

EFEK ANALGESIK EKSTRAK DAUN MAKUTADEWA (*Phaleria macrocarpa*) PADA MENCIT

Yenni Yusuf⁽¹⁾, Yuliasuti⁽²⁾ dan Regina Sumastuti⁽²⁾

⁽¹⁾Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin

⁽²⁾Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada

Jl. Perintis Kemerdekaan km. 10 Makassar 90245

e-mail: yenny.ys@gmail.com

Abstract: An Assay on Analgesic Effect of Makutadewa (*Phaleria macrocarpa*) Leaf Extract on Mice. Pain is the most frequent symptom that brings patients to visit a doctor. Makutadewa leaf is thought to have an analgesic effect to reduce pain, but so far there is no scientific study about the effect. The study aims to investigate the analgesic effect of makutadewa leaf extract on mice. 36 mice were divided into 6 groups. Group I was treated with aquadest, group II was treated with aspirin suspension in 5 % pvp, group III was treated with pvp 5%, group IV, V, and VI were treated with makutadewa leaf extract 0.1 g, 0.2 g, and 0.4 g powder/20 g mice respectively. Induction of chemical pain was done by injecting acetic acid intra peritoneal 0.3 mg/gram body weight 30 minutes after the mice were given the oral material tested. Writhing reflexes as pain responses were counted every 5 minutes for 30 minutes soon after induction. The number of writhing reflexes was analysed with one way anove ($\alpha = 0.05$) to find whether makutadewa leaf extract reduced pain significantly compared to aquadest. The observation result showed that the number of writhing reflexes in 30 minutes reduced significantly in the group Makutadewa leaf extract. Comparison between 2 groups showed that the number of writhing reflexes was different significantly between group IV and VI compared to aquadest group. In conclusion, Makutadewa leaf extract with a dosage of 0.1 g and 0.4 g powder/20 g mice have an analgesic effect compared to aquadest.

Abstrak: Uji Efek Analgesik Ekstrak Daun Makutadewa (*Phaleria Macrocarpa*) pada Mencit. Nyeri merupakan gejala yang paling sering membawa pasien pencari pengobatan ke dokter. Daun Makutadewa diperkirakan memiliki efek analgesik sebagai penghilang nyeri, namun belum pernah dilakukan penelitian ilmiah mengenai efek tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek analgesik ekstrak daun Makutadewa pada mencit. 36 mencit dibagi ke dalam 6 kelompok. Kelompok I diberikan akuades, kelompok II diberikan suspensi aspirin dalam 5 % pvp, kelompok III diberikan pvp 5%, kelompok IV, V, dan VI masing-masing diberikan ekstrak daun Makutadewa berturut-turut 0.1 g, 0.2 g, and 0.4 g serbuk/20 g BB mencit. Induksi nyeri dilakukan dengan menyuntikkan asam asetat intra peritoneal 0.3 mg/gram BB, 30 menit setelah mencit diberikan perlakuan oral. Refleks geliat sebagai respon nyeri dihitung setiap 5 menit selama 30 menit segera setelah induksi nyeri. Jumlah refleks geliat kemudian dianalisis statistik dengan *one way anove* ($\alpha = 0.05$) untuk mengetahui apakah ekstrak daun Makutadewa dapat menurunkan nyeri secara signifikan dibanding akuades. Hasil pengamatan menunjukkan jumlah refleks geliat dalam 30 menit berkurang secara bermakna pada kelompok ekstrak daun Makutadewa. Perbandingan dua kelompok menunjukkan jumlah refleks geliat berbeda bermakna pada kelompok IV dan VI dibanding akuades. Disimpulkan bahwa ekstrak daun Makutadewa dengan dosis 0.1 g and 0.4 g serbuk/20 g mencit memiliki efek analgesik dibanding akuades.

Kata kunci: nyeri, analgesik, ekstrak daun makuta dewa

A. PENDAHULUAN

Nyeri merupakan keluhan yang paling sering dijumpai dalam praktek dokter (Villaverde & MacMillan, 1977). Walaupun merupakan mekanisme protektif bagi tubuh terhadap kerusakan jaringan namun nyeri dapat menyebabkan perubahan fungsi fisik dan

emosional dan menurunkan kualitas hidup (Guyton & Hall, 1996; Wibowo & Gofir, 2001).

