

**Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Melinjo
(*Gnetum Gnemon L.*) Pada Mencit Putih
(*Mus musculus L.*) Jantan**

An Analgetic Activity of Leaf Melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) Extract
on White Male Mice (*Mus musculus L.*)

Safwan*, Wirawan Adikusuma, Dwi Rizki Ananda
Program Studi D3 Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram
Email :safwan_afan@yahoo.com

ABSTRAK

Daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) mengandung flavonoid yang berpotensi untuk mengurangi rasa nyeri dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun melinjo terhadap efek analgetik pada mencit. Dua puluh lima ekor mencit yang dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%), kelompok kontrol positif (asam mefenamat 1,3 mg/kgBB) dan kelompok ekstrak daun melinjo (dosis 6,48 mg/kgBB, 25,92 mg/kgBB dan 51,84 mg/kgBB) pada mencit putih jantan. Pengujian efek analgetik dilakukan dengan cara memberikan rangsangan nyeri pada hewan uji, berupa rangsangan panas dengan suhu 55°C. Pengamatan dilakukan sebelum pemberian zat uji, kemudian berturut-turut pada menit ke-30, 60, 90 dan 120 setelah pemberian zat uji. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun melinjo dengan dosis 51,84 mg/kgBB memiliki efek analgetik yang tidak berbeda signifikan dengan asam mefenamat dosis 1,3 mg/kgBB ($P > 0,05$).

Kata kunci: Analgetik, Antiinflamasi, Daun melinjo

ABSTRACT

Leaf melinjo (Gnetum gnemon L.) contain flavonoids that has the potential to reduce pain by blocking the action of the enzyme cyclooxygenase. This research was aims to determine the effect of ethanol extract of leaf melinjo of the analgesic effect in mice. Twenty-five mice were divided into 5 groups: negative control (CMC Na 0,5%), positive control group (mefenamic acid 1.3 mg / kg) and groups melinjo leaf extract (dose of 6.48 mg / kg, 25.92 mg / kg and 51.84 mg / BB) on white male mice. Analgesic test were examined by giving pain stimulation to treated animals, such a 55°C heat stimulation. The observation, then at 30, 60, 90 and 120 minutes after administered. The results showed melinjo leaf ethanol extract with a dose of 51.84 mg / kg have analgesic effects is no different significantly with mefenamic acid dose of 1.3 mg / kg body weight ($P > 0.05$).

Key Word : Analgesic, Anti-inflammatory, Leaf melinjo

PENDAHULUAN

Analgetika atau obat penghilang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (perbedaan dengan anestetika umum) (Tjay & Rahardja, 2002). Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, berkaitan dengan kerusakan jaringan. Keadaan psikis sangat mempengaruhi nyeri, misalnya emosi dapat menimbulkan sakit (kepala) atau memperhebatnya, tetapi adapula menghindarkan sensasi ransangan nyeri. Nyeri merupakan suatu perasaan subjektif pribadi dan ambang toleransi nyeri berbeda-beda bagi setiap orang (Tjay dkk., 2007). Nyeri merupakan keadaan yang

mengganggu dan tidak nyaman bagi penderitanya, namun nyeri dapat digunakan sebagai tanda adanya kerusakan jaringan, diantaranya nyeri kutan yang bersifat membakar dan lambat hilang dengan pembebasan prostaglandin sebagai mediator spesifik untuk nyeri yang berlangsung (Price & Wilson, 2006).

Pengobatan menggunakan tanaman obat telah ada dan dikenal oleh masyarakat Indonesia sejak zaman dahulu. Banyak tanaman obat yang sudah dilaporkan mempunyai efek terapi untuk beberapa penyakit, namun pengetahuan tentang khasiat dan keamanan obat alami ini kebanyakan hanya bersifat empiris dan belum diuji secara ilmiah salah

satunya adalah daun melinjo. Daun melinjo adalah tanaman obat yang diketahui mempunyai khasiat empiris sebagai analgetik. Daun melinjo diketahui mengandung flavonoid. Flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase. Rasa nyeri akan berkurang dengan terhambatnya produksi prostaglandin oleh asam arakidonat (Gunawan dkk., 2008).

Seiring dengan kecendrungan masyarakat modern dalam menggunakan tanaman obat untuk peningkatan kesehatan, maka keamanan dan manfaat dari obat herbal ini menjadi pertimbangan penting. Dengan demikian dilakukan pengujian mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol 70 % daun melinjo terhadap daya analgetik pada mencit putih jantan.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group desain*.

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari 2015 yang bertempat di Laboratorium Farmakologi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.

Bahan

Dalam penelitian ini bahan yang digunakan antara lain daun melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) yang berasal dari Lombok Barat, aquadest, asam mefenamat 500 mg, CMC Na 0,5% dan etanol 70% .

