih lama [22]. Sediaan gel yang dihasilkan yaitu gel yang mengandung ekstrak etanol 50% daun mint, ekstrak etanol 70% daun mint, ekstrak etanol 96% daun mint dan gel kontrol negatif yaitu gel yang hanya mengandung basis gel saja.

Pengujian aktivitas analgesik topikal menggunakan hewan uji mencit *Mus musculus* strain balb C berjenis kelamin jantan dengan berat badan 20-30 gram. Mencit dipilih sebagai hewan eksperimen karena banyak kelebihan, seperti siklus hidupnya yang lebih pendek, jumlah anak per kelahiran yang banyak, kemudahan dalam merawat, dan memiliki struktur anatomi, fisiologi, dan genetik yang mirip dengan manusia. Selain itu, mencit merupakan ordo yang lebih rendah dibandingkan hewan eksperimen laboratorium lainnya [23]. Metode induksi nyeri yang digunakan adalah hot plate, dengan pengamatan dilakukan sebelum perlakuan serta pada menit ke-30, 60, 90, 120, dan 150 setelah perlakuan. Sebagai kontrol positif digunakan Voltaren gel yang mengandung Diklofenak Na 1%, yaitu obat golongan NSAID yang bekerja dengan cara menghambat aktivitas siklooksigenase-1 (COX-1) dan siklooksigenase-2 (COX-2), sehingga menurunkan sintesis prostaglandin E2 (PGE2) yang berperan dalam mekanisme patofisiologi nyeri [24]. *Hot plate* dipilih sebagai metode induksi nyeri karena mampu menghasilkan uji yang cepat, ekonomis, andal, serta dapat direplikasi. Metode ini menilai latensi respon nosiseptif akibat rangsangan panas tanpa menimbulkan peradangan berlebihan [25].

Pengamatan uji analgesik topikal dengan metode *hot plate* menggunakan rerata waktu latensi yaitu durasi waktu ketika mencit diletakkan pada alat pengujian hingga muncul rasa nyeri berupa menjilat telapak kaki, melompat, atau bergetar. Pengamatan pada menit ke-30 menunjukkan adanya perbedaan secara statistik rerata waktu latensi pada semua kelompok ($p\text{-value} = 0,000$) namun yang berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol negatif adalah kelompok kontrol positif dan gel ekstrak etanol 96% daun mint. Hasil ini menunjukkan pada menit ke-30 mulai muncul aktivitas analgesik pada kelompok ekstrak etanol 96% daun mint dan kelompok kontrol positif. Pengamatan pada menit ke-60 sampai dengan menit ke-150 juga menunjukkan hasil adanya perbedaan yang signifikan waktu latensi kelompok uji ekstrak etanol 96% daun mint dan kontrol positif dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Nilai persen *maximal possible effect* (MPE) atau % aktivitas analgesik topikal pada pengujian dengan metode *hot plate* dari masing-masing perlakuan menunjukkan pada menit ke-30 sampai menit ke-



150 kelompok uji kontrol positif memiliki nilai %MEP tertinggi. Gel yang mengandung ekstrak etanol 96% daun mint menghasilkan nilai %MEP tertinggi.

