

**UJI EFEK ANALGETIK, TOKSISITAS AKUT DAN TERTUNDA
EKSTRAK ETANOL DAUN BERINGIN (*Ficus benjamina* L.)
PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)**

Syilfia Hasti, Elka Yuslinda, Nofri Hendri Sandi, Wan Liawati
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau Pekanbaru

ABSTRAK

Salah satu tumbuhan yang telah digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional yaitu daun beringin guna mengatasi rasa nyeri dan dari penelusuran pustaka belum ada dilakukan pengujian secara ilmiah begitu juga dengan penelitian tentang toksisitasnya. Berdasarkan hal tersebut, telah dilakukan penelitian untuk mengetahui efek analgetik ekstrak etanol daun beringin yang diberikan secara oral pada hewan coba mencit putih jantan yang diberi asam asetat 1% v/v sebanyak 0,1 ml sebagai penginduksi nyeri.

Penelitian dilakukan menurut metode *writhing test*, menggunakan pembanding asetosal dengan dosis 65 mg/kgBB. Bahan uji diberikan secara oral dalam bentuk suspensi dalam Na CMC 1%, diberikan tiga puluh menit sebelum pemberian asam asetat. Pengamatan jumlah geliat dilakukan setelah penyuntikan asam asetat. Jumlah geliat dihitung dengan selang waktu 10 menit selama 90 menit kemudian dihitung persen proteksinya. Penelitian toksisitas akut (LD_{50}) dihitung sebagai dosis yang memberikan kematian hewan sebanyak 50% dari jumlah hewan percobaan selama 24 jam setelah penyuntikan dan toksisitas tertunda dilakukan pada dosis 1000, 2000, 4000, 8000, dan 16000 mg/kgBB terhadap parameter volume air minum, volume urin, perubahan berat badan, konsumsi makanan, berat feses, rasio organ ginjal dan jantung.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB memberikan efek analgetik $p < 0,05$ terhadap kontrol negatif (analisis varian dua arah dan analisis Tukey). Berdasarkan hasil pengujian toksisitas akut, ekstrak etanol daun beringin digolongkan praktis tidak toksik. Hasil penelitian yang menunjukkan adanya gejala toksisitas akut, ekstrak etanol daun beringin digolongkan praktis tidak toksik. Hasil penelitian yang menunjukkan adanya gejala toksisitas tertunda terhadap parameter perubahan berat badan, konsumsi makanan, berat feses, organ ginjal dan jantung signifikan pada dosis 16000 mg/kgBB.

Kata kunci : Analgetik, *Ficus benjamina*, *writhing test*.

PENDAHULUAN

Dewasa ini, penelitian dan pengembangan tumbuhan obat baik di dalam maupun di luar negeri berkembang pesat. Penelitian yang berkembang terutama pada segi farmakologi maupun fitokimia berdasarkan indikasi tumbuhan obat yang telah digunakan sebagian masyarakat dengan khasiat yang teruji secara empiris. Hasil penelitian tersebut, tentunya lebih memantapkan para pengguna tumbuhan obat akan khasiat maupun kegunaannya (Dalimartha, 2000).

Daun beringin berkhasiat sebagai obat influenza, radang saluran nafas (bronchitis), batuk rejan (pertusis), malaria, radang usus akut, disentri, dan kejang panas pada anak-anak (Dalimarta, 2000). Daun, akar dan kulit batang beringin mengandung beberapa senyawa kimia diantaranya saponin, flavonoid dan polifenol (Farihah, 2008).

Berdasarkan hasil penelitian terdahulu diketahui bahwa ekstrak etanol akar gantung beringin memberikan efek antiinflamasi (Hasti, *et al.*, 2009) dan antipiretik (Hasti, *et al.*, 2011). Penelitian lainnya tentang *Ficus benjamina* L. telah diketahui dari daun beringin mengandung *cinnamic acid*, *narigenin*, *lactosa*, *quercetin*, dan *cafffeic acid* yang juga mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap *cell line T-Lymphoblastic Leucemic (CEM-SS)*, sedangkan pada kulit batangnya mengandung stigmasterol (Almahy *et al.*, 2003). Fariyah (2008) dalam penelitiannya pun menyatakan adanya sifat toksik daun beringin terhadap *Artemia salina* Leach. Penelitian lainnya menyatakan bahwa ekstrak etanol, fraksi heksan dan etil asetat akar gantung beringin memiliki efek analgetika (Hasti, *et al.*, 2011).