Pembuatan ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum Gnemon L.*)

Sampel berupa daun melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) dibersihkan lalu dirajang kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C, lalu ditimbang. Sampel yang telah kering diblender lalu diayak. Serbuk daun melinjo sebanyak 250 gram di ekstraksi dengan cara maserasi dengan menggunakan etanol 70%. Sampel dimaserasi dalam beaker glas selama 3 x 24 jam. Filtrat 1 dan 2 di gabung kemudian diuapkan dengan menggunakan *evaporator* pada suhu 60°C sampai menjadi endapan tidak terlalu kental. Kemudian proses dilanjutkan dengan

pemekatan ekstrak sampai menjadi ekstrak kental dengan menggunakan waterbath pada suhu 50°C.

Pembuatan suspensi CMC Na 0,5%

Sebanyak 0,5 g CMC Na di taburkan dalam mortir yang berisi 10 ml aquades panas. Diamkan CMC Na sampai mengembang lalu digerus sampai homogeny. Selanjutnya dimasukkan ke dalam labu ukur dan ditambahkan aquadest sampai volume 100 ml.

Pembuatan ekstrak daun melinjo

Konversi dosis untuk manusia dengan berat badan 70 kg pada mencit 20 g adalah 0,0026. Dosis empiris penggunaan ekstrak daun melinjo adalah 2,494 g. maka dosis untuk mencit adalah :

$$\begin{aligned} &= (2,494 \text{ g} \times 0,0026) \times 20 \text{ g mencit} \\ &= (0,00648 \text{ g}/20\text{g}) \times 20 \text{ g mencit} \\ &= 0,00648 \text{ g/kgBB} = 6,48 \text{ mg/kgBB}. \end{aligned}$$

Dalam penelitian ini menggunakan dosis ekstrak daun melinjo bertingkat :

$$\text{Kelompok p1} = 6,48 \text{ mg/kgBB}$$

$$\text{Kelompok p2} = 4 \times 6,48 \text{ mg/kgBB} = 25,9 \text{ mg/kgBB}$$

$$\text{Kelompok p3} = 8 \times 6,48 \text{ mg/kgBB} = 51,8 \text{ mg/kgBB}.$$

Dosis asam mefenamat

Konversi dosis untuk manusia dengan berat badan 70 kg pada mencit 20 g adalah 0,0026. Tiap tablet asam mefenamat mengandung 500 mg asam mefenamat, makan dosis untuk mencit adalah :

$$\begin{aligned} &= (500 \text{ mg} \times 0,0026) \times 20 \text{ g mencit} \\ &= (1,3 \text{ mg}/20 \text{ g}) \times 20 \text{ g mencit} \\ &= 1,3 \text{ mg/kgBB} \end{aligned}$$

Hewan Percobaan

Mencit putih jantan umur 2,5-3 bulan (20-30 g) berasal dari Universitas Mataram. Sebelum perlakuan mencit diadaptasikan terlebih dahulu lalu dipuasakan dengan tetap minum air. mencit dibagi menjadi 5 kelompok yaitu : Kelompok I (kontrol negatif) diberi CMC Na 0,5%. Kelompok II (kontrol) diberi Asam mefenamat (1,3 mg/kgBB p.o). Kelompok III diberi ekstrak etanol 70% daun melinjo(6,48mg/kgBB p.o). Kelompok IV diberi ekstrak etanol 70% daun melinjo(25,92mg/kgBB p.o). Kelompok V ekstrak etanol 70% daun melinjo (51,84 mg/kgBB p.o).

Pengujian efek analgesic

Langkah-langkah pengujian efek analgesik pada hewan uji yaitu sebagai berikut :

- a. *Beaker glass* dimasukkan ke dalam *waterbath* yang berisi air, kemudian *waterbath* dipanaskan hingga suhu 55°C. setelah suhu 55°C mencit dimasukkan ke dalam *beaker glass* tersebut.
- b. Setelah mencit ada di dalam *beaker glass* maka responnya diamati, yaitu berupa gerakan menjilat kaki dan atau melompat. Pengamatan dilakukan selama 1 menit.
- c. Kelompok control negative diberikan suspensi CMC Na 0,5%, kelompok control positif diberikan suspensi asam mefenamat dan kelompok perlakuan diberikan suspensi ekstrak etanol daun melinjo.
- d. Pengamatan dilakukan pada menit ke 30, 60, 90 dan 120 setelah pemberian bahan uji

Data hasil penelitian akan dianalisis secara statistic dengan menggunakan analisis variansi (ANOVA) dua arah kemudian dilanjutkan dengan uji wilayah

berganda (*Duncan's Multiple Range T-test*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan mencit putih jantan karena kondisi biologisnya lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina. Sebelum dilakukan perlakuan, hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungan penelitian untuk menghindari terjadinya stress pada hewan uji. Tahap selanjutnya hewan uji dipuaskan terlebih dahulu selama 12 jam dengan hanya diberi minum dengan tujuan agar kondisi hewan uji sama dan mengurangi pengaruh makanan yang dikonsumsi.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya efek analgetik dari ekstrak daun melinjo dengan menggunakan metode rangsangan panas (*hot plate method*) yang diuji pada mencit. Rangsangan yang diberikan pada hewan uji yaitu berupa rangsangan panas dengan suhu 55°C. Pada suhu 45°C seseorang mulai merasakan sakit dan reseptor panas mempunyai respon terhadap suhu 30- 45°C, suhu diatas 45°C mulai terjadi kerusakan jaringan akibat panas dan sensasinya berubah

menjadi nyeri. Jadi, rasa nyeri yang disebabkan oleh panas sangat erat hubungannya dengan kemampuan panas untuk merusak jaringan (Guyton, 1994). Pada penelitian ini respon mencit yang dinilai berupa gerakan menjilat kaki dan atau melompat. Sebagai patokan, bahwa mencit mulai merasakan nyeri pada

waktu menjilat kaki belakang dan atau melompat.