Aktivitas analgesik ekstrak etanol daun mint diperkuat oleh hasil penelitian sebelumnya. Belemkar (2013) melaporkan bahwa ekstrak daun mint mengandung berbagai senyawa fitokimia seperti alkaloid, polifenol, flavonoid, saponin dan tanin yang juga diketahui memiliki aktivitas analgesik Alkaloid, sebagai salah satu kelompok fitokimia terbesar pada tumbuhan, memiliki efektivitas tinggi dalam terapi sehingga berpotensi mendukung pengembangan obat analgesik yang kuat [26]. Mekanisme alkaloid sebagai analgesik yaitu bekerja sebagai agonis reseptor opioid sehingga menghambat transmisi impuls nyeri pada medula spinalis dan otak. Aktivasi reseptor μ -opioid menyebabkan penurunan pembentukan cAMP, penutupan kanal Ca^{2+} presinaptik, dan pembukaan kanal K^{+} postsinaptik sehingga pelepasan neurotransmitter seperti glutamat dan substansi P berkurang [27]. Polifenol bekerja menghambat aktivasi jalur NF- κ B sehingga ekspresi COX-2, iNOS, TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 menurun. Akibatnya sintesis prostaglandin berkurang sehingga sensitivitas nosiseptor terhadap rangsangan nyeri juga menurun [28]. Flavonoid memiliki kemampuan menghambat kerja enzim siklooksigenase yang terlibat dalam mekanisme nyeri yaitu pelepasan prostaglandin [29], [30]. Sementara itu, Aktivitas analgesik saponin dan tanin diduga berkaitan dengan kemampuannya menghambat aktivitas enzim siklooksigenase-2 (COX-2), yang berperan penting dalam sintesis prostaglandin. Penurunan produksi prostaglandin sebagai akibat dari penghambatan COX-2 dapat mengurangi proses inflamasi serta menekan sensitisasi nosiseptor, sehingga persepsi nyeri menjadi berkurang [31], [32].

Efek analgesik daun mint juga dikaitkan dengan adanya kandungan minyak atsiri terutama mentol. Senyawa ini mampu meredakan nyeri melalui peningkatan ambang rangsang sel, penurunan aktivitas rangsangan, serta penghambatan transmisi sinaptik [33]. Mentol bekerja dengan menghambat *voltage-gated calcium channels* yang berperan dalam modulasi ambang nyeri, sekaligus mengaktifkan reseptor κ -opioid di sistem saraf pusat yang berkontribusi terhadap peningkatan ambang nyeri sentral [34], [35]. Kandungan minyak atsiri juga diketahui mampu mengaktifkan reseptor dingin pada kulit dan menyebabkan vasodilatasi, sehingga menghasilkan sensasi sejuk sekaligus memberikan efek analgesik [11], [36], [37].

Etanol 96% memiliki polaritas yang lebih rendah atau lebih bersifat non-polar dibandingkan etanol 70% atau 50%, sehingga lebih efektif mengekstrak senyawa non-polar hingga semi-polar. Minyak atsiri yang terkandung dalam daun mint akan lebih mudah terlarut dalam etanol 96% terutama yang banyak mengandung senyawa hidrokarbon teroksigenasi [38]. Alkaloid juga memiliki kelarutan yang lebih tinggi dalam etanol 96%. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menyatakan bahwasanya etanol 96% dapat menyari dengan lebih baik senyawa-senyawa alkaloid dan turunannya [39]. Dengan demikian, pelarut etanol 96% yang digunakan untuk mengekstraksi daun mint mampu menghasilkan aktivitas analgesik yang lebih tinggi dibandingkan etanol dengan konsentrasi lebih rendah.

Hasil penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, dalam penelitian ini tidak dilakukan screening fitokimia dan penetapan kadar metabolit sekunder sehingga tidak bisa dipastikan terkait kandungan metabolit sekunder hasil ekstraksi dari masing-masing konsentrasi pelarut. Kedua, dalam penelitian ini masih terbatas menggunakan satu metode pengujian aktivitas analgesik yaitu menggunakan metode *hot plate*. Ketiga,



penelitian ini juga belum mengamati kemampuan gel untuk berpenetrasi melintasi kulit untuk mencapai target reseptor.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa konsentrasi etanol 96% sebagai pelarut ekstraksi daun mint (*Mentha piperita*) menghasilkan aktivitas analgesik topikal yang paling optimal.

6. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penelitian ini secara khusus untuk Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya Malang sebagai penyandang dana penelitian dosen pemula tahun 2025.

