

EFEK ANALGESIK KOMBINASI EKSTRAK HERBA TAPAK LIMAN (*Elephantopus scaber L*) DAN RUMPUT MUTIARA (*Hedyotis corymbosa L*) PADA MENCIT JANTAN DENGAN METODE PODODOLORIMETRI

(ANALGESIC EFFECT OF COMBINATION OF EXTRACT HERBA TAPAK LIMAN (*Elephantopus scaber L*) AND PEARL RICE (*Hedyotis corymbosa L*) ON MICE WITH HEAVY PODODOLORIMETRI METHOD)

IDA AYU MANIK PARTHA SUTEMA^{1*}

¹Program Studi Farmasi Klinis, Institut Ilmu Kesehatan Medika Persada Bali

Abstrak: Pada penelitian ini telah dilakukan uji efek analgesik dari bahan alam kombinasi Ekstrak Tapak Liman (*Elephantopus scaber L*) dan Rumput Mutiara (*Hedyotis corymbosa L*) dimana sebagai hewan coba digunakan mencit putih jantan (*Mus Musculus*) yang diinduksi dengan pemberian stimulus elektrik pada bagian telapak kaki mencit. Mencit putih jantan sebagai hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok : kelompok uji I diberi larutan kombinasi tapak liman dan rumput mutiara konsentrasi 0,13% b/v dengan dosis 52 mg/kg BB, kelompok uji II konsentrasi 0,39% b/v dengan dosis 156 mg/kg BB, kelompok pembanding diberi larutan asetosal dengan dosis 80mg/kg BB, dan kelompok kontrol diberi aquadem dengan volume pemberian 20 ml/kg BB per oral. Parameter yang diamati berupa lamanya waktu (detik) respon tangisan atau jeritan dari mencit putih jantan selama dialiri arus 15 volt setiap 10 menit sebagai respon nyeri akibat stimulus nyeri yang diberikan oleh alat *Pododolorimetri*. Berdasarkan analisis data secara statistik disimpulkan larutan ekstrak kombinasi Tapak Liman dan Rumput Mutiara yang diberikan pada mencit (*Mus Musculus*) dengan dosis 52 mg/kg BB dan 156 mg/kg BB memiliki efek analgesik. Pada larutan kombinasi Ekstrak Herba Tapak Liman dan Rumput Mutiara yang diberikan dengan dosis 156 mg/kg BB memiliki aktivitas yang sebanding dengan Asetosal yang diberikan dengan dosis 80 mg/kg BB.

Kata kunci: Analgesik, ekstrak herba kombinasi Tapak Liman (*Elephantopus scaber L*) dan Rumput Mutiara (*Hedyotis corymbosa L*), *Pododolorimeter Test*.

Abstract: This research has done a test to the analgesic effect of natural substances which are the combination of Tapak Liman (*Elephantopus scaber L*) and Rumput Mutiara (*Hedyotis corymbosa L*) and white male mice (*Mus musculus*) are used as animal specimens that are inducted by supplying electrical stimulus on the feet-palm of the mice. In this research, the animal specimens are divided into 4 groups: The Tested Group I is given combination solution of Tapak Liman and Rumput Mutiara in concentration of 0,13% in dosage of 52 mg/kg BB, the Tested Group II is given concentration 0,39% in dosage of 156 mg/kg BB, the Comparable Group is given Acetosal in dosage of 80 mg/kg BB; and Control group is given aquadem in giving volume of 20 ml/kg BB per oral. The parameter observed is the length of time (second) of the weep or scream released by the white male mice when they are supplied by electricity of 15-volt every 10 minutes as the pain response from pain stimulus given by *pododolorimeter* instrument. Based on the data analysis statistically it can be concluded that Tapak Liman (*Elephantopus scaber L*) and Rumput Mutiara (*Hedyotis corymbosa L*) extract solution given to the Mice (*Mus musculus*) in dosage of 52 mg/kg BB and 156 mg/kg BB has an analgesic effect. In the combination solution of Tapak Liman and Rumput Mutiara herb extracts given in dosage of 156 mg/kg BB has the activity that is equal to Acetosal given in dosage of 80 mg/kg BB.