Jumlah gerakan menjilat kaki dan atau melompat pada mencit putih jantan setelah diberikan perlakuan pada setiap kelompok berbeda-beda. Hasil selengkapnya dari penelitian ini tersaji pada tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata jumlah gerakan menjilat dan atau melompat mencit pada setiap kelompok

Kelompok	Dosis (mg/kgBB)	Mean±SD
kontrol negative	-	33,50±11,22 ^b
kontrol positif	1,3	23,25±6,56 ^a
dosis I	6,48	39,50±8,45 ^c
dosis II	25,92	34,95±6,96 ^b
dosis III	51,84	20,50±3,53 ^a

Keterangan : angka yang diikuti huruf yang sama menunjukkan data tidak berbeda signifikan (P>0,005).

Berdasarkan tabel 1 pada kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC Na (33,50±11,22) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan dosis I (39,50±8,45) maupun II (34,95±6,96)(P>0,05). Hal ini diduga bahwa pada dosis I maupun II belum mengandung zat aktif yang diharapkan yaitu flavonoid yang dapat mengurangi rasa nyeri.

Berbeda halnya dengan kelompok perlakuan dosis III dimana dapat menunjukkan jumlah rata-rata

mencit menjilat dan atau melompat paling rendah dibanding dengan seluruh kelompok perlakuan (20,50±3,53), hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak etanol 70% dosis III(51,84 mg/kgBB) memiliki efek analgetik yang paling baik dibandingkan dengan seluruh kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil uji statistik kelompok perlakuan dosis III dibandingkan dengan kelompok kontrol positif tidak memiliki perbedaan yang signifikan atau bisa dikatakan memiliki efek

analgetika yang sama kuat ($P>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun melinjo dosis 51,84 mg/kgBB dan asam mefenamat (kontrol positif) dapat mengurangi jumlah rata-rata mencit menjilat dan atau melompat yang merupakan respon nyeri yang ditimbulkan oleh adanya pemberian rangsangan panas. Semakin sedikit jumlah menjilat dan melompat mencit menunjukkan semakin baik efek analgetika pada suatu bahan uji.

Hasil pengamatan yang dilakukan pada pada mencit yang diinduksi secara termik menggunakan *waterbath*, terlihat bahwa tidak semua mencit menunjukkan respon yang sama. Ketidaksamaan tersebut antara lain, ada yang memberikan respon lompatan atau hanya berupa jilatan atau keduanya dan jumlah respon mencit yang berbeda-beda sebelum perlakuan. Hal ini disebabkan oleh faktor yang mempengaruhi metabolisme obat atau ekstrak yang diberikan pada mencit, antara lain

DAFTAR PUSTAKA

Coleman M, D. 2010. *Factor affecting drug metabolism*. UK: WileyBlackwell.

yaitu genetik atau keturunan, perbedaan umur, makanan dan penyakit (Coleman, 2010). Melihat banyaknya faktor yang dapat mempengaruhi, dapat disimpulkan bahwa adanya spesifitas individual terhadap induksi nyeri yang diberikan dan respon mencit terhadap pemberian obat dan ekstrak pun berbeda-beda, sehingga hasil data pengamatan berbeda-beda setiap mencit walaupun dalam kelompok perlakuan yang sama, namun pada keseluruhan rata-rata hasil pengamatan ini menunjukkan respon sesuai dengan yang diharapkan dari masing-masing kelompok.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol 70% daun melinjo dengan dosis 51,84 mg/kgBB memiliki efek analgetik yang tidak berbeda signifikan dengan asam mefenamat dosis 1,3 mg/kgBB ($P>0,05$) pada mencit putih jantan yang diinduksi secara termik.

Gunawan, S.G., Setiabudy, R., Nafrialdi, Elsyabeth, editor. 2008.

- Farmakologi dan Terapi Edisi 5.* FKUI, Jakarta.
- Guyton, A.C. 1994. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.* Penerjemah: Tengadi, K.A. Jakarta: EGC
- Price, S. A., Wilson I. M. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Edisi 6.* EGC, Jakarta.
- Suryanto, E. 2012. *Fitokimia Antioksidan.*CV. PUTA
- Media Nusantara (PMN). Surabaya.
- Tjay, T.H., dan K. Rahardja. 2002. *Obat-Obat Penting:Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya.* Ed. 5. Jakarta: Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Tjay,Tan Hoan dan K. Rahardja, 2007, *Obat-obat Penting,* PT Gramedia, Jakarta.