Agar obat tradisional dengan bahan baku ekstrak etanol daun beringin ini dapat menjadi obat herbal terstandar, maka perlu juga dilakukan uji praklinik berupa uji keamanan yang mencakup uji toksisitas akut dan tertunda dari ekstrak. Berdasarkan penelitian terhadap efek analgetika dari akar gantung beringin maka penulis tertarik untuk meneliti efek analgetik dari daun tumbuhan tersebut yang akan dicobakan pada mencit putih jantan (*Mus musculus*.L) dilanjutkan dengan uji toksisitas akut dan tertunda dari ekstrak etanol daun beringin. Penelitian efek analgetik ekstrak etanol daun beringin menggunakan metoda *writhing test* yaitu mengamati geliat mencit setiap periode 10 menit terhadap pemberian ekstrak etanol daun beringin pada mencit putih jantan.

METODOLOGI

Bahan Penelitian

Bahan penelitian: daun beringin segar sebanyak 4 kg yang diperoleh dari lingkungan kampus Bina Widya Universitas Riau, Pekanbaru, asetosal, aquadest, asam asetat glacial, etanol, dan Na CMC.

Hewan uji: mencit putih jantan berumur 7-9 minggu sebanyak 55 ekor dengan berat badan 20-35 gram.

Alat Penelitian

Alat yang digunakan adalah, rotary evaporator, stopwatch, jarum suntik, timbangan mencit, mortir dan stamper, sudip, gelas ukur, pipet tetes, timbangan analitik, alat bedah dan erlemeyer.

Jalannya Penelitian

1. Penyiapan Ekstrak

Akar gantung beringin yang akan dijadikan sampel dibersihkan, dirajang dan diblender, kemudian ditimbang sebanyak 1 kg lalu diekstraksi secara maserasi yang dilakukan hingga sempurna dengan menggunakan etanol 96% dalam botol gelap ukuran 2,5 liter. Perendaman dilakukan selama 5 hari pada tempat yang terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk, sehingga terjaga perbedaan konsentrasi yang sekecil-kecilnya antara larutan di dalam dengan larutan di luar sel. Kemudian disaring dan ampasnya kembali dimaserasi lagi dengan cara yang sama sampai maserasi yang dihasilkan berwarna bening. Selanjutnya filtrat dikentalkan dengan *rotary evaporator* sampai memperoleh ekstrak kental serta bobot yang konstan (Depkes RI, 1986).

2. Persiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan berumur 7-9 minggu dengan berat badan antara 20-35 gram. Masing-masing dipisahkan tersendiri selama 1 minggu sebelum perlakuan. Mencit dinyatakan sehat bila selama pemeliharaan

bobot badan tidak mengalami penurunan lebih dari 10% serta secara visual menunjukkan perilaku normal.

3. Pengujian Efek Analgetik

Hewan percobaan sebanyak 25 ekor dipuasakan selama lebih kurang 18 jam tapi tetap diberi minum. Hewan ditimbang dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok dan masing-masing terdiri dari 5 ekor. Ekstrak daun beringin dan asetosal disuspensikan terlebih dahulu dengan NaCMC 1% sebelum diberikan kepada hewan uji. Pada masing-masing kelompok hewan uji diberikan secara oral yaitu Kelompok I untuk Kontrol positif diberi asetosal dengan dosis 65 mg/kg BB, Kelompok II untuk Kontrol negatif diberi NaCMC 1% dari berat badan, Kelompok III diberi ekstrak daun beringin pada dosis 100mg/kg BB, Kelompok IV diberi ekstrak daun beringin pada dosis 200mg/kg BB, Kelompok V diberi ekstrak daun beringin pada dosis 400 mg/kg BB. Setelah 30 menit kepada setiap kelompok diberikan asam asetat 0,1 mL dengan konsentrasi 1% dengan cara intraperitoneal (ip). diamati dan dicatat jumlah geliaant yang ditunjukkan mencit setiap 10 menit selama 90 menit, kemudian dihitung dengan rumus % proteksinya dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Proteksi} = (1 - P/K) \times 100\%$$

Keterangan:

