

**Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sligi (*Phyllanthus Buxifolius* Muell .Arg)
terhadap Mencit Galur Balb/C
(Analgesic Activity Of Ethanol Extract Seligi Leaves (*Phyllanthus Buxifolius* Muell .Arg)
to Mice Balb/C)**

Siwi Hastuti¹, Inna Ayu Safitri²
Prodi Farmasi Poltekkes Bhakti Mulia
siwihastutiapt@gmail.com

Abstract: *Sligi (Phyllanthus buxifolius Muell. Arg)* is native to Indonesia, which has long been traditionally used as a medicine society dislocated joint pain and sligi leaves steeping water is used to treat rheumatism. Not many scientific studies conducted on this plant. This reseearch present to investigate the analgesic activity of ethanol extract of sligi leaves to male mice strain Balb / c using acetic acid induce writhing. Research methods using chemical stimuli done by observing the number of stretching of hind limb induce by the injection of acetic acid. The number of mice were used to determine the movement of an analgesic activity of aethanol extract of sligi leaves. Data were tested by Kolmogorov Smirnov normality, when the normal data one way ANOVA followed. Doses of aethanol extract of leaves sligi used to test the analgesics activity in mice was 250 mg / kg, 500 mg / kg and 1000 mg / kg given orally. Positive control used was aspirin dose 55 mg / kg. As the solvent is coconut oil. Aethanol extract of sligi leaves in 250, 500 and 1000 mg / kg have analgesic activity, respectively for (18.38 ± 0.81) , (26.47 ± 0.19) and $(55.64 \pm 0.16)\%$. While aspirin dose 55 mg / kg have analgesic greater power that is $(80.88 \pm 0.13)\%$. Statistical analysis, the data were normally distributed and have analgesic power significantly different for each treatment. The ethanol extract of sligi leaves have analgesic activity against strains of male mice balb / c acetic acid induced. This study opens the opportunity for the development of the aethanol extract of the sligi leaves as a source of compounds with analgesic activity.

Key word: analgesic, *Phyllanthus buxifolius*, *Sligi*, chemical response, writhing response

Abstrak: *Sligi (Phyllanthus buxifolius Muell. Arg)* merupakan tanaman asli Indonesia yang sejak lama secara tradisional digunakan masyarakat sebagai obat nyeri pada sendi terkilir dan air seduhan daun sligi digunakan untuk mengobati rematik. Belum banyak penelitian ilmiah yang dilakukan terhadap tanaman ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya analgetik ekstrak etanol daun sligi dapat mempunyai terhadap mencit jantan galur balb/c yang diinduksi asam asetat. Metode penelitian menggunakan metode rangsang kimia yang dilakukan dengan mengamati jumlah geliat mencit setelah diinduksi asam asetat secara peritoneal. Jumlah geliat mencit digunakan untuk mengetahui daya analgetik ekstrak etanol daun sligi. Data penelitian diuji normalitasnya dengan uji Kolmogorov smirnov, apabila data normal dilanjutkan uji ANOVA satu jalan. Dosis ekstrak etanol daun sligi yang digunakan untuk uji daya analgetik pada mencit adalah 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB yang diberikan secara oral. Kontrol positif yang digunakan adalah asetosal dosis 55 mg/kgBB. Sebagai pelarut adalah minyak kelapa. Estrak etanol daun sligi dosis 250,500 dan 1000 mg/kgBB memiliki daya analgetik berturut-turut sebesar $(18,38 \pm 0,81)$, $(26,47 \pm 0,19)$ dan $(55,64 \pm 0,16)\%$. Sedangkan asetosal dosis 55 mg/kgBB mempunyai daya analgetik lebih besar yaitu $(80,88 \pm 0,13)\%$. Analisis statistik, data terdistribusi normal dan mempunyai daya analgetik yang berbeda secara signifikan untuk setiap perlakuan. Ekstrak etanol daun sligi mempunyai daya analgetik terhadap mencit jantan galur balb/c yang diinduksi asam asetat. Penelitian ini membuka peluang untuk pengembangan ekstrak etanol daun sligi sebagai sumber senyawa dengan aktivitas analgetik.