Untuk mengurangi gejala nyeri diperlukan obat analgesik, yaitu obat yang dapat mengurangi nyeri akibat sebab yang beragam seperti aspirin, parasetamol dan morfin (Lauren

et al., 1997; Payan & Katzung 1997). Meskipun demikian, pengobatan nyeri di masyarakat tidak hanya menggunakan obat-obat analgesik tersebut, melainkan juga obat-obat tradisional (Puspitasari *et al.*, 2002).

Makutadewa merupakan salah satu tanaman tradisional yang populer karena dikabarkan memiliki potensi mengobati berbagai penyakit antara lain diabetes, penyakit hati dan pilek (Anonim, 2001; Siswono, 2001). Tanaman perdu yang umumnya dibudidayakan sebagai tanaman hias atau peneduh ini di Sumatera dikenal dengan nama simalakama, sedangkan di Jawa disebut makutadewa, makuto rojo atau makuto ratu (Anonim, 1999; Harmanto, 2001).

Rebusan buah dewa dapat mengurangi nyeri rematik dan asam urat bila dikonsumsi setiap hari (Harmanto, 2001). Efek anti inflamasi tersebut dihasilkan oleh flavonoid yang dikandungnya (Anonim, 2001). Karena pengurangan peradangan dengan obat-obat anti inflamasi sering mengakibatkan perbaikan rasa sakit selama periode yang bermakna maka diduga makutadewa juga memiliki efek analgesik (Payan & Katzung, 1997).

Dugaan adanya efek analgesik ini juga disebabkan karena selain mengandung saponin dan polifenol, daun makutadewa juga mengandung alkaloid (Anonim, 1999) dan flavonoid (Harmanto, 2001), senyawa yang diduga kuat menghasilkan efek analgesik pada umbi teki (Puspitasari *et al.*, 2002) dan daun wungu (Nurdiana, 2000).

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek analgesik tersebut secara ilmiah melalui suatu eksperimen. Selain itu, perlu dicari dosis efektif ekstrak daun makutadewa yang berefek analgesik pada hewan coba karena belum diketahui dosis daun yang sering digunakan di masyarakat.

B. METODE

Subjek penelitian berupa 36 ekor mencit betina galur Swiss usia 8-10 minggu dengan berat badan 20-30 gram yang diperoleh di Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada (UGM). Bahan yang digunakan adalah akuades, pvp, aspirin®, asam asetat, dan ekstrak daun makutadewa.

Ekstrak daun makutadewa dibuat di Pusat Pengembangan Obat Tradisional (PPOT) UGM. Daun yang dipilih adalah campuran daun tua dan

muda. Lima ratus gram daun disortir lalu dicuci dan dikeringkan dengan almari pengering. Daun yang telah kering diblender sehingga dihasilkan 93.55 gram serbuk (konversi 18.71 %). Serbuk daun kemudian diekstraksi dengan ethanol 96 % dengan cara dimikser selama 30 menit lalu dilakukan maserasi selama 24 jam. Ekstrak difiltrasi dengan corong Buchner sehingga diperoleh filtrat dan residu. Filtrat dievaporasi dengan rotary evaporator sampai terbentuk ekstrak murni sebanyak 10.96 gram (konversi 11.71 %). Ekstrak murni lalu diencerkan menjadi ekstrak 100 % (1 g/mL) dengan volume 10.96 mL.