Keywords: Analgesic, the combination of Tapak Liman (*Elephantopus scaber L*) and Rumput Mutiara (*Hedyotis corymbosa L*) herb extract, *Pododolorimeter Test*.

PENDAHULUAN

Obat analgesik adalah zat yang dapat mengurangi atau bahkan meniadakan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Rasa nyeri dapat

menyebabkan rasa tertekan, sehingga ada usaha untuk mencari berbagai bentuk obat yang dapat mengurangi rasa nyeri (Lehne, 2007). Peresepan meningkat dan penggunaan obat analgesik tanpa resep sangat populer dalam masyarakat. Tingginya

* email korespondensi: idaayumanik85@gmail.com

tingkat kebutuhan masyarakat akan obat-obat analgesik menjadi tantangan tersendiri bagi farmasis untuk meneliti dan mengembangkan lebih lanjut obat-obat analgesik, maka dari itu dicari alternatif lain yaitu menggunakan bahan-bahan alami dengan harga relatif murah sehingga terjangkau bagi seluruh lapisan masyarakat.

Saat ini, penelitian mengenai obat tradisional sangat penting dan sangat diminati karena munculnya gaya hidup masyarakat kembali ke alam (back to nature), mempunyai potensi manfaat besar dan satu-satunya alternatif pengobatan. Pengembangan obat tradisional ini didukung dengan adanya teori dimana "tubuh merupakan gabungan komponen-komponen jaringan yang sangat kompleks sehingga diperlukan senyawa-senyawa yang kompleks juga untuk mengobati disfungsi tubuh (Lucia, 2007). Obat tradisional bekerja dengan cara memperbaiki sistem organ tubuh secara fisiologis dapat mencapai keadaan seimbang. Khasiat obat tradisional merupakan resultante dari berbagai campuran zat kimia di dalamnya.

Beberapa tanaman khas Indonesia yang biasa digunakan dalam pengobatan adalah Herba Tapak Liman dan Rumput Mutiara. Herba Tapak Liman dan Rumput Mutiara sudah banyak dibuat dalam sediaan ekstrak yang sudah mendapat ijin dari BPOM. Bukti-bukti empiris menyebutkan tanaman Tapak Liman sebagai antiradang, antirematik, dan antibakteri. Kandungan kimianya adalah flavonoid luteolin 7 glikosida dapat menghambat enzim xanthin oksidase pada rematik diduga memiliki efek menurunkan nyeri selain sebagai antiradang (Sudjarwo, 2008). Rumput mutiara sendiri juga dikatakan sebagai antiradang, bahkan kandungan flavonoid glikosidanya dapat sebagai antikanker (Balitro dkk, 2014). Menurut WHO, kanker adalah tumor ganas yang ditandai dengan pertumbuhan sel yang abnormal sel-sel jaringan tubuh. Tempat tumbuhnya tumor juga tempat berlangsungnya radang (inflamasi) yang ditandai dengan peningkatan kadar COX-2 (Lelo, 2004) Pada kanker sering terjadi nyeri kronis, dimana tahap awal dari kanker adalah peradangan, nyeri (dolor adalah salah satu manifestasinya. Kandungan dari Tapak Liman dan Rumput Mutiara yang sama-sama berkhasiat antiradang diharapkan dapat menimbulkan efek yang lebih kuat sebagai Pereda nyeri sehingga dapat meningkatkan efektivitas terapi dibandingkan jika digunakan secara tunggal.