Kata kunci : Analgetik, *Phyllanthus buxifolius*, *Sligi*, rangsang kimia, geliat mencit

I. PENDAHULUAN

Nyeri adalah suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan adanya kerusakan jaringan baik yang bersifat aktual ataupun potensial. Antara kerusakan jaringan sebagai sumber rangsang nyeri, sampai dirasakan sebagai persepsi nyeri, terdapat suatu rangkaian

proses elektro fisiologik yang secara kolektif disebut *nociception* (Strong dkk., 2002).

Nyeri dan inflamasi (radang) merupakan respon patologis dari tubuh karena adanya pengaruh cedera, infeksi kuman atau senyawa asing yang masuk dalam tubuh. Peradangan akut ditandai rubor, kalor, dolor, tumor dan fungsio laesa.

Peradangan kronis melibatkan peran sel darah putih terutama sel mononuklear (monosit, makrofag dan limfosit) (Nugroho, 2012).

Analgetik yang diberikan kepada penderita untuk mengurangi rasa nyeri yang dapat ditimbulkan oleh berbagai rangsang mekanis, kimia dan fisis. Rasa nyeri tersebut terjadi akibat terlepasnya mediator-mediator nyeri (misalnya bradikinin, prostaglandin) dari jaringan yang rusak yang kemudian merangsang reseptor nyeri di ujung syaraf perifer ataupun di tempat lain, lalu diteruskan ke pusat nyeri di korteks serebri oleh syaraf sensoris melalui sumsum tulang belakang dan talamus (Tjay dan Rahardja, 2002).

Mekanisme kerja sebagai analgetik dengan cara menghambat secara langsung dan selektif enzim-enzim pada sistem saraf pusat yang mengkatalisis biosintesis prostaglandin, seperti siklooksigenase sehingga dapat mencegah stimulasi reseptor nyeri oleh mediator nyeri (Tjay dan Rahardja, 2002).

Mekanisme penghambatan siklooksigenase, obat AINS ada yang bersifat selektif COX-1, selektif COX-2 dan nonselektif COX. Obat AINS yang selektif terhadap COX-1 adalah ketorolak dan suprofen. Obat yang selektif terhadap COX-2 adalah celecoxib, meloxicam dan refecoxib dan obat AINS yang *nonselective* adalah indometasin, asetosal, piroksikam, sulindak dan diklofenak (Nugroho, 2012). AINS yang menghambat enzim COX-1 dan COX-2 disebut AINS *nonselective* yang mengakibatkan terjadinya tukak lambung akibat penghambatan pembentukan prostaglandin yang dibutuhkan oleh tubuh untuk proteksi mukosa lambung (Ikawati, 2008).

Analgetik merupakan suatu senyawa yang pada dosis tertentu meringankan atau menekan rasa nyeri tanpa memiliki kerja anestesi. Analgetika menurut mekanisme kerjanya dibedakan menjadi analgetika berkhasiat kuat yang bekerja pada pusat dan analgetika berkhasiat lemah (sampai sedang) yang bekerja terutama pada perifer dengan sifat antipiretika dan sebagian besar mempunyai sifat antiinflamasi dan antireumatik (Mutschler, 1991).

Analgetik lemah disebut juga analgetik perifer karena tidak mempengaruhi sistem saraf pusat, tidak menurunkan kesadaran serta tidak

menimbulkan ketergantungan. Beberapa analgetik perifer memiliki kerja antipiretik yang dapat menurunkan suhu badan pada keadaan demam. Analgetik lemah misalnya asetosal, parasetamol, antipirin, asam mefenamat dan lain sebagainya (Tjay dan Rahardja, 2002).

Penelitian analgetik dan antiinflamasi pada genus *Phyllanthus* telah banyak disitasi. Fraksi larut kloroform dari ekstrak methanol *Phyllanthus niruri* mampu menghambat geliat mencit yang diinduksi asam asetat (Obidike dkk, 2010), ekstrak etanol *Phyllanthus niruri* mempunyai aktivitas antioksidan dengan menghambat aktivitas penangkapan radikal bebas DPPH dan menghambat perkembangan mediator inflamasi yaitu menghambat produksi radikal nitrit oksida, menghambat *tumor necrosis factor (TNF)-alpha* dan interleukin (IL)-6.