P = Jumlah geliat kelompok perlakuan

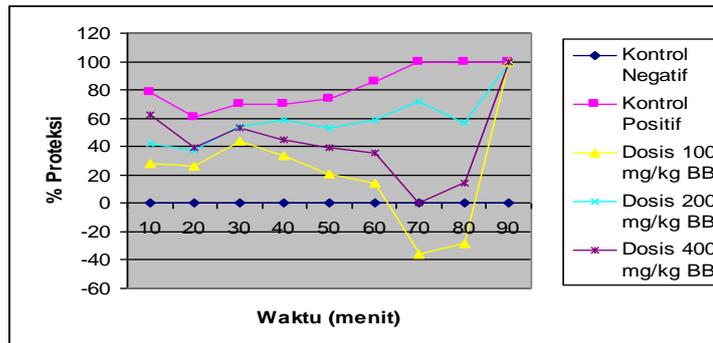
K = Jumlah geliat kelompok kontrol negatif

4. Evaluasi Efek Toksisitas Akut dan Tertunda

Uji toksisitas akut, dilakukan pada dosis 1000 mg/kgBB, 2000 mg/kgBB, 4000 mg/kgBB, 8000 mg/kgBB, 16000 mg/kgBB kemudian dihitung nilai LD₅₀ nya dengan mengamati jumlah hewan yang mati dalam 24 jam. Pada mencit yang masih hidup mulai dari 24 jam sampai dengan 14 hari setelah penyuntikan dilanjutkan dengan pengamatan toksisitas tertunda. Parameter yang diamati setiap hari untuk toksisitas tertunda adalah : penimbangan berat badan, kemudian ditentukan persentase perubahan berat badan, pengukuran konsumsi makanan, pengukuran berat feces, pengukuran konsumsi air minum, pengukuran volume urin dan pada hari ke 14 hewan dikorbankan untuk penentuan rasio berat organ hati, ginjal dan jantung. Data-data yang diperoleh dari hasil pengamatan diolah menggunakan metoda statistika *Analysis of Variance* (ANOVA) dua arah kecuali untuk rasio berat organ hati, ginjal dan jantung diolah menggunakan metoda statistika *Analysis of Variance* (ANOVA) satu arah.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Dari 4 kg sampel segar daun beringin yang dimaserasi dengan etanol 96% diperoleh ekstrak kental etanol sebanyak 435,602 g (43,56%) dengan rendemen sebesar 10,89%. Data hasil pengamatan persen proteksi kontrol negatif , kontrol positif dan ekstrak etanol daun beringin, dapat dilihat pada Gambar 1.

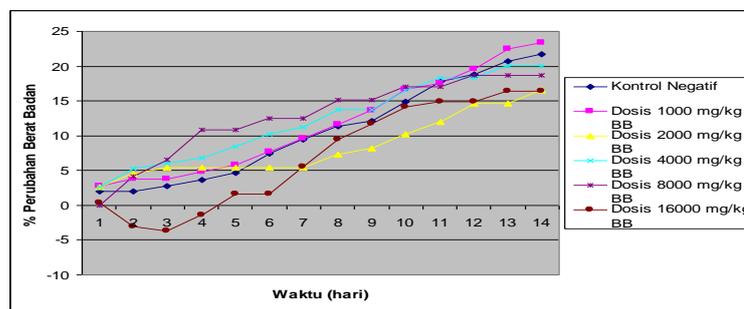


Gambar 1. Hasil Pengamatan Persen Proteksi Ekstrak Etanol Daun Beringin terhadap Hewan Percobaan

Hasil penelitian pada dosis 100, 200 dan 400 mg/kg BB ekstrak etanol daun beringin mempunyai efek analgetik. Pada dosis 400 mg/kgBB mempunyai efek analgetik, hal ini juga terlihat secara statistik terhadap perbedaan yang signifikan dengan uji Lanjut Tukey terhadap kontrol negatif ($p < 0,05$). Berdasarkan data statistik, terlihat bahwa efek analgetik ekstrak etanol daun beringin pada dosis 100, 200, 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan asetosal sebagai kontrol positif ($p > 0,05$), ini berarti bahwa efek analgetik ekstrak etanol daun beringin masih lemah dibandingkan dengan asetosal. Dari pengamatan uji analgetik pada menit ke 90 persen proteksi jadi 100%, ini diakibatkan karena pada menit ke 90 kerja asam asetat sebagai penginduksi nyeri sudah mulai habis karena dari penghitungan % proteksi pada menit ke 90 nilai geliat kumulatif pada kelompok kontrol negatif nilainya menjadi 0 yang artinya geliatan tidak ada lagi.