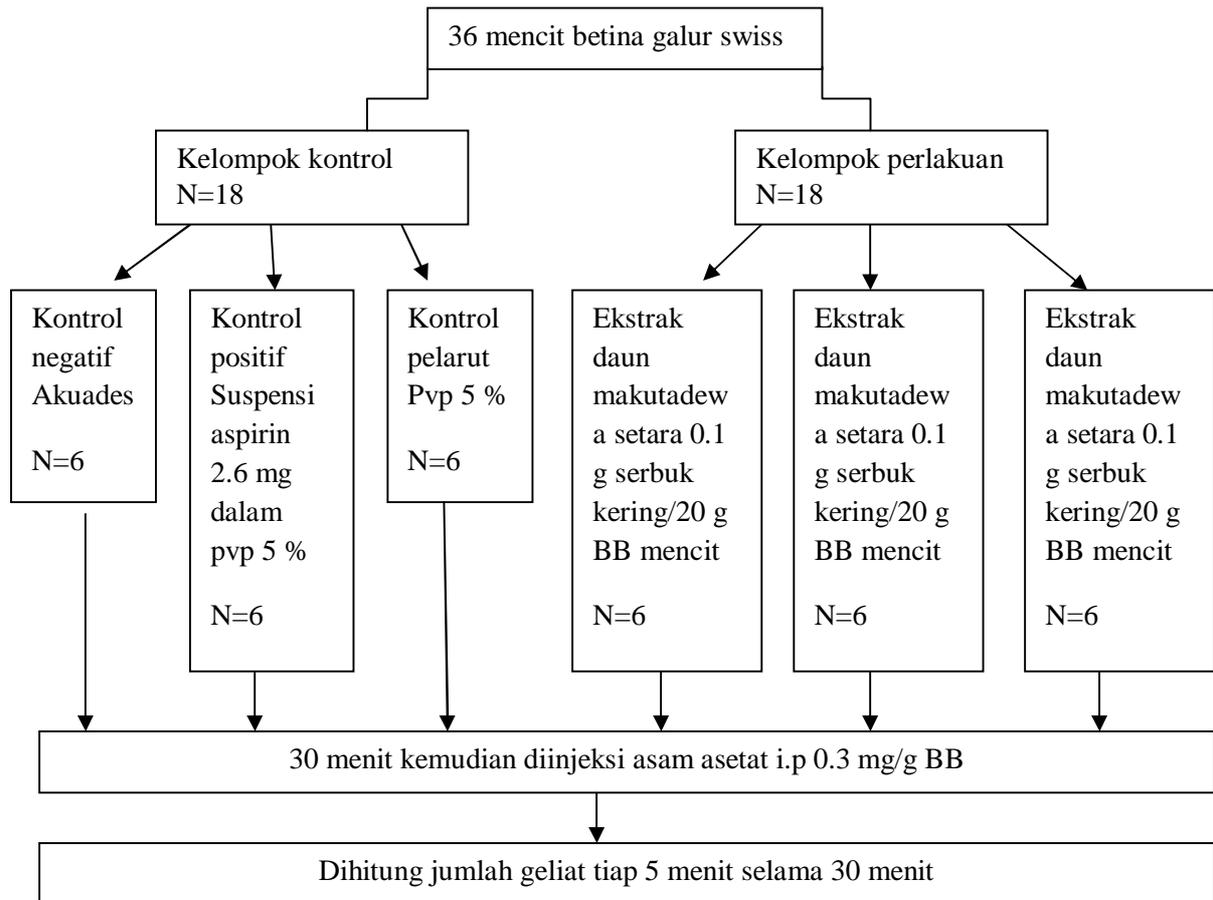
Belum ada sumber yang menjelaskan besarnya kandungan alkaloid dan flavonoid pada daun makutadewa. Karena itu, dosis yang diberikan setara dengan serbuk kering daun makuta dewa 0.1 g, 0.2 g, dan 0.4 g per 20 g berat badan mencit.

Dosis maksimum aspirin pada manusia adalah 1000 mg (Artama, 1997). Dosis tersebut dikonversikan ke dalam dosis mencit 20 gram dengan menggunakan faktor pengali 0.0026. Dengan demikian dosis yang diberikan pada mencit 20 gram sebesar 2.6 mg. Aspirin dilarutkan dalam pvp 5 % karena sifatnya yang kurang larut dalam air.

Penelitian ini termasuk penelitian eksperimental berupa uji pre klinik pada hewan coba mencit. Uji potensi analgesik dilakukan dengan menggunakan modifikasi dari Witkin (Artama, 1997; Turner, 1965). Rancangan penelitian diGambarkan dalam bagan pada Gambar 1.

