

## Aktivitas Analgetik Gel Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Jeruk Gerga Leborg (*Citrus nobilis* Blanco x *sinensis* osbeck) pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)

Riska Pebri Anggela<sup>\*1</sup>, Oktoviani<sup>2</sup>, Samwilson Slamet<sup>3</sup>, Suci Rahmawati<sup>4</sup>, Afifah Fauziyyah<sup>5</sup>

<sup>1,2,4,5</sup> Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu, Indonesia

<sup>3</sup> D3 Keperawatan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu, Indonesia

Email: <sup>1</sup> riskapebrianggela@gmail.com

### Abstrak

Nyeri merupakan keluhan yang sering dialami masyarakat dan pengobatannya umumnya menggunakan analgetik sintesis yang berpotensi menimbulkan efek samping. Jeruk Gerga Leborg (*Citrus nobilis* Blanco x *sinensis* osbeck) merupakan komoditas unggulan dari Bengkulu yang mengandung senyawa flavonoid dengan potensi sebagai analgetik alami. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek analgetik sediaan gel ekstrak kulit buah Jeruk Gerga Leborg pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) menggunakan metode hot plate. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan 5 kelompok perlakuan: kelompok kontrol negatif (gel basis HPMC), kelompok kontrol positif (gel Voltaren), dan 3 kelompok uji dengan konsentrasi gel ekstrak 5%, 15%, dan 25%. Setiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Hasil penelitian menggunakan SPSS uji *One way Anova* dan *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa sediaan gel ekstrak kulit Jeruk Gerga Leborg memiliki efek analgetik yang signifikan ( $p < 0,05$ ) dengan efek optimal dicapai pada konsentrasi 25% pada menit ke-60 dengan rata-rata waktu latensi respon nyeri yaitu  $12,21 \pm 1,48$ . Kesimpulannya, sediaan gel ekstrak kulit Jeruk Gerga Leborg memiliki aktivitas analgetik terhadap mencit dan konsentrasi 25% memberikan efek analgetik yang paling optimal.

**Kata kunci:** Jeruk Gerga Leborg, analgetik, sediaan gel, hot plate

### Abstract

Pain is a common complaint experienced by the public and its treatment generally uses synthetic analgesics that have the potential to cause side effects. Gerga Leborg Orange (*Citrus nobilis* Blanco x *sinensis* osbeck) is a superior commodity from Bengkulu which contains flavonoid compounds with potential as a natural analgesic. This study aims to test the analgesic effect of Gerga Leborg Orange peel extract gel preparation on male white mice (*Mus musculus*) using the hot plate method. This study is an experimental study with 5 treatment groups: a negative control group (HPMC base gel), a positive control group (Voltaren gel), and 3 test groups with extract gel concentrations of 5%, 15%, and 25%. Each group consists of 6 mice. The results of the study using SPSS *One way Anova* and *Kruskal Wallis* test showed that the Gerga Leborg Orange peel extract gel preparation had a significant analgesic effect ( $p < 0.05$ ) with the optimal effect achieved at a concentration of 25% in the 60th minute with an average latency time of pain response of  $12.21 \pm 1.48$ . In conclusion, the Gerga Leborg Orange peel extract gel preparation had analgesic activity against mice and a concentration of 25% provided the most optimal analgesic effect.

**Keywords:** Gerga Leborg orange, analgesic, gel preparation, hot plate

## 1. PENDAHULUAN

Nyeri adalah keluhan utama yang paling sering ditemukan oleh seseorang yang mencari bantuan medis dan dapat timbul dari berbagai kondisi, seperti peradangan, infeksi, atau cedera (Pinzon, 2016). Analgetik merujuk pada kelompok obat yang dirancang untuk meredakan atau menghilangkan rasa sakit tanpa memengaruhi kesadaran pasien (Nandar, 2019). Pengobatan nyeri biasanya melibatkan analgetik sintesis seperti parasetamol, aspirin, dan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) (Mita & Husni, 2017). Mekanisme ini mirip dengan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) seperti aspirin, sehingga flavonoid

dapat mengurangi nyeri tanpa efek samping yang signifikan jika diekstrak dari sumber alami (Turama et al., 2020) Meskipun efektif, penggunaan jangka panjang obat sintesis berpotensi menyebabkan efek samping, termasuk iritasi lambung, gangguan fungsi ginjal, dan hepatotoksitas (Sinata & Luthfi, 2020). Oleh karena itu, diperlukan alternatif analgetik yang lebih aman dan mudah digunakan, salah satunya berasal dari bahan alami.