Hasil pengamatan pada hewan percobaan dengan variasi dosis 1000, 2000, 4000, 8000, dan 16000 mg/kgBB tidak menyebabkan kematian hewan percobaan sehingga dari hasil pengujian didapat nilai LD_{50} 24 jam ekstrak etanol daun beringin adalah > 16000 mg/kg BB dan diklasifikasikan praktis tidak toksik.

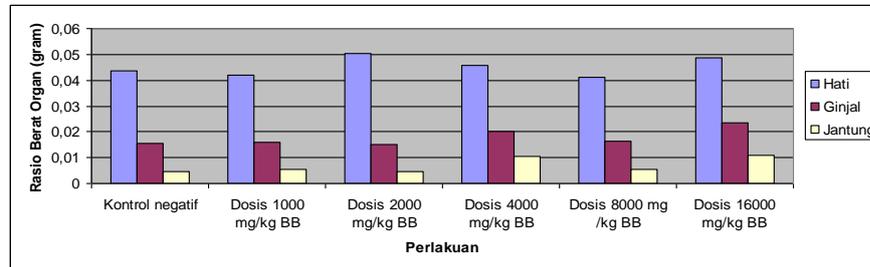
Berdasarkan grafik hubungan waktu dengan parameter perubahan berat badan, konsumsi makanan, berat feses, konsumsi air minum dan volume urin dapat dilihat efek dari masing-masing zat uji. Dari hasil pengamatan parameter toksisitas tertunda, adanya perhitungan yang bernilai negatif pada parameter persentase perubahan berat badan menunjukkan adanya penurunan berat badan hewan percobaan (Gambar 2).



Gambar 2. Grafik Hasil Pengamatan Hubungan Waktu Terhadap Persentase Perubahan Berat Badan

Pada parameter rasio berat organ terjadi kenaikan berat organ hati, ginjal secara signifikan ($p < 0,05$) pada dosis 16000 mg/kg BB, ini dapat disebabkan oleh edem yang

terjadi pada organ-organ tersebut, berat organ petunjuk yang sangat peka dari efek pada organ (Lu, 1995). Seperti tampak pada Gambar 3.



Gambar 3. Grafik Hasil Pengamatan Rasio Berat Organ Hati, Ginjal dan Jantung Terhadap setiap Perlakuan

KESIMPULAN

Pemberian sediaan uji berupa ekstrak etanol daun beringin pada mencit putih jantan dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB dapat disimpulkan mempunyai efek analgetik ($p < 0,05$). Berdasarkan nilai LD_{50} 24 jam ekstrak etanol daun beringin diklasifikasikan praktis tidak toksik. Hasil penelitian juga menunjukkan terlihat adanya gejala toksisitas tertunda terhadap parameter perubahan berat badan, konsumsi makanan, berat feses, organ ginjal dan jantung secara signifikan ($p < 0,05$) pada dosis 16000 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Almahy, H.A., Mawardi, M., Mohd, A.S., & Abdul, M.A., 2003. The Chemical Constituents of *Ficus benjamina* Linn. and Their Biological Activities. *Pertanika J.Sci & Technol.* **11(1)**: 73-81
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia Jakarta.
- Dalimartha, S., 2000, *Atlas Tumbuhan Indonesia*, jilid II, Trubus Agriwidya, Jakarta.
- Depkes RI, 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Fariyah, 2008. Uji Toksisitas Ekstrak Daun *Ficus benjamina* L terhadap *Artemia salina* Leach dan Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Hasti, S., Sandi, N.H. dan Firdaus, M., 2009, Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Akar Gantung Beringin (*Ficus benjamina* L.) Pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*), *Laporan Penelitian*, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru.
- Hasti, S., Sandi, N.H., Sari, E.N. dan Sinaga, S., 2011, Uji Efek Analgetika Ekstrak Etanol, Fraksi Etil Asetat Dan Fraksi Heksan Akar Gantung Beringin (*Ficus benjamina* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*), *Proceding Seminar Farmasi Up Date ke 3*, Medan.
- Hasti, S., Sandi, N.H., dan Srianti, T., 2011, Uji Efek Antipiretika Ekstrak Etanol, Fraksi Etil Asetat Dan Fraksi Heksan Akar Gantung Beringin (*Ficus benjamina* L.) Pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*), *Proceding Seminar Nasional Farmasi*, Padang.