REFERENCES

- [1] A. V. Wardoyo and R. Z. Oktarlina, "Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut," *J. Ilm. Kesehat. Sandi Husada*, vol. 10, no. 2, pp. 156–160, 2019, doi: 10.35816/jiskh.v10i2.138.
- [2] L. Macchia, L. Delaney, and M. Daly, "Global pain levels before and during the COVID-19 pandemic," *Econ. Hum. Biol.*, vol. 52, no. November 2023, p. 101337, 2024, doi: 10.1016/j.ehb.2023.101337.
- [3] R. Setyaningsih and R. Kusuma Astuti, "Studi Deskriptif Tingkat Pengetahuan Ibu Tentang Penanganan Nyeri," *Intan Husada J. Ilm. Keperawatan*, vol. 10, no. 02, pp. 75–82, 2022, doi: 10.52236/ih.v10i2.242.
- [4] C. Bannepadang, E. T. Mendila, and R. Belsem, "Hubungan Nyeri Sendi Dengan Kualitas Hidup Pada Lansia Di Posyandu Lilikira Lembang Lilikira Kecamatan Nanggala Kabupaten Toraja Utara Tahun 2023," *J. Ilm. Kesehat. Promot.*, 2023.
- [5] Y. L. Huang *et al.*, "Chronic pain and use of analgesics in the elderly: A nationwide population-based study," *Arch. Med. Sci.*, vol. 16, no. 2, pp. 627–634, 2020, doi: 10.5114/aoms.2020.92894.
- [6] Kepmenkes, "Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Nyeri," 2019.
- [7] E. Gunadi and T. Istiana, "Effective pain management in patients," *Medula*, vol. 14, no. 1, 2024, doi: 10.7748/ns.2017.e10736.
- [8] M. F. Yam, Y. C. Loh, C. S. Tan, S. K. Adam, N. A. Manan, and R. Basir, "General pathways of pain sensation and the major neurotransmitters involved in pain regulation," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 19, no. 8, 2018, doi: 10.3390/ijms19082164.
- [9] D. G. Lambert, "Opioids and opioid receptors; understanding pharmacological mechanisms as a key to therapeutic advances and mitigation of the misuse crisis," *BJA Open*, vol. 6, p. 100141, 2023, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjao.2023.100141>.
- [10] R. A. Hanifah, F. H. Ningrum, E. Kresnadi, and S. A. Wicaksono, "the Effect of Paracetamol and Codeine Analgesic Combination on Serum Glutamic Oxaloacetate Transaminase Levels in Male Wistar Rats," *Dipenogoro Med. J.*, vol. 9, p. 6, 2020.
- [11] A. Balakrishnan, "Therapeutic uses of peppermint –A review," *J. Pharm. Sci. Res.*, vol. 7, no. 7, pp. 474–476, 2015.
- [12] M. Loolaie, N. Moasefi, H. Rasouli, and H. Adibi, "Peppermint and Its Functionality: A Review Loolaie," *Arch. Clin. Microbiol.*, vol. 08, no. 04, pp. 1–16, 2017, doi: 10.4172/1989-8436.100053.
- [13] S. D. Sawu, Wibowo, and F. E. O. Irawan, "Aktivitas Analgesik Topikal Gel Ekstrak Etanol 70 % Daun Mint (*Mentha piperita*) pada Mencit Putih (*Mus musculus*) dengan Metode Hot Plate Topical Analgesic Activity of 70 % Ethanol Extract Gel of Mint Leaves (*Mentha piperita*) on White Aktivitas Analg," vol. 11, no. 1, pp. 48–57, 2025.
- [14] A. Mirzaei, M. T. Rezanejad, and N. Mirzaei, "Phytochemical and antiradical properties of alcoholic and aqueous extracts of red capsicum and *Mentha Piperita*," *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.*, vol. 6, no.



- 3, pp. 174–179, 2015.
- [15] S. D. Sawu, W. Wibowo, and F. E. O. Irawan, "Topical Analgesic Activity of 70% Ethanol Extract Gel of Mint Leaves (*Mentha piperita*) on White Mice (*Mus musculus*) with Hot Plate Method," *J. Ilm. Medicam.*, vol. 11, no. 1, pp. 48–57, 2025, doi: 10.36733/medicamento.v11i1.9900.
- [16] S. Indratmoko, I. Agus Faizal, and M. Tri Kumala Swandari, "Metode Perbandingan Maserasi Dan Soxhletasi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Terhadap Efektivitas Bakteri *Staphylococcus epidermidis*," *J. Ilmu Kefarmasian*, vol. 4, no. 1, pp. 64–72, 2023.
- [17] S. Maqsood, P. Kittiphattanabawon, S. Benjakul, P. Sumpavapol, and A. Abushelaibi, "Antioxidant activity of date (*Phoenix dactylifera* var. Khalas) seed and its preventive effect on lipid oxidation in model systems," *Int. Food Res. J.*, vol. 22, pp. 1180–1188, Jan. 2015.
- [18] S. Sangadji, A. C. Wullur, and W. Bodhi, "Formulasi Dan Uji Gel Ekstrak Etanol Herba Suruhan (*Peperomia Pellucida* [L.] Kunth) Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*)," *PharmaconJurnal Ilm. Farm.*, vol. 7, no. 1, pp. 10–21, 2018.
- [19] D. Indratama and Yenita, "Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro," *J. Pandu Husada*, vol. 1, no. 1, pp. 61–65, 2019, doi: 10.3917/cerpsy.087.0064.
- [20] N. L. P. E. P. Jayantini, N. P. T. Ayundita, I. P. A. Mahaputra, F. D. Fatturochman, and A. A. G. R. Y. Putra, "Uji Aktivitas Analgesik Gel Bulung Boni (*Caulerpa* Sp.) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*)," *J. Ilm. Medicam.*, vol. 7, no. 1, pp. 27–31, 2021, doi: 10.36733/medicamento.v7i1.1502.
- [21] D. L. Y. Handoyo, "The Influence Of Maseration Time (Immersion) On The Vocity Of Birthleaf Extract (*Piper Betle*)," *J. Farm. Tinctura*, vol. 2, no. 1, pp. 34–41, 2020, doi: 10.35316/tinctura.v2i1.1546.
- [22] N. R. Widyaningrum, M. Novitasari, and K. Puspitasary, "The Differences Of Cmc Na Basis Formula Variation On Physical Properties Of Ethanol Extract Gel Of Peanut Shells (*Arachis Hypogaea* L.)," *Avicenna J. Heal. Res.*, vol. 2, no. 2, p. 121, 2019.
- [23] R. Nugroho, *Mengenal mencit sebagai hewan laboratorium*. 2018.
- [24] A. El-Mahmoudy and I. Gheith, "The anti-nociceptive potential of tilmicosin against chemical-induced but not thermal-induced pain in mice," *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, vol. 29, no. 1, pp. 9–16, 2016, doi: 10.1177/0394632015593232.
- [25] A. D. Modi, A. Parekh, and Y. N. Pancholi, "Evaluating pain behaviours: Widely used mechanical and thermal methods in rodents," *Behav. Brain Res.*, vol. 446, p. 114417, 2023, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2023.114417>.
- [26] S. Belemkar, S. A. Thakre, and M. K. Pata, "Evaluation of Anti-inflammatory and Analgesic Activities of Methanolic Extract of *Adhatoda vasica* Nees and *Mentha*," *Inven. Rapid Ethnopharmacol.*, vol. 2013, no. 2, pp. 2–7, 2013.
- [27] K. Olofinisan, H. Abrahamse, and B. P. George, "Therapeutic Role of Alkaloids and Alkaloid Derivatives in Cancer Management," *Molecules*, vol. 28, no. 14, Jul. 2023, doi: 10.3390/molecules28145578.
- [28] H. Cory, S. Passarelli, J. Szeto, M. Tamez, and J. Mattei, "The Role of Polyphenols in Human Health and Food Systems: A Mini-Review," *Front. Nutr.*, vol. 5, p. 87, 2018, doi: 10.3389/fnut.2018.00087.
- [29] N. P. O. Darmayanti, N. P. R. Artini, and P. Y. Budhi Setiawan, "Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol 96% Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Dengan Metode Geliat Pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Galur Swiss Webster," *Widya Kesehat.*, vol. 2, no. 2, pp. 30–34, 2020, doi: 10.32795/widyakesehatan.v2i2.963.
- [30] N. Nhestricia, M. Rahminiwati, E. Rustiani, and F. Dwiputri, "Perbandingan Efektivitas Analgetik Ekstrak Etanol Dan Ekstrak Air Daun Ungu Pada Mencit (*Mus musculus* L.)," *FITOFARMAKA J. Ilm. Farm.*, vol. 9, no. 2, pp. 103–108, 2019, doi: 10.33751/jf.v9i2.1609.
- [31] D. Anggie Apriliyani, S. Prabawa, and B. Yudhistira, "Pengaruh Variasi Formulasi Dan Waktu Pengeringan Terhadap Karakteristik Minuman Herbal Daun Beluntas Dan Daun Mint," *Agrointek J. Teknol. Ind. Pertan.*, vol. 15, no. 3, pp. 876–885, 2021, doi: 10.21107/agrointek.v15i3.10492.
- [32] E. N. Rochma, T. Sunarni, and G. P. Widodo, "Aktivitas Analgetik dan Antiinflamasi Fraksi Daun Ashitaba (*Angelica Keiskei* (Miq.) Koidz.) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Dan Keamanannya Terhadap Lambung," *J. Farm. Indones.*, vol. 19, no. 1, pp. 14–29, 2022.
- [33] S. A. Almatroodi, M. A. Alsahli, A. Almatroudi, A. A. Khan, and A. H. Rahmani, "Peppermint, (*mentha* × *piperita*): Role in management of diseases through modulating various biological activities,"