Jeruk Gerga Lebong (*Citrus nobilis* Blanco x *sinensis* osbeck) adalah varietas jeruk lokal asli Bengkulu yang pada saat ini tercatat dengan nama jeruk varietas RGL (Rimau Gerga Lebong) (Andrini et al., 2021). Berdasarkan kajian sebelumnya bahwa kulit buah Jeruk Gerga Lebong mengandung senyawa flavonoid yang artinya memiliki sifat analgetik (Fauziah & Mulyani, 2022). Jeruk Gerga Lebong tersebut merupakan komoditas unggulan Kabupaten Lebong, karena mempunyai keunggulan kompetitif (Gabrienda et al., 2021).

Mekanisme kerja flavonoid terhadap analgetik dijelaskan dalam penelitian yang dilakukan oleh Hesturini et al., (2023) menyebutkan bahwa senyawa flavonoid memiliki kekuatan sebagai analgetik dengan mekanisme kerja menghambat enzim siklooksigenase yang mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga dapat mengurangi terjadinya nyeri. Penurunan prostaglandin ini tidak hanya menekan rangsangan nosiseptor sehingga mengurangi nyeri, tetapi juga menghambat proses inflamasi karena prostaglandin turut berperan dalam respons peradangan (Andika, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Husna et al., (2022) menjelaskan bahwa flavonoid sebagai metabolit sekunder mampu menekan mediator inflamasi.

Berbagai penelitian mendukung potensi kulit jeruk sebagai sumber analgetik alami. Penelitian yang dilakukan oleh Maharani et al., (2020) mengungkapkan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk limau (*Citrus amblycarpa* (Hassk.) Ochs) menunjukkan efek analgetik pada mencit dengan metode hot plate, dengan peningkatan ambang nyeri sebanding dengan kontrol positif. *Mus musculus* atau yang biasa disebut mencit adalah hewan kecil dari kelas mamalia yang umum digunakan pada saat melakukan penelitian. Penggunaan mencit dilaboratorium berkisar 40% - 80% sebagai model hewan coba. (Khariani et al., 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Hesturini et al., (2023) menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk purut dan daun jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C) pada dosis 400 mg/kgBB memberikan aktivitas analgetik sebanding dengan asetosal tanpa menimbulkan iritasi lambung. Temuan-temuan ini menegaskan bahwa senyawa aktif dalam berbagai macam jenis jeruk memiliki prospek besar sebagai agen analgetik alami yang aman.

Selain itu bentuk sediaan perlu diperhatikan agar penggunaan sediaan yang mempunyai efek analgetik ini dapat dengan mudah digunakan, penyerapan yang cepat dan memiliki efek samping yang kecil, contohnya adalah sediaan berbentuk gel (Agustiani et al., 2022). Gel merupakan sediaan semipadat yang memiliki keunggulan untuk penggunaan pada kulit atau selaput lendir, seperti mengandung banyak air sehingga sensasi yang ditimbulkan menjadi lebih dingin dan hal ini lebih menyenangkan dan penyerapannya sangat baik (Hidayatri et al., 2025).

Berdasarkan kajian sebelumnya, kulit buah Jeruk Gerga Lebong diketahui mengandung senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai analgetik melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase (COX) sehingga menurunkan pembentukan prostaglandin sebagai mediator nyeri. Beberapa penelitian juga telah menunjukkan aktivitas analgetik dari berbagai jenis kulit jeruk. Namun, informasi mengenai efek analgetik gel ekstrak kulit buah Jeruk Gerga Lebong (*Citrus nobilis* Blanco x *sinensis* osbeck) masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menguji efek analgetik gel ekstrak kulit buah Jeruk Gerga Lebong pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) menggunakan metode hot plate.