Dalam membuktikan efek analgesik suatu obat baru digunakan metode yang dapat menginduksi nyeri, metode Pododolorimetri adalah metode baru dimana induksi nyeri dengan

pemberian stimulus elektrik pada hewan uji. Metode ini sangat poten dalam menghasilkan nyeri. Alat Pododolorimeter alat baru dengan metode baru yang dapat menimbulkan rasa nyeri pada hewan coba melalui rangsangan tegangan listrik dengan perilaku berupa refleks menangis/menjerit, melompat dan berusaha untuk melepaskan diri dari rangsangan (Turner et al, 1965).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian berupa eksperimental analitik laboratorium, sampel berupa hewan uji yaitu mencit putih jantan galur swiss webster berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram. Mencit harus sehat dan naif (belum pernah mengalami suatu perlakuan). Parameter uji yang diamati adalah lamanya waktu (detik) tangisan atau jeritan yang dikeluarkan oleh mencit putih jantan selama di aliri arus 15 volt setiap 10 menit sebagai respon nyeri dari akibat stimulus nyeri yang diberikan alat Pododolorimeter. Variabel yang diteliti adalah : variabel bebas (ekstrak kombinasi herba Tapak Liman dan Rumput Mutiara), variabel terkontrol (tegangan listrik oleh alat Pododolorimeter), dan variabel tergantung (lamanya jeritan/tangisan hewan uji saat diberi tegangan 15 volt selama 10 menit). Pada alat Pododolorimeter terdapat alas berbentuk persegi yang terbuat dari kawat tembaga yang nantinya melalui kawat tembaga bertegangan listrik akan memberikan rangsangan nyeri terhadap mencit. Mencit diletakkan di dalam alas alat, kemudian diberi tegangan listrik dengan voltase minimal (15 volt) sehingga mencit menjerit/menangis.

ANALISIS HASIL

Analisis data dilakukan berdasarkan data yang diperoleh dari hasil pengamatan langsung, yaitu berupa lamanya waktu (detik) jeritan/tangisan yang diberikan mencit saat diberi tegangan 15 volt selama 10 menit untuk menimbulkan respon nyeri. Data yang diperoleh dari kelompok kontrol dan kelompok pembanding dianalisis untuk mengetahui kelayakan alat *Pododolorimeter* dan waktu pendiamannya. Hal ini perlu dianalisis untuk mengetahui alat *Pododolorimeter* ini memang layak atau tidak untuk digunakan sebagai penginduksi nyeri dan untuk mengetahui onset of action asetosal sebagai pembanding. Data-data tersebut kemudian

dianalisis dengan menggunakan perhitungan uji t-bebas.

Data uji akan dianalisis dengan menggunakan metode ANAVA (*analysis of variant*) dengan menggunakan rancangan acak lengkap dengan $\alpha=0,05$ untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol, uji dan pembanding. Jika harga signifikan lebih besar dari 0,05 atau sama, berarti tidak terdapat perbedaan bermakna dan sebaliknya. Setelah diperoleh data data lengkap dari keempat kelompok perlakuan, data yang terkumpul dianalisis statistik menggunakan ANAVA Rancangan acak lengkap. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan nilai tengah yang nyata antar kelompok perlakuan pada taraf signifikan 0,01 dan 0,05, sehingga untuk menentukan kelompok mana yang memiliki efek analgesik, dilakukan uji lanjut untuk mencari nilai tengah kelompok mana yang berbeda nyata dengan menggunakan Uji BNT (LSD) yang dapat dilihat pada tabel 2. Berdasarkan analisis lanjut dengan menggunakan Uji BNT (Beda Nyata Terkecil) dapat diketahui kelompok mana yang memiliki perbedaan signifikan. Hasil analisis BNT disajikan pada tabel 2. Kelompok kontrol menunjukkan perbedaan yang nyata dengan ketiga kelompok lainnya yaitu Kelompok Uji 1, kelompok Uji 2, dan Kelompok pembanding. Sampel penelitian berupa ekstrak herba Tapak Liman dengan ijin POM TR No. 053351461 dan Ekstrak herba Rumput Mutiara POM TR No. 053350931.

HASIL DAN PEMBAHASAN

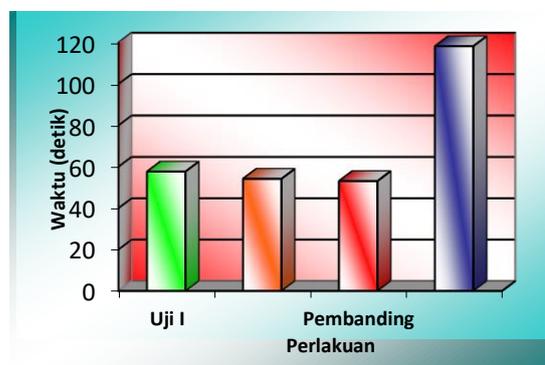
Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian efek analgesik kombinasi ekstrak Herba Tapak Liman dan Rumput Mutiara dengan dosis 52 mg/kg BB (kelompok uji I) dan 156 mg/kg BB (kelompok uji II), dimana hasilnya dapat terlihat pada tabel dan gambar 1.

Tabel 1. Lamanya Waktu Tangisan (detik) sebagai Respon Nyeri pada Mencit yang Diberi Larutan Kombinasi Tapak Liman dan Rumput Mutiara (1:1) pada Kelompok Uji, Kontrol dan Pembanding.

Lamanya waktu yang dibutuhkan (detik) sebagai respons nyeri pada Mencit Jantan							
No. Hew an	Kel. Uji I	No. Hew an	Kel. Uji II	No. Hew an	Kel. Pembanding	No. Hew an	Kel. Kontrol
1	56	1	54	1	48	1	120
2	57	2	52	2	50	2	118
3	49	3	49	3	55	3	121
4	60	4	57	4	50	4	120

Lamanya waktu yang dibutuhkan (detik) sebagai respons nyeri pada Mencit Jantan							
No. Hew an	Kel. Uji I	No. Hew an	Kel. Uji II	No. Hew an	Kel. Pembanding	No. Hew an	Kel. Kontrol
5	65	5	54	5	57	5	101
6	58	6	46	6	52	6	116
7	55	7	53	7	35	7	110
8	57	8	52	8	55	8	119
9	56	9	55	9	70	9	125
10	57	10	57	10	49	10	117
11	59	11	69	11	57	11	119
12	60	12	67	12	51	12	122
13	58	13	56	13	48	13	120
14	56	14	51	14	55	14	116
15	67	15	52	15	69	15	118
$\bar{X} \pm SD$	57,7 ^b	$\bar{X} \pm SD$	54,2 ^a	$\bar{X} \pm SD$	53,1 ^a	$\bar{X} \pm SD$	118,3 ^c

Gambar 1. Diagram Batang Rata-rata Lama Waktu yang Dibutuhkan Mencit Putih Jantan sebagai Respon Nyeri dari Kelompok Uji I, Uji II, Pembanding dan Kontrol



Berdasarkan tabel 1, memperlihatkan bahwa mencit pada kelompok uji II mempunyai ketahanan lebih tinggi saat diberi induksi berupa tegangan listrik 15 volt yang kontak dengan telapak kaki dan ekor mencit. Pada pemberian larutan Kombinasi Tapak Liman dan Rumput Mutiara dengan dosis 156 mg/kg BB atau kelompok uji II dibutuhkan waktu menjerit atau menangis yang lebih sedikit sebagai respon nyeri pada mencit jantan. Oleh karena itu, efek analgesik pada dosis 156 mg/kg BB lebih kuat disbanding dosis 52 mg/kg BB.

Pada kelompok uji I dan II dibuat 2 larutan dengan konsentrasi yang berbeda. Hal ini dimaksudkan agar volume pemberian pada hewan uji pada kelompok uji I dan II dapat disamakan. Volume pemberian yang digunakan 20 ml/kg BB ditentukan berdasarkan hasil orientasi dosis Kombinasi Tapak Liman dan Rumput Mutiara. Hasil pengukuran pada kelompok Uji I dan II juga dibandingkan dengan hasil pada kelompok pembanding yang diberi larutan asetosal untuk melihat apakah kombinasi Tapak Liman dan

Rumput Mutiara mampu menghasilkan efek analgesik yang setara dengan asetosal. Asetosal digunakan sebagai pembanding karena asetosal memiliki efek analgesik sentral dan perifer yang telah teruji klinis dan banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat analgesik, antipiretik, antiinflamasi yang setara. Dosis asetosal yang digunakan adalah dosis lazim yang digunakan untuk tujuan terapi analgesik yaitu 80 mg/kg BB.

Selain itu, juga digunