

FRAKSI METANOL DAUN SERNAI (*Wedelia biflora*) SEBAGAI ANALGESIK PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT GLASIAL

Methanol Fraction of Sernai Leaves (Wedelia biflora) as Analgesic in Mice (Mus musculus) Experimentally Induced by Glacial Acetic Acid

Rinidar¹, T. Armansyah¹, dan Irsyad Arfi Putra²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

*Penulis Korespondensi, e-mail: rinidar@unsyiah.ac.id

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi fraksi metanol daun sernai sebagai analgesik pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi asam asetat glasial. Hewan coba dalam penelitian ini adalah 25 ekor mencit. Sampel penelitian yang digunakan adalah tumbuhan sernai yang berumur lebih dari 1 tahun setelah ditanam dan panjang tanaman telah lebih dari 0,3 meter. Pembuatan ekstrak metanol dilakukan secara maserasi dari serbuk daun sernai. Pembuatan fraksi metanol dilakukan dengan melarutkan ekstrak kental metanol menggunakan pelarut heksan. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) pola *split plot* terdiri atas 5 perlakuan dan 5 ulangan. Kontrol negatif diberi akuades (P0), kontrol positif diberi ibuprofen (P1), dan kelompok (P2, P3, P4) diberi fraksi metanol daun sernai dengan dosis 30, 45 dan 60 mg/kg bb. Uji efek analgesik dilakukan dengan metode *abdominal writhing*. Data dianalisis dengan analisis varian dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi metanol daun sernai memiliki pengaruh yang nyata ($P < 0,05$) terhadap penurunan geliat mencit. Uji lanjut Duncan kelompok P2 dan P3 tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) dengan kelompok P1, berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan P0. Kelompok P4 berbeda nyata ($P < 0,05$) dibandingkan kelompok P0. Disimpulkan bahwa fraksi metanol daun sernai memiliki potensi sebagai analgesik.

Kata kunci: ibuprofen, analgesik, daun sernai.

ABSTRACT

The aim of this study was to understand the potential of methanol fraction of sernai leaves as an analgesic in mice (*Mus musculus*) experimentally induced by glacial acetic acid. Total of samples were 25 mice. Sample of research was sernai 1 year old and length more than 0.3 meters. Methanol extract made by maceration of sernai powder and dissolved using hexane. This study used a complete randomized design (CRD) with split plot pattern consist of 5 groups and 5 repetitions. Group (P0) as negative control was given aquadest, group (P1) as positive control was given ibuprofen, and group (P2, P3, P4) were given methanol fraction of beach sunflower leaves of 30 mg/kg bw, 45 mg/kg bw and 60 mg/kg bw doses. The analgesic effect used abdominal writhing method. The data was analyzed by analysis of variant and Duncan. The result of the experiment showed that methanol fraction of beach sunflower leaves had significant effect ($P < 0,05$) to reduce pain stretching movements in mice. Duncan analysis showed that group P2 and P3 was not significantly different ($P > 0,05$) with group P1 but significantly different ($P < 0,05$) to group P0. Group P4 was significantly different ($P < 0,05$) with group P0. So that methanol fraction of beach sunflower leaves has potential as analgesic.

Keyword: ibuprofen, analgesic, beach sunflower leaves.

PENDAHULUAN

Tumbuhan obat merupakan potensi kekayaan yang perlu dilindungi karena dapat dimanfaatkan sebagai pendukung perekonomian masyarakat (Hariana, 2013). Tumbuhan obat memiliki banyak khasiat, khasiat tersebut dapat diperoleh dari bagian akar, batang, daun, bunga, dan biji (Dalimartha, 2008). Diduga sekitar 9.600 jenis tumbuhan di Indonesia memiliki khasiat sebagai obat dan 200 diantaranya merupakan tumbuhan obat penting (Sriningsih dan Agung, 2006).

Salah satu tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat adalah tumbuhan sernai (*Wedelia biflora*). Tumbuhan sernai memiliki khasiat seperti antiplasmodium (Isa dkk., 2012; Isa, 2014), antipiretik (Rinidar dkk., 2014), dan antimikrob (Yoganandam dkk., 2009). Pemberian ekstrak metanol daun sernai dengan beberapa dosis memiliki potensi sebagai analgesik pada mencit (Mubdi, 2015). Ekstrak air daun sernai mampu menghambat respons nyeri dikarenakan pada ekstrak tersebut mengandung senyawa aktif yang berkhasiat sebagai analgesik (Ali, 2014).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Meena dkk. (2010) melaporkan, berdasarkan uji fitokimia, tumbuhan sernai mengandung senyawa kuinon, kumarin, flavonoid, steroid, glikosida, terpenoid, tanin, and alkaloid. Berdasarkan uji fitokimia, tumbuhan sernai mengandung senyawa glikosida dan diterpen (Chen dkk., 2007).

Menurut Kennedy (2000), analgesik merupakan kelompok obat yang memiliki aktivitas mengurangi rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Analgesik terbagi menjadi dua kelompok utama yaitu analgesik opioid dan analgesik non-opioid. Analgesik opioid dapat menyebabkan depresi pernafasan pada dosis tinggi (Casy and Parfitt, 1986). Efek samping penggunaan analgesik non-opioid cukup berbahaya bagi kesehatan, seperti gangguan lambung dan usus, terutama dispepsia dan diare pada orang-orang yang sensitif (Katzung, 2007).

Obat analgesik non-opioid yang biasa digunakan, seperti parasetamol, neuralgin, ibuprofen, asam mefenamat, tramadol, *benorylate*, fentanil, dan naproksen. Penggunaan ibuprofen memiliki efek samping yang umum, seperti mual, muntah, pusing, mulut kering, sedasi, dan sakit kepala (Gunawan, 2007). Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui potensi fraksi metanol daun sernai (*Wedelia biflora*) sebagai analgesik pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi asam asetat glasial.

MATERI DAN METODE

Penelitian menggunakan 25 ekor mencit jantan, umur 2-3 bulan dengan bobot badan 18-25 g dengan rancangan *split plot* terdiri atas 5 kelompok. Kelompok I (P₀) diberi akuades (kontrol negatif), kelompok II (P₁) diberikan ibuprofen 0,25 mg/kg bb (kontrol positif), kelompok III (P₂), kelompok IV (P₃), kelompok V (P₄), masing-masing diberi fraksi metanol daun sernai dengan dosis 30, 45, dan 60 mg/kg bb, setelah 30 menit perlakuan seluruh kelompok diinjeksi dengan larutan steril asam asetat 0,5% secara intraperitoneal.

Pembuatan ekstrak dilakukan secara maserasi dari serbuk daun sernai sebanyak 1 kg direndam dengan metanol 96% sebanyak 5 liter selama 5 hari berturut-turut sambil diaduk-aduk. Setiap hari pelarutnya diganti dan disaring, kemudian residunya dicuci berulang kali sampai diperoleh hasil 25 liter ekstrak cair. Selanjutnya ekstrak cair tersebut dipekatkan dengan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak kental.

Ekstrak kental metanol yang diperoleh tersebut selanjutnya dilarutkan dalam metanol 70% dengan volume 500 ml yang kemudian difraksinasi dengan 200 ml pelarut heksan menggunakan 3 buah corong pisah 500 mL. Lapisan heksan dipisahkan dan ditambahkan heksan baru pada lapisan metanol 70%. Proses fraksinasi dengan heksan ini dilakukan berulang kali sampai mendapatkan heksan ekstrak semaksimal mungkin mengandung metabolit sekunder *non polar*. Heksan ekstrak ini kemudian diuapkan dengan *rotatory evaporator* pada suhu 40° C sampai diperoleh ekstrak kental heksan.

Aktivitas analgesik ditandai dengan mencit akan mengalami *writhing* (menggeliat pada bagian abdomen yang artinya terlihat bagian perut kejang dan kaki ditarik kebelakang) dan dihitung jumlah geliat yang terjadi setiap 5 menit selama 60 menit. Geliat dihitung pada saat mencit mulai merasakan sakit yang ditandai dengan meregangnya tubuh mencit diikuti dengan pencacahan perut pada lantai. Hasilnya dikumulatikan sebagai daya geliat hewan percobaan perjam.

Analisis Data

Data hasil perlakuan dianalisis dengan analisis varian (Anava) dan dilanjutkan dengan uji Duncan taraf signifikansi 5%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

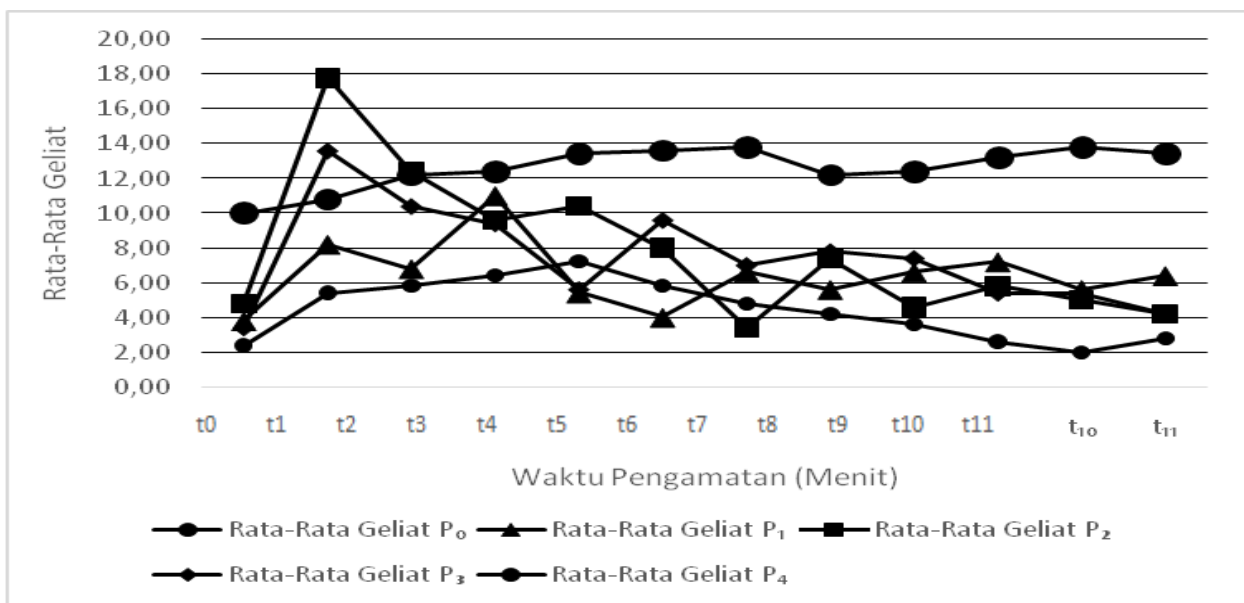
Uji analgesik fraksi metanol daun sernai menggunakan metode *writhing abdominal* pada mencit ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata(\pm SD) geliat mencit setiap 5 menit selama 60 menit setelah pemberian fraksi metanol daun sernai.

Waktu Pengamatan	Perlakuan				
	P0	P1	P2	P3	P4
t ₀	10,00 \pm 1,58 ^{A,a}	3,80 \pm 4,97 ^{B,a}	4,80 \pm 2,95 ^{B,a}	3,40 \pm 3,29 ^{B,a}	2,40 \pm 3,29 ^{C,a}
t ₁	10,80 \pm 1,30 ^{A,b}	8,20 \pm 7,40 ^{B,b}	17,80 \pm 7,85 ^{B,b}	13,60 \pm 5,81 ^{B,b}	5,40 \pm 6,99 ^{C,bcd}
t ₂	12,20 \pm 0,84 ^{A,c}	6,80 \pm 6,26 ^{B,c}	12,40 \pm 3,78 ^{B,c}	10,40 \pm 4,83 ^{B,c}	5,80 \pm 3,56 ^{C,cd}
t ₃	12,40 \pm 1,14 ^{A,c}	11,00 \pm 10,10 ^{B,d}	9,60 \pm 2,61 ^{B,d}	9,40 \pm 5,08 ^{B,d}	6,40 \pm 2,41 ^{C,d}
t ₄	13,40 \pm 1,14 ^{A,d}	5,40 \pm 5,81 ^{B,e}	10,40 \pm 1,67 ^{B,e}	5,60 \pm 3,65 ^{B,e}	7,20 \pm 4,21 ^{C,e}
t ₅	13,60 \pm 1,14 ^{A,d}	4,00 \pm 5,15 ^{B,a}	8,00 \pm 4,85 ^{B,f}	9,60 \pm 5,41 ^{B,d}	5,80 \pm 6,61 ^{C,d}
t ₆	13,80 \pm 0,84 ^{A,d}	6,60 \pm 4,88 ^{B,c}	3,40 \pm 1,14 ^{B,g}	7,00 \pm 2,92 ^{B,gh}	4,80 \pm 4,82 ^{C,be}
t ₇	12,20 \pm 0,84 ^{A,c}	5,60 \pm 4,39 ^{B,ef}	7,40 \pm 5,13 ^{B,e}	7,80 \pm 3,49 ^{B,g}	4,20 \pm 3,56 ^{C,e}
t ₈	12,40 \pm 2,07 ^{A,c}	6,60 \pm 5,50 ^{B,c}	4,60 \pm 4,16 ^{B,a}	7,40 \pm 4,28 ^{B,gh}	3,60 \pm 3,13 ^{C,h}
t ₉	13,20 \pm 2,86 ^{A,d}	7,20 \pm 6,19 ^{B,c}	5,80 \pm 3,56 ^{B,h}	5,40 \pm 4,04 ^{B,i}	2,60 \pm 3,21 ^{C,a}
t ₁₀	13,80 \pm 0,84 ^{A,d}	5,60 \pm 5,86 ^{B,f}	5,00 \pm 2,55 ^{B,a}	5,40 \pm 3,36 ^{B,ei}	2,00 \pm 2,92 ^{C,ai}
t ₁₁	13,40 \pm 1,82 ^{A,d}	6,40 \pm 6,80 ^{B,cf}	4,20 \pm 8,17 ^{B,a}	4,20 \pm 3,42 ^{B,j}	2,80 \pm 4,21 ^{C,ai}

^{A,B,C}Superskrip huruf besar yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan pengaruh perlakuan yang sangat nyata ($P < 0,01$). ^{a,b,c,d,e,f,g,h,i,j}Superskrip huruf kecil yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan pengaruh waktu yang sangat nyata ($P < 0,01$). P0 = Akuades (kontrol negatif); P1 = Ibuprofen (kontrol positif); P2 = Fraksi metanol daun sernai dosis 30 mg/kg bb; P3 = Fraksi metanol daun sernai dosis 45 mg/kg bb; P4 = Fraksi metanol daun sernai dosis 60 mg/kg bb.

Pada Tabel 1 memperlihatkan bahwa terjadi penurunan geliat pada kelompok P1, P2, P3, dan P4, sedangkan kelompok P0 mengalami peningkatan geliat. Peningkatan geliat pada kelompok P0 mulai menit ke-5 (t0) sampai menit ke-60 (t11). Hal ini berbeda dengan kelompok P1 yang mengalami peningkatan geliat mulai menit ke-5 (t0) sampai menit ke-20 (t3), namun terjadi penurunan geliat mulai menit ke-25 (t4) sampai menit ke-60 (t11). Menurut Radde dan MacLeod (1993), waktu paruh ibuprofen sekitar 1 sampai 2 jam. Pada dosis yang rendah, ibuprofen memiliki efek analgesik yang kuat dan efek anti-inflamasi yang lemah (Wibowo dan Gofir, 2001). Kelompok P2 dan P3 mengalami peningkatan geliat mulai menit ke-5 (t0) sampai menit ke-10 (t1), namun terjadi penurunan geliat mulai menit ke-15 (t2) sampai menit ke-60 (t11). Penurunan geliat yang bagus terlihat mulai menit ke-55 (t10) sampai menit ke-60 (t11). Kelompok P4 mengalami peningkatan geliat mulai menit ke-5 (t0) sampai menit ke-25 (t4), namun terjadi penurunan geliat mencit mulai menit ke-30 (t5) sampai menit ke-60 (t11). Pada menit ke-55 (t10) sampai menit ke-60 (t11) menunjukkan penurunan geliat yang lebih baik. Fluktuasi waktu setelah pemberian fraksi metanol daun sernai disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik rata-rata geliat mencit selama 60 menit setelah pemberian fraksi metanol daun sernai.

t₀ = waktu geliat selama 5 menit pertama; t₁ = waktu geliat selama 5 menit kedua; t₂ = waktu geliat selama 5 menit ketiga; t₃ = waktu geliat selama 5 menit ke-empat; t₄ = waktu geliat selama 5 menit kelima; t₅ = waktu geliat selama 5 menit ke-enam; t₆ = waktu geliat selama 5 menit ketujuh; t₇ = waktu geliat selama 5 menit kedelapan; t₈ = waktu geliat selama 5 menit kesembilan; t₉ = waktu geliat selama 5 menit kesepuluh; t₁₀ = waktu geliat selama 5 menit kesebelas; t₁₁ = waktu geliat selama 5 menit keduabelas. P₀ = Akuades (kontrol negatif); P₁ = Ibuprofen (kontrol positif); P₂ = Fraksi metanol daun sernai dosis 30 mg/kg bb; P₃ = Fraksi metanol daun sernai dosis 45 mg/kg bb; P₄ = Fraksi metanol daun sernai dosis 60 mg/kg bb.

Pada Gambar 1 terlihat fluktuasi waktu setelah pemberian fraksi metanol daun sernai. Pada waktu t₀, t₃, t₇, t₈, t₉, t₁₀, dan t₁₁, rata-rata geliat paling tinggi terjadi pada kelompok P₀, sedangkan rata-rata geliat paling rendah terjadi pada kelompok P₄. Pada waktu t₁ dan t₂, rata-rata geliat paling tinggi terjadi pada kelompok P₂, sedangkan rata-rata geliat paling rendah terjadi pada kelompok P₄. Pada waktu t₄ dan t₅, rata-rata geliat paling tinggi terjadi pada kelompok P₀, sedangkan rata-rata geliat paling rendah terjadi pada kelompok P₁. Pada waktu t₄ dan t₅, rata-rata geliat paling tinggi terjadi pada kelompok P₀, sedangkan rata-rata geliat paling rendah terjadi pada kelompok P₁. Pada waktu t₆, rata-rata geliat paling tinggi terjadi pada kelompok P₀, sedangkan rata-rata geliat paling rendah terjadi pada kelompok P₂.

Ibuprofen merupakan jenis obat anti-inflamasi nonsteroid golongan asam propionat yang memiliki efek anti-inflamasi, analgesik dan antipiretik (Rainsford, 1999). Kelompok ibuprofen

merupakan kontrol positif sebagai pembanding karena memiliki senyawa analgesik yang mampu meringankan rasa nyeri. Hal ini ditandai dengan menurunnya jumlah geliat pada kelompok P1. Ibuprofen bekerja langsung di hipotalamus dengan menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam proses pembentukan prostaglandin.

Ibuprofen diabsorpsi di saluran pencernaan dengan waktu paruh yang relatif singkat yaitu 1,8-2 jam dan akan menurun secara drastis setelah 2 jam (Carter dan Brown, 2013). Ibuprofen berikatan dengan protein plasma dan kadar puncak dalam plasma tercapai 1-2 jam setelah pemberian secara oral. Metabolisme ibuprofen meliputi *enantioselectivity*, *chiral inversion*, reaksi konjugatif dan oksidatif yang berlangsung di mikrosom hati (Anzenbacher dan Zanger, 2012). Ibuprofen 99% berikatan dengan protein plasma. Hal tersebut sesuai dengan penelitian ini pada kelompok P1 dimana penurunan jumlah geliat optimal pada menit 30 (t_5).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mubdi (2015) bahwa pemberian ekstrak metanol daun sernai dosis 60 mg/kg bb memiliki efek analgesik yang cenderung sebanding dengan ibuprofen. Pada penelitian ini, kelompok fraksi metanol daun sernai dosis 60 mg/kg bb memiliki efek analgesik lebih baik ($P < 0,01$) dibandingkan kelompok ibuprofen.

Kelompok P2 dan P3 memiliki efek analgesik yang cenderung sama dengan kelompok ibuprofen. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi dosis fraksi metanol daun sernai maka semakin banyak senyawa aktif yang terkandung. Berdasarkan hasil uji fitokimia, ekstrak etanol daun sernai mengandung tanin, flavonoid, terpenoid, fenol, dan saponin (Govindappa dkk., 2011).

Menurut Isa (2014), hasil ekstraksi dengan cara maserasi menunjukkan bahwa ekstrak metanol dari *Wedelia biflora* positif mengandung senyawa terpenoid, Yang dkk. (2012) menambahkan kandungan senyawa kimia dari minyak atsiri pada daun sernai adalah terpenoid dan senyawa aromatik seperti terpen dan diterpen. Oleh karena itu, fraksi metanol daun sernai memiliki potensi sebagai analgesik.

KESIMPULAN

Pemberian fraksi metanol daun sernai memiliki potensi sebagai analgesik.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, A.H.A. 2014. Potensi Ekstrak Air Daun Sernai (*Wedelia biflora*) sebagai Antinyeri pada Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Anzenbacher, P. and U.M. Zanger. 2012. *Metabolism of Drugs and Other Xenobiotics*. Willey-VCH Corp., Germany.
- Casy, A.F. and R.T. Parfitt. 1986. *Opioid Analgesic Chemistry and Receptor*. Spinger Science, New York.
- Carter, W.C. and B.R. Brown. 2013. *Ibuprofen : Clinical Pharmacology, Medical Uses and Adverse Effects*. Nova Science Publisher, New York.
- Chen, W., W. Tang, R. Zhang, L. Lou, and W. Zhao. 2007. Cytotoxic germacrane-type sesquiterpenes, pimarane-type diterpenes, and a naphthalene derivative from *Wollastonia biflora*. *Journal of Natural Product*. 70(4):567–570.
- Dalimartha, S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Edisi ke-5. Pustaka Bunda, Jakarta.
- Govindappa, M., S.S. Naga, M.N. Poojashri, T.S. Sadananda, and C.P. Chandrappa. 2011. Antimicrobial, antioxidant and in-vitro anti-inflammatory of activity of ethanol extract and active phytochemical screening *Wedelia trilobata*. *Journal of Pharmacognisys and Phytotherapy*. 3(3):43-51.

- Gunawan, S.G. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-5. (Diterjemahkan oleh: Rianto Setiabudi, Nafrialdi, dan Elisabeth). Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Isa, M., Rinidar, dan Sugito. 2012. Aktivitas antiplasmodium daun sernai (*Wedelia biflora*) berdasarkan evaluasi fungsi ginjal dan hati pada mencit yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei*. *Jurnal Medika Veterinaria*. 13(2):167-175.
- Isa, M. 2014. Identifikasi kandungan senyawa kimia pada *Wedelia biflora* dan uji bioaktivitasnya sebagai antiplasmodium *berghei*. *Jurnal Medika Veterinaria*. 8(1):51-55.
- Katzung, B.G. 2007. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi ke-10. (Diterjemahkan oleh: Aryandhito Widhi Nugroho, Leo Rendy, dan Linda Dwijayanti). EGC, Jakarta.
- Kennedy, J.F. 2000. *Kamus Kedokteran*. Edisi ke-26. EGC, Jakarta.
- Meena, A.K., M.M. Rao, K. Kaur, and P. Panda. 2010. Comparative evaluation of standardisation parameters between *Wedelia* genus species. *International Journal of Pharma Sciences and Research*. 1(3):207-210.
- Mubdi, R. 2015. Potensi Ekstrak Metanol Daun Sernai (*Wedelia biflora*) sebagai Analgesik pada Mencit (*Mus musculus*) Dibandingkan Ibuprofen. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Radde, I. C. and S. M. MacLeod. 1993. *Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. Mosby Year Book, Canada.
- Rainsford, K.D. 1999. *Ibuprofen : A Critical Bibliographic Review*. Tailor and Francis Limited, United Kingdom.
- Rinidar, T. Armansyah, dan T.A. Putri. 2014. Potensi ekstrak daun sernai (*Wedelia biflora*) sebagai antipiretik pada mencit putih (*Mus musculus*) dibandingkan para amino fenol dan asam salisilat. *Jurnal Medika Veterinaria*. 8(2):147-151.
- Sriningsih dan B. W. Agung. 2006. Efek protektif pemberian ekstrak metanol herba meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis peritoneum tikus. *Artocarpus Media Pharmaceutica Indonesiana*. 6(2):91-96.
- Yang, C.F., Y.Q. Huang, and K. Yuan. 2013. Analisis of phytochemical constituent of volatile oil in the *Wedelia biflora* by HS-SPME/GC-MS. *Asian Journal of Chemistry*. 25(9):5051-5054.
- Yoganandam, G.P., R. Gowri, and D. Biswas. 2009. Evaluation Of *Wedelia biflora* for anthelmintic and antimicrobial activity. *Journal of Pharmacy Research*. 2(3):375-377.
- Wibowo, S. dan A. Gofir. 2001. *Farmakologi Terapi dan Neurologi*. Edisi ke-2. Salemba Medika, Jakarta.