## 2. METODE PENELITIAN

Gel ekstrak kulit buah Jeruk Gerga Lebong yang digunakan dalam penelitian ini merupakan sediaan yang telah tersedia dan digunakan sebagai bahan uji. Penelitian ini difokuskan pada pengujian efek analgetik sediaan gel terhadap mencit putih jantan menggunakan metode hot plate, sehingga tidak dilakukan proses formulasi maupun evaluasi fisik sediaan gel.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan mencit sebagai hewan percobaan. Mencit dibagi ke dalam lima kelompok yaitu kelompok 1 sebagai kelompok kontrol negatif, kelompok 2 sebagai kelompok kontrol positif, dan kelompok 3-5 merupakan kelompok yang diberi gel

ekstrak kulit buah jeruk Gerga Lebong dengan konsentrasi 5%, 15%, dan 25%. Penelitian dilakukan pada bulan Januari-April 2026 di Laboratorium Farmakologi Prodi D3 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Bengkulu.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan berat 20-30 gram. Jumlah sampel dihitung menggunakan rumus Federer, sehingga diperoleh 6 ekor mencit per kelompok dengan total 30 ekor mencit. Mencit diadaptasi selama 7 hari dalam kondisi laboratorium sebelum perlakuan. Seluruh prosedur penggunaan hewan uji dalam penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto dengan nomor registrasi : KEPK/UMP/69/III/2026.

Mencit di kelompok I dioleskan dengan gel basis HPMC (kontrol negatif), kelompok II dioleskan gel Voltaren (kontrol positif), kelompok III-V dioleskan gel ekstrak kulit buah Jeruk Gerga Lebong dengan konsentrasi 5%, 15%, dan 25% berturut-turut. Setelah pemberian gel, mencit ditunggu 1 menit untuk penyerapan, kemudian diletakkan di atas hot plate dengan suhu 55°C. Respons nyeri diamati berdasarkan perilaku seperti menjilat kaki, gemetar, atau melompat. Pengukuran dilakukan setiap 30 menit selama 2 jam (pada menit ke 0, 30, 60, 90, dan 120).

Data dianalisis menggunakan SPSS dengan uji statistik normalitas (Shapiro-Wilk), homogenitas (Levene Test), dan uji perbedaan (*One Way ANOVA* dan *Kruskal-Wallis*). Nilai signifikansi ditetapkan pada  $p < 0,05$ .

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

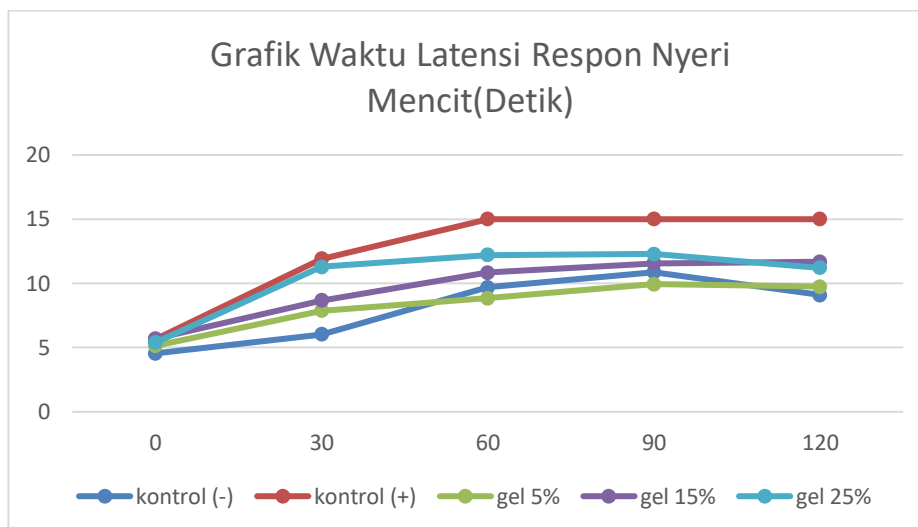
#### 3.1. Hasil

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya efek analgetik pada sediaan gel ekstrak kulit buah Jeruk Gerga Lebong (*Citrus nobilis* Blanco x *sinensis* osbeck) menggunakan mencit putih jantan (*Mus musculus*) sebagai hewan uji, mencit dibagi dalam 5 kelompok pengujian yaitu kelompok kontrol negatif (sediaan gel tanpa ekstrak), kelompok kontrol positif (sediaan gel voltaren), dan sediaan gel ekstrak kulit buah Jeruk Gerga Lebong dengan konsentrasi 5%, 15%, dan 25%. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode hot plate yang diatur pada suhu 55 oC untuk memicu respon nyeri. Parameter pengamatan difokuskan pada waktu reaksi mencit seperti menjilat kaki, gemetar atau melompat yang diamati pada beberapa waktu pengamatan yaitu pada menit ke 0,30,60,90, dan 120.

Setiap mencit dioleskan dengan masing-masing sediaan gel sesuai dengan kelompok yang telah ditentukan. Setelah itu didiamkan selama 1 menit untuk penyerapan gel kemudian mencit diletakkan di atas hot plate dengan gelas beker sebagai alas selama maksimal 15 detik apabila sebelum 15 detik, mencit sudah menunjukkan adanya respon nyeri seperti menjilat kaki, melompat, atau bergetar, maka pengamatannya dihentikan. Mekanisme nyeri pada uji ini adalah melalui panas yang ditimbulkan pada hot plate akan direspon oleh reseptor nyeri pada kulit. Rata-rata waktu laten respon nyeri mencit pada masing-masing kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 1, sedangkan perubahan respon nyeri terhadap waktu ditunjukkan pada Gambar 1.

Tabel 1. Rata-rata waktu respon nyeri mencit

Waktu (menit)	kontrol negatif (-) (mean $\pm$ SD)	kontrol positif (+) (mean $\pm$ SD)	gel 5% (mean $\pm$ SD)	gel 15% (mean $\pm$ SD)	gel 25% (mean $\pm$ SD)
0	4.55 $\pm$ 0.46	5.65 $\pm$ 0.55	5.14 $\pm$ 0.8	5.7 $\pm$ 0.52	5.39 $\pm$ 0.44
30	6.03 $\pm$ 0.78	11.92 $\pm$ 0.35	7.88 $\pm$ 0.6	8.68 $\pm$ 0.46	11.3 $\pm$ 1.72
60	9.7 $\pm$ 0.65	15 $\pm$ 0	8.85 $\pm$ 0.44	10.85 $\pm$ 0.41	12.21 $\pm$ 1.48
90	10.87 $\pm$ 0.62	15 $\pm$ 0	9.95 $\pm$ 0.35	11.56 $\pm$ 1.29	12.3 $\pm$ 1.4
120	9.09 $\pm$ 0.56	15 $\pm$ 0	9.74 $\pm$ 0.37	11.69 $\pm$ 0.88	11.21 $\pm$ 1.09



Gambar 1. Grafik Waktu Latensi Respon Nyeri Mencit

Berdasarkan tabel 1 dan gambar 1, terlihat bahwa kelompok kontrol negatif memiliki waktu respon nyeri paling rendah dibandingkan kelompok lainnya. Sebaliknya, kelompok kontrol positif menunjukkan waktu respon yang paling tinggi pada seluruh waktu pengamatan, bahkan cenderung konstan pada menit ke-60 hingga 120. Hal ini menunjukkan bahwa kontrol positif memiliki efek analgetik yang sangat kuat.

Pada kelompok perlakuan gel ekstrak, terjadi peningkatan waktu laten respon nyeri dibandingkan kontrol negatif. Selain itu, terlihat adanya hubungan antara konsentrasi dengan efek yang dihasilkan, di mana semakin tinggi konsentrasi gel maka semakin besar efek analgetik yang ditimbulkan. Kelompok gel 25% menunjukkan nilai respon nyeri yang paling tinggi dibandingkan konsentrasi lainnya.

#### a. Uji Normalitas

Uji normalitas dilakukan menggunakan metode Shapiro-Wilk terhadap data waktu latensi respon nyeri pada masing-masing kelompok perlakuan. Berdasarkan analisis statistik terhadap waktu latensi respon nyeri, sebagian besar kelompok menunjukkan nilai signifikansi  $P > 0,05$ , yang menunjukkan bahwa data berdistribusi normal.

Namun, pada kelompok kontrol positif pada menit ke-60, 90, dan 120 tidak diperoleh nilai signifikansi karena seluruh data memiliki nilai yang sama atau varians data nol (seluruh subjek uji menunjukkan nilai latensi yang seragam) sehingga tidak dapat dilakukan uji normalitas. Kondisi ini menunjukkan bahwa pada waktu tersebut kontrol positif telah mencapai efek maksimal (cut-off), sehingga tidak terdapat variasi data.

#### b. Uji Homogenitas

Uji homogenitas menggunakan Levene Test untuk mengetahui kesamaan varians antar kelompok. Hasil uji menunjukkan bahwa pada menit ke-0 data bersifat homogen dengan nilai signifikansi lebih dari 0,05, sedangkan pada menit ke-30, 60, 90, dan 120 data tidak homogen karena nilai signifikansi kurang dari 0,05. Berdasarkan hasil tersebut, analisis dilanjutkan dengan menggunakan uji yang disesuaikan dengan kondisi data, yaitu uji *Kruskal Wallis* untuk data yang tidak homogen dan uji *One Way ANOVA* untuk data yang homogen.