Respon nyeri mencit yang diamati berupa geliat yang dihitung setiap 5 menit selama 30 menit segera setelah induksi (Widowati *et al.*, 1999). Geliat dapat berupa torsi pada satu sisi, menarik kaki ke belakang, penarikan kembali abdomen, kejang tetani dengan membengkokkan kepala dan kaki ke belakang. Selanjutnya dihitung rata-rata jumlah geliat tiap kelompok.

Analisis hasil dilakukan dengan menggunakan uji anova untuk melihat ada tidaknya perbedaan yang signifikan pada jumlah geliat kelompok ekstrak daun makutadewa dengan pembanding akuades. Uji LSD juga dilakukan untuk membandingkan dua kelompok, yaitu kelompok ekstrak makutadewa dengan dosis berbeda masing-masing dibandingkan dengan kelompok akuades.



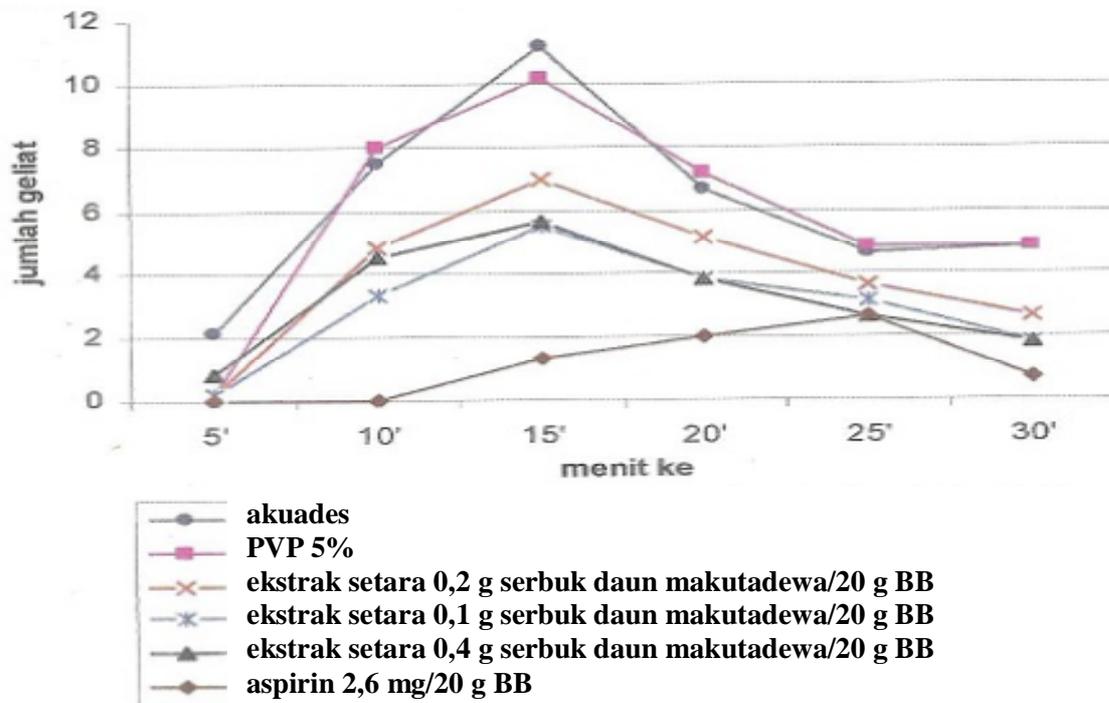
Gambar 1. Rancangan Penelitian Uji Efek Analgesik Ekstrak Daun Makutadewa

Tabel 1. Rata-Rata Jumlah Geliat Selama 30 Menit pada Setiap Kelompok Perlakuan

Kelompok	Perlakuan per 20 g BB mencit	Jumlah geliat rata-rata ± SD
I	Akuades	37.00±19.35
II	Suspensi aspirin 2.6 mg	6.67±7.09
III	Pvp 5 %	35.17±20.68
IV	Ekstrak daun makutadewa setara 0.1 g serbuk	17.83±11.89
V	Ekstrak daun makutadewa setara 0.1 g serbuk	23.50±14.43
VI	Ekstrak daun makutadewa setara 0.1 g serbuk	19.33±10.37



Gambar 2. Perbandingan rata-rata jumlah geliat dalam 30 menit. I=kelompok akuades, II=kelompok aspirin, III=kelompok pvp 5 %, IV=kelompok ekstrak daun makutadewa setara 0.1 g serbuk kering/20 g BB mencit, V=kelompok ekstrak daun makutadewa setara 0.2 g serbuk kering/20 g BB mencit, VI= kelompok ekstrak daun makutadewa setara 0.4 g serbuk kering/20 g BB mencit.



Gambar 3. Grafik Rata-Rata Jumlah Geliat Setiap 5 Menit Selama 30 Menit Pengamatan Setelah Injeksi Asam Asetat

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah geliat selama 30 menit dari setiap group mencit dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 2. Dengan pembandingan akuades, jumlah rata-rata geliat mencit selama 30 menit memberikan hasil signifikan pada uji anova ($p < 0.05$). Hal ini berarti ekstrak daun makutadewa kemungkinan besar memiliki efek

analgesik. Uji statistik anova kemudian dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Square Difference*) untuk melihat signifikansi perbedaan jumlah geliat antara 2 kelompok perlakuan.

Dari uji LSD tersebut diperoleh hasil bahwa jumlah geliat antara kelompok V (ekstrak daun makutadewa dosis setara 0.2 gram serbuk kering/20 g BB) dibandingkan dengan kelompok akuades berbeda secara tidak bermakna. Namun

perbedaan signifikan dengan kelompok akuades tampak pada kelompok IV (ekstrak daun makutadewa dosis setara 0.1 g serbuk kering/20 g BB) dan kelompok VI (ekstrak daun makutadewa dosis setara 0.4 g/20 g BB).

Pengamatan jumlah geliat setiap menit disajikan dalam grafik pada Gambar 3. Dari grafik tersebut tampak bahwa jumlah geliat setiap 5 menit mencit pada kelompok uji ekstrak daun makutadewa masih lebih besar dibanding kelompok aspirin, namun selalu lebih sedikit dibanding kelompok akuades dan pelarut pvp. Bila dibandingkan antara kelompok perlakuan makutadewa, penurunan nyeri paling besar ditunjukkan oleh ekstrak daun dosis setara 0.1 g serbuk kering/20 g BB.

Efek analgesik ekstrak daun makutadewa mungkin disebabkan kandungan flavonoid dan alkaloidnya (Puspitasari *et al.*, 2002; Harmanto, 2001; Nurdiana, 2000). Belum ada sumber yang menjelaskan jenis alkaloid dan flavonoid yang dikandung daun makutadewa, namun diketahui bahwa jenis alkaloid yang memiliki aktivitas analgesik adalah aconitin, mesaconitin, dan didelfin (Benn & Jacyno, 1983). Selain itu, efek analgesik juga mungkin ditimbulkan oleh minyak atsiri yang dikandung daun makutadewa seperti halnya daun gandarusa (Sudarsono *et al.*, 2002). Daun gandarusa terbukti memiliki efek analgesik dan mengandung senyawa flavonol-3-glikosida, flavon, dan triterpenoid saponin (Sudarsono *et al.*, 2002).

Pada daun kemuning yang juga terbukti memiliki aktivitas analgesik, telah diidentifikasi jenis flavonoid yang dikandungnya, yaitu hepta dan oktametoksi flavon (Sudarsono *et al.*, 2002).

E. DAFTAR PUSTAKA

- Artama, DL. 1997. Efek analgesik infus batang brotowali (*Tinospora crispa*) pada mencit jantan (skripsi). Yogyakarta : Fakultas Kedokteran UGM
- Anonim. 1999. Inventaris tanaman obat Indonesia (V). Jakarta : Badan penelitian dan pengembangan kesehatan departemen kesehatan.
- Anonim. 2001. Buah dewa/mahkota dewa/makuto dewo. Dicari karena khasiatnya dihindari karena racunnya. Majalah Nirmala Hidup Sehat Alami ed 8/III/agustus 2001.
- Benn MH & Jacyno JM. 1983. The toxicology & pharmacology of diterpenoid alkaloids. In : Pelletier, S. William (ed). Alkaloids : Chemical & biological perspectives vol 1. New York : John Wiley & Sons
- Guyton AC & Hall JE. 1996. Textbook of medical physiology. 9th ed. Philadelphia : WB saunders co
- Harmanto N. 2001. Mahkota dewa : obat pusaka para dewa. Jakarta : Agro media pustaka
- Laurence DR, Bennet PN, Brown MJ. 1997. Clinical pharmacology. 8th ed. New York : Churchill Livingstone
- Nurdiana. 2000. Uji efek analgesik ekstrak kasar dan ekstrak flavonoid daun wungu pada tikus. Jurnal kedokteran Yarsi, 8 (2) : 51-58
- Payan DG & Katzung BG. 1997. Obat anti inflamasi non steroid; analgesik non opioid; obat yang digunakan pada gout. Dalam Bertram G Katzung. Farmakologi dasar dan klinik. Jakarta: EGC
- Puspitasari H, Listyawati S Widiyani T. 2002. Aktivitas analgesik ekstrak umbi teki (*Cyperus rotundus* L) pada mencit putih (*Mus musculus* L) Jantan. Biofarmasi 1(2): 50-57
- Siswono. 2001. Mahkota dewa "racun" Irian yang berkhasiat. Republika 4 Oktober 2001.
- Sudarsono, Gunawan D, Wahyuono S, Donatus IA, Purnomo. 2002. Tumbuhan obat II : Hasil penelitian,

Untuk dapat menduga senyawa yang memiliki aktivitas analgesik pada daun makutadewa, maka diperlukan penelitian yang membandingkan efek analgesik ekstrak kasar dan ekstrak flavonoid atau ekstrak alkaloid daun makutadewa seperti yang dilakukan oleh Nurdiana (2000) yang membandingkan ekstrak kasar dan ekstrak flavonoid daun wungu.

Dalam penelitian ini dosis pertengahan pada kelompok perlakuan (0.2 g serbuk daun/20 g BB) tidak memperlihatkan efek analgesik yang bermakna. Dengan demikian peningkatan dosis ekstrak daun makutadewa tidak menyebabkan peningkatan efek analgesik. Hal ini menimbulkan dugaan bahwa dosis daun yang dapat menghasilkan efek analgesik mungkin berada di bawah 0.1 g serbuk/20 g BB mencit yang setara dengan dosis 27.5 g untuk manusia atau sekitar 8 sendok makan serbuk kering. Dosis tersebut mungkin masih terlalu besar untuk digunakan oleh masyarakat karena walaupun belum ada uji toksisitas daun makutadewa, terdapat anggapan bahwa daun dan buahnya mengandung racun (Siswono, 2001). Karena itu, perlu diadakan penelitian lanjutan untuk mencari dosis efektif yang menghasilkan efek analgesik yang besarnya kurang dari 8 sendok makan serbuk kering daun serta uji toksisitas ekstrak tersebut.

D. KESIMPULAN

Ekstrak daun makutadewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki efek pengurangan nyeri dibanding akuades pada dosis setara 0.1 g dan 0.4 g serbuk kering per 20 g BB mencit.

- sifat-sifat, dan penggunaan. Yogyakarta : Pusat studi obat tradisional
- Turner RA. 1965. Screening methods in pharmacology. New York : Academic Press
- Villaverde MM & MacMillan CW. 1977. Pain from symptom to treatment. New York : Van Nostrano Reinhold
- Wibowo S& Gofir A. 2001. Farmakoterapi dalam neurologi. Jakarta : Salemba Medika
- Widowati L, Pudjiastuti, Wirjowidagdo S. 1999. Toksisitas akut dan efek analgetik jamu pegel linu pada mencit putih. Cermin dunia kedokteran : 125