Phyllanthus amarus pada ekstrak air menghambat udem telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin dan menghambat *tail emmersion duration* pada tikus yang diinduksi formalin (Iranloye dkk, 2011), ekstrak heksana dan lignan mampu menghambat telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin (Kassuya dkk, 2005) lignan niranthin mampu menghambat formasi udem telapak kaki tikus yang diinduksi *platelet activating factor (PAF)*, ekstrak terstandarisasi *Phyllanthus amarus* secara in vivo maupun in vitro mampu menghambat *endotoxin-induced nitric oxide synthase (iNOS)*, *cyclooxygenase (COX-2)* dan produksi sitokin (Kiemer dkk, 2003).

Penelitian terhadap spesies dari marga *Phyllanthus* sudah banyak dilakukan, tetapi penelitian terhadap spesies *Phyllanthus buxifolius* belum banyak dilakukan, sehingga perlu dilakukan penelitian terhadap spesies ini.

II. METODE

Pembuatan simplisia. Daun sliji yang berwarna hijau tua dipanen, disortasi, dicuci dengan air bersih, kemudian dikeringkan di dalam oven suhu 50°C sampai kering. Setelah kering, daun diserbuk dengan mesin penyerbuk lalu disimpan ditempat yang kering dan tertutup.

Penyarian. Serbuk daun sliji sebanyak 400 g diremaserasi dengan etanol (1:5), lalu disaring dengan corong Buchner. Filtrat diuapkan dengan rotary evaporator lalu diangin-anginkan hingga etanol menguap

dan diperoleh ekstrak yang kental. Ekstrak disimpan dalam wadah tertutup rapat dan kering.

Pengujian analgetik. Sebelum dilakukan uji analgetik, dilakukan uji pendahuluan untuk menentukan dosis induksi asam asetat, selang waktu induksi asam asetat dengan pemberian sediaan uji serta rentang dosis sediaan ekstrak etanol daun sliji. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur balb/c umur 6-8 minggu bobot 20-30 gram. Sebelum digunakan hewan uji diaklimatisasi dalam kandang selama satu minggu. Sehari sebelum perlakuan mencit harus dipuaskan dengan hanya diberi air minum *ad libitum*. Mencit ditimbang dan dikelompokkan secara acak menjadi lima kelompok masing-masing kelompok terdiri lima ekor mencit. Kelompok I adalah kontrol negatif (minyak kelapa 25 ml/kg BB po). Kelompok II adalah kontrol positif asetosal dosis 55 mg/kg BB po). Kelompok III, IV dan V adalah kelompok dosis 1000, 500, 250 mg/kg BB po). Semua mencit diperlakukan dengan diberi sediaan sesuai kelompoknya masing-masing secara oral. Sesuai uji pendahuluan selang waktu pemberian induksi asam asetat dengan pemberian sediaan uji, kemudian mencit disuntik asam asetat glasial dosis 300 mg/kg BB secara intra peritoneal. Geliat diamati dan dihitung jumlahnya tiap 5 menit selama satu jam.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Penyarian.

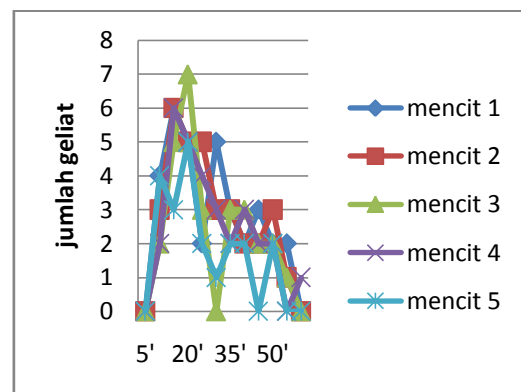
Pada remaserasi daun sliji dengan etanol menghasilkan ekstrak kental berwarna hijau tua dengan rendemen sebesar 19,77 % b/b.

B. Aktivitas analgetik

Aktivitas analgetik ekstrak etil asetat daun sliji dilakukan terhadap mencit jantan galur balb/c menggunakan metode rangsang kimia dengan induksi asam asetat secara intra peritoneal. Metode rangsang kimia dengan induksi asam asetat ini digunakan untuk mendapatkan efek analgetik dari suatu sediaan untuk rangsangan perifer.

Efek yang ditimbulkan karena induksi asam asetat berupa jumlah geliat mencit yang diinduksi asam asetat secara peritoneal. Profil geliat mencit pemberian ekstrak etanol konsentrasi 1000 mg/kgBB setelah diinduksi asam asetat ditunjukkan pada gambar 1. Geliat diamati segera

setelah mencit diinduksi asam asetat dan dicatat jumlahnya setiap lima menit selama satu jam. Jumlah geliat akan semakin meningkat sampai pada menit ke-15 sampai ke-25 setelah menit ke-25 jumlah geliat akan mengalami penurunan. Jadi rata-rata jumlah geliat tertinggi pada menit ke-15 sampai menit ke-25 berarti dapat dikatakan bahwa asam asetat akan menimbulkan efek maksimal pada menit ke-15 sampai ke-25. Jumlah kumulatif geliat semakin berkurang seiring dengan naiknya dosis sediaan ekstrak etanol daun sliji yaitu berturut-turut 250, 500 dan 1000 mg/kgBB tetapi jumlah geliat paling sedikit terjadi pada perlakuan dengan kontrol positif yaitu pada asetosal dosis 55 mg/kgBB.



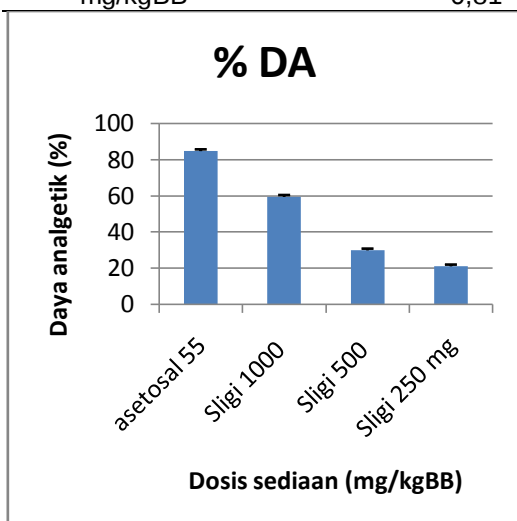
Gambar 1. Profil geliat mencit setelah pemberian induksi asam asetat

Sediaan uji yang menunjukkan jumlah geliat semakin besar berarti mempunyai daya analgetik yang semakin kecil, karena analgetik mampu menurunkan rasa sakit pada mencit yang diinduksi asam asetat sehingga geliat yang merupakan manifestasi rasa sakit akan berkurang.

Pada tabel 1 dan Gambar 2 menunjukkan perbandingan % daya analgetik dari senyawa uji terhadap mencit yang diinduksi asam asetat. Ekstrak etanol daun sliji memiliki aktivitas daya analgetik pada dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kgBB terhadap mencit yang diinduksi asam asetat berturut-turut adalah ($18,38 \pm 0,81$), ($26,47 \pm 0,19$) dan ($55,64 \pm 0,16$)%. Ekstrak sliji memiliki daya analgetik masih lebih kecil daripada asetosal pada dosis 55 mg/kgBB yaitu ($80,88 \pm 0,13$)%.

Tabel 1. Jumlah kumulatif geliat mencit dan % daya analgetik

N o	Kelompok perlakuan	Kumulatif Geliat (Mean $\pm$ SEM)	%DA (Mean $\pm$ SEM)
1	Kontrol negatif (Minyak kelapa 25 ml/kgBB)	84 $\pm$ 0,05	0
2	Asetosal 55 mg/kg	16 $\pm$ 0,56	80,88 $\pm$ 0,13
3	Ekstrak etanol sligi 1000mg/kgBB	36 $\pm$ 0,20	55,64 $\pm$ 0,16
4	Ekstrak etanol sligi 500 mg/kgBB	60 $\pm$ 0,07	26,47 $\pm$ 0,19
5	Ekstrak etanol sligi 250 mg/kgBB	67 $\pm$ 0,18	18,38 $\pm$ 0,81



Gambar 2. Daya analgetik sediaan uji terhadap mencit yang diinduksi asam asetat

Uji normalitas data dengan uji one sample Kolmogorov Smirnov test menunjukkan bahwa data terdistribusi normal karena nilai signifikansi lebih besar 0,05. Langkah selanjutnya data di uji menggunakan uji Test of Homogeneity of Variances, yaitu diperoleh hasil nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 maka data yang diperoleh mempunyai varian yang homogen. Kemudian dilakukan uji one way ANOVA, berdasarkan hasil uji one way ANOVA, nilai probabilitas yang tercantum pada kolom signifikansi, $0,000 < 0,05$ maka H_0 ditolak, ada perbedaan yang signifikan antara persen daya analgetik daun seligi,

selanjutnya dilakukan uji Post Hoc Tests (LSD) diperoleh hasil signifikansi $0,000 < 0,05$.

Analisis statistik, data terdistribusi normal dan mempunyai daya analgetik yang berbeda secara signifikan untuk setiap perlakuan. Berdasarkan hasil statistik persentase daya analgetik dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun seligi mempunyai daya analgetik pada mencit yang diinduksi asam asetat yang berbeda secara signifikan terhadap kontrol pelarut. Hal ini didukung oleh banyak penelitian terdahulu yang banyak meneliti tumbuhan obat yang mengandung flavonoid yang mempunyai efek analgetik.

Ekstrak etanol daun seligi mempunyai daya analgetik terhadap mencit jantan galur balb/c yang diinduksi asam asetat. Penelitian ini membuka peluang untuk pengembangan ekstrak etanol daun seligi sebagai sumber senyawa dengan aktivitas analgetik.

IV. SIMPULAN

1. Uji daya analgetik pada mencit dapat dilakukan dengan metode rangsang kimia menggunakan induksi asam asetat untuk mendapatkan efek analgetik perifer.
2. Ekstrak etanol daun seligi dosis 250, 500 dan 1000 mg/kgBB, menunjukkan daya analgetik pada mencit jantan galur balb/c yang diinduksi asam asetat berturut-turut adalah $(18,38 \pm 0,81)$, $(26,47 \pm 0,19)$ dan $(55,64 \pm 0,16)\%$.

DAFTAR PUSTAKA

- Chouhan H,S. dan Singh, S.K., 2011, Phytochemical analysis, antioxidant and antiinflammatory activities of *Phyllanthus simplex*, *J. Ethnopharmacol*, **137(3)**, 1337-44.
- Dang, G. K., Parekar, R.R, Kamat, S.K., Scindia, A.M., Rege, N.N., 2011, Antiinflammatory activity of *Phyllanthus emblica*, *Plumbago zeylanica* and *Cyperus rotundus* in acute model of inflammation, *J. Phytother. Res.*, **25(6)**, 904-8
- Ikawati, Z., 2008. *Pengantar Farmakologi Molekuler*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Iranloye, B.O., Owoyele, V.B., Kelani, O.R. dan Olaleye, S.B., 2011, Analgesic activity of aqueous leaf extract of

- Phyllanthus amarus, *Afr. J. Med. Sci.*, **40(1)**, 47-50.
- Kassuya CA, Leite DF, de Melo LV, Rehder VL dan Calixto JB. 2005. Anti-inflammatory properties of extracts, fractions and lignans isolated from *Phyllanthus amarus*. *Planta med.* **71(8)**, 721-6
- Kiemer AK, Hartung T, Huber C dan Vollmar AM. 2003. *Phyllanthus amarus* has anti-inflammatory potential by inhibition of iNOS, COX-2, and cytokines via the NF-kappaB pathway. *J. Hepatol.* **38(3)**, 289-97
- Mutschler, E., 1991. *Dinamika Obat: Farmakologi dan Toksikologi*. Bandung: Penerbit ITB.
- Nugroho, A. E., 2012. *Farmakologi obat-obat penting dalam pembelajaran ilmu farmasi dan dunia kesehatan*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Obidike, I. C., Salawu, O. A., Ndukuba, M., Okoli, C. O. dan Osunkwo, U. A., 2010, The antiinflammatory and antinociceptive properties of the chloroform fraction from *Phyllanthus niruri* is mediated via the peripheral nervous system. *J. Diet Suppl.*, 7(4), 341-50.
- Strong, J., Anita, M., Anthony, W., Baxter, G., dan Wall, P., 2002. *Pain: A Textbook for Therapist*. London: Elsevier Science limited.
- Tjay, T. H., dan Rahardja, K., 2002. *obat-obat penting, khasiat, penggunaan dan efek samping*. Jakarta: Elex Media Komputindo.