#### c. Uji Perbedaan

Uji perbedaan dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan waktu latensi respon nyeri antar kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil uji homogenitas, diketahui data yang tidak memenuhi asumsi homogenitas ( $p < 0,05$ ) adalah data pada menit ke-30, 60, 90, 120, sehingga analisis dilakukan menggunakan uji *Kruskal Wallis*, sedangkan pada menit ke-0 menggunakan *One Way ANOVA*.

Tabel 2. Hasil Uji Perbedaan

Waktu(menit)	Nilai-P
0	0,029
30	0,001
60	0,001
90	0,002
120	0,001

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa pada seluruh waktu pengamatan, yaitu menit ke-0, 30, 60, 90, dan 120, diperoleh nilai signifikansi kurang dari 0,05 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan pada setiap waktu pengamatan. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian sediaan gel ekstrak kulit jeruk Gerga Lebong memberikan pengaruh terhadap respon nyeri mencit.

### 3.2. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek analgetik sediaan gel ekstrak kulit jeruk Gerga Lebong (*Citrus nobilis* Blanco x *sinensis* osbeck) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) menggunakan metode hot plate. Metode hot plate merupakan metode pengujian analgetik yang bekerja melalui mekanisme sentral dengan memberikan rangsangan panas pada hewan uji. Parameter yang diamati berupa waktu latensi respon nyeri, yaitu lamanya waktu yang dibutuhkan mencit untuk memberikan respon terhadap rangsangan panas berupa menjilat kaki belakang atau melompat.

Berdasarkan hasil penelitian, kelompok kontrol positif menunjukkan peningkatan waktu latensi respon nyeri paling tinggi dibandingkan seluruh kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa kontrol positif memiliki aktivitas analgetik paling kuat. Kontrol positif digunakan sebagai pembanding karena telah diketahui memiliki kemampuan menghambat nyeri secara efektif melalui mekanisme penghambatan mediator nyeri.

Sementara itu, kelompok kontrol negatif menunjukkan waktu latensi respon nyeri paling rendah dibandingkan kelompok lainnya. Hal ini disebabkan karena kontrol negatif tidak mengandung zat aktif yang dapat memberikan efek analgetik sehingga hewan uji tetap memberikan respon nyeri yang lebih cepat terhadap rangsangan panas.

Pada hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diketahui bahwa sediaan gel ekstrak kulit jeruk Gerga Lebong memiliki efek analgetik terhadap mencit putih jantan. Hal ini dibuktikan dengan adanya perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan pada seluruh waktu pengamatan ( $p < 0,05$ ). Perbedaan ini menunjukkan bahwa pemberian sediaan gel ekstrak memberikan pengaruh terhadap respon nyeri mencit terhadap rangsangan panas.

Efek analgetik dalam penelitian ini ditunjukkan oleh peningkatan waktu latensi respon nyeri pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol negatif. Waktu latensi respon nyeri merupakan indikator untuk menilai tingkat sensitivitas terhadap nyeri, di mana semakin lama waktu respon menunjukkan semakin rendahnya sensasi nyeri yang dirasakan. Pada penelitian ini, kelompok kontrol positif menunjukkan efek analgetik yang paling kuat, bahkan mencapai kondisi konstan pada beberapa waktu pengamatan, yang menunjukkan bahwa obat pembanding memiliki efek maksimal.

Pada menit ke-0, hasil uji One Way Anova menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok dengan nilai signifikansi  $p = 0,029$  ( $p < 0,05$ ). Menit ke-0 dalam penelitian ini merupakan waktu pengamatan awal setelah pemberian perlakuan. Pada fase ini efek analgetik belum terlihat secara optimal karena senyawa aktif yang terkandung dalam sediaan gel masih berada pada tahap awal absorpsi. Meskipun demikian, beberapa kelompok telah menunjukkan adanya peningkatan waktu latensi respon nyeri. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa aktif dalam ekstrak mulai memberikan respon farmakologis sejak awal waktu pengamatan.

Berdasarkan hasil penelitian, terjadi peningkatan waktu latensi respon nyeri pada seluruh kelompok perlakuan dibandingkan kontrol negatif. Peningkatan tersebut mulai terlihat pada menit ke-30 dan mencapai nilai tertinggi pada menit ke-60, kemudian cenderung stabil hingga menit ke-90 dan sedikit menurun pada menit ke-120.

Kelompok gel ekstrak 25% menunjukkan waktu latensi respon nyeri tertinggi dibandingkan kelompok gel 5% dan 15%, yang menunjukkan adanya hubungan antara peningkatan konsentrasi ekstrak dengan peningkatan aktivitas analgetik. Hasil ini mengindikasikan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan maka semakin besar kemampuan sediaan dalam menekan persepsi nyeri.

Hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan pada seluruh waktu pengamatan ( $p < 0,05$ ). Dengan demikian, pemberian gel ekstrak kulit buah Jeruk Gerga Lebong berpengaruh terhadap peningkatan ambang nyeri mencit putih jantan.

Aktivitas analgetik tersebut diduga berasal dari kandungan flavonoid yang terdapat pada kulit buah Jeruk Gerga Lebong. Flavonoid diketahui mampu menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga produksi prostaglandin sebagai mediator nyeri dapat ditekan. Penurunan kadar prostaglandin menyebabkan sensitivitas terhadap rangsangan nyeri berkurang sehingga waktu respon nyeri menjadi lebih lama.

Berdasarkan grafik waktu latensi respon nyeri mencit efek analgetik optimal dari sediaan gel ekstrak kulit buah Jeruk Gerga Lebong terjadi pada menit ke-60. Hal ini dikarenakan pada menit ke-60 sediaan gel ekstrak kulit buah Jeruk Gerga Lebong dengan konsentrasi 5%, 15% dan 25% mengalami kenaikan yang lebih tinggi, sedangkan pada menit ke-90 kenaikan yang terjadi hanya sedikit dan pada menit ke-120 sediaan gel dengan konsentrasi 5% dan 25% mengalami penurunan.

Walaupun secara deskriptif terjadi penurunan efek, kelompok gel 25% tetap menunjukkan waktu latensi respon nyeri tertinggi dibandingkan gel 5% dan gel 15%. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi 25% memiliki kemampuan mempertahankan efek analgetik lebih baik dibandingkan konsentrasi yang lebih rendah.

Efek analgetik ekstrak kulit jeruk Gerga Lebong diduga berasal dari kandungan senyawa flavonoid yang terdapat dalam kulit jeruk. Flavonoid diketahui memiliki aktivitas analgetik dan antiinflamasi melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase (COX), sehingga pembentukan prostaglandin dapat ditekan. Prostaglandin merupakan mediator yang berperan penting dalam proses timbulnya nyeri dan inflamasi.

Berdasarkan waktu pengamatan, efek analgetik mulai terlihat sejak menit ke-30 dan terus meningkat hingga menit ke-120. Hal ini menunjukkan bahwa zat aktif dalam ekstrak membutuhkan waktu untuk mencapai efek maksimal. Peningkatan efek seiring waktu menunjukkan adanya hubungan antara waktu kerja obat dengan respon analgetik yang dihasilkan.

Secara farmakologis, efek analgetik ekstrak kulit buah Jeruk Gerga Lebong diduga berasal dari kandungan flavonoid yang bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), sehingga menurunkan produksi prostaglandin sebagai mediator nyeri. Penurunan prostaglandin akan menyebabkan berkurangnya sensitivitas terhadap nyeri sehingga waktu respon menjadi lebih lama.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan gel ekstrak kulit jeruk Gerga Lebong (*Citrus nobilis* Blanco x *sinensis* osbeck) memiliki aktivitas analgetik terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) menggunakan metode *hot plate*. Efek analgetik mulai terlihat pada menit ke-30, mencapai kondisi optimal pada menit ke-60 hingga menit ke-90, kemudian mulai mengalami penurunan pada menit ke-120. Konsentrasi gel 25% menunjukkan efek analgetik paling optimal dibandingkan konsentrasi lainnya.

#### 4. KESIMPULAN

Sediaan gel ekstrak kulit buah Jeruk Gerga Lebong (*Citrus nobilis* Blanco x *sinensis* osbeck) memiliki efek analgetik yang signifikan terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*). Konsentrasi 25% memberikan waktu latensi respon nyeri tertinggi dibandingkan konsentrasi 5% dan 15%, sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit buah Jeruk Gerga Lebong, semakin besar aktivitas analgetik yang ditimbulkan. Dengan demikian, konsentrasi 25% merupakan konsentrasi yang

memberikan efek analgetik paling optimal dalam penelitian ini. Penelitian selanjutnya disarankan untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang berperan dalam aktivitas analgetik serta melakukan pengujian keamanan dan efektivitas lebih lanjut guna mendukung pengembangan pemanfaatan kulit buah Jeruk Gerga Lebong sebagai bahan alam berpotensi analgetik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustiani, F. R. T., Sjahid, L. R., & Nursal, F. K. (2022). Kajian Literatur : Peranan Berbagai Jenis Polimer Sebagai Gelling Agent Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel. *Majalah Farmasetika*, 7(4), 270. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v7i4.39016>
- Andika, D. (2017). *Bagian ilmu anestesi dan reanimasi rumah sakit dr.m.djamil padang fakultas kedokteran universitas andalas 2014*.
- Andrini, A., Martasari, C., Budiyati, E., & Zamzami, L. (2021). Klasifikasi dan Sebaran Jeruk Nusantara. In *Teknologi Inovatif Jeruk Sehat Nusantara* (Issue September). <https://www.researchgate.net/publication/354329301>
- Dewi Winni Fauziah, & Mulyani, E. (2022). Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Gerga Lebong Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 11(1), 20–23. <https://doi.org/10.51887/jpfi.v11i1.1436>
- Gabrienda, G., Murtiningrum, F., Oktoyoki, H., Agribisnis, P. S., Petulai, U. P., Lebong, R., Bengkulu, P., Pemasaran, M., Pemasaran, S., Bina, U., & Lubuklinggau, I. (2021). *Analisis pemasaran jeruk gerga di kecamatan rimbo pengadang kabupaten lebong*. 26(1), 45–55.
- Hesturini, R. J., Basuki, D. R., & Hardini, P. (2023). Potensi Analgesik Ekstrak Etanol Kulit Dan Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C.) Dan Pengamatan Makroskopis Lambung Tikus. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 16(2), 110–118. <https://doi.org/10.48144/jiks.v16i2.1552>
- Hidayatri, N., Winarni, G., Utami, A., Mariyana, T., Dewi, B. S., Susanti, D., & Utami, S. M. (2025). *FARMASETIKA*. Literasi Langsung Terbit.
- Husna, P. A. U., Kairupan, C. F., & Lintong, P. M. (2022). *Tinjauan Mengenai Manfaat Flavonoid pada Tumbuhan Obat Sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi*. 10, 76–83.
- Khariani, D., Ilyas, S., & Yurnadi. (2021). *Prinsip dan Praktik Hewan Percobaan Mencit (Mus musculus) 01302024* (Issue January). <https://www.researchgate.net/publication/378012780>
- Maharani, R. A. I. K., Cahyaningsih, N. K., Abimanyu, M. D., & Astuti, K. W. (2020). KULIT BUAH JERUK LIMAU (*Citrus amblycarpa* (Hassk.) Osche) SEBAGAI ANALGESIK. *Jurnal Kimia*, 14(1), 24. <https://doi.org/10.24843/jchem.2020.v14.i01.p05>
- Mita, S. R., & Husni, P. (2017). Pemberian Pemahaman Mengenai Penggunaan Obat Analgesik Secara Rasional pada Masyarakat di Arjasari Kabupaten Bandung. *Dharmakarya: Jurnal Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat*, 6(3), 193–195. <https://jurnal.unpad.ac.id/dharmakarya/article/view/14873>
- Nandar, S. (2019). Nyeri Secara Umum (General Pain). *Kesehatan Masyarakat*, July, 1–53. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.102400>
- Pinzon, R. T. (2016). Buku Pengkajian Nyeri. In *Buku pengkajian nyeri*. Beta Grafika.
- sinata, novia, & Luthfi, A. (2020). Uji EFEK ANALGETIK INFUSA DAUN JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia* (Christm.) Swing) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L) JANTAN YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT 1%. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 9(1), 2020.
- Turama, D. E., Bodhi, W., & Jayanto, I. (2020). Uji EFEK ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN KUCAI (*Allium tuberosum*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) ANALGETIC EFFECT TEST FROM ETHANOL EXTRACT OF KUCAI LEAVES (*Allium tuberosum*) ON MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*). *Pharmakon*, 9(3), 413–418.

**Halaman ini dikosongkan**