- Pharmacogn. J.*, vol. 13, no. 3, pp. 822–827, 2021, doi: 10.5530/pj.2021.13.104.
- [34] X. Prasanna, R. Sarojini, T. Thilagam, and K. Susila, "Evaluation Of Analgesic Activity Of Mentha Piperita (Aqueous Extract) In Swiss Male Albino Mice," *Int. J. Sci. Res.*, no. 10, pp. 68–69, 2018.
- [35] C. Mogosan *et al.*, "A comparative analysis of the chemical composition, anti-inflammatory, and antinociceptive effects of the essential oils from three species of Mentha cultivated in Romania," *Molecules*, vol. 22, no. 2, 2017, doi: 10.3390/molecules22020263.
- [36] C. Santenna, S. Kumar, S. Balakrishnan, R. Jhaj, and S. N. Ahmed, "A comparative experimental study of analgesic activity of a novel non-steroidal anti-inflammatory molecule – zaltoprofen, and a standard drug – piroxicam, using murine models," *J. Exp. Pharmacol.*, vol. 11, pp. 85–91, 2019, doi: 10.2147/JEP.S212988.
- [37] H. Cheng and X. An, "Cold stimuli, hot topic: An updated review on the biological activity of menthol in relation to inflammation," *Front. Immunol.*, vol. 13, no. November, pp. 1–15, 2022, doi: 10.3389/fimmu.2022.1023746.
- [38] Muhammad Haikal Hirzi, Yurnalis, and Inawaty Sidabalok, "Pengaruh Jumlah Bahan Dalam Tangki Penyuling Metode Uap dan Air Terhadap Rendemen Serta Mutu Minyak Sereh Wangi (Cymbopogon nardus L. Rendle)," *J. Res. Ilmu Pertan.*, vol. 2, no. 1, pp. 64–77, 2022, doi: 10.31933/j5hmtf06.
- [39] S. Wahyuni and M. P. Marpaung, "Penentuan Kadar Alkaloid Total Ekstrak Akar Kuning (Fibraurea Chloroleuca Miers) Berdasarkan Perbedaan Konsentrasi Etanol Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis," *Dalt. J. Pendidik. Kim. dan Ilmu Kim.*, vol. 3, no. 2, pp. 52–61, 2020, doi: 10.31602/dl.v3i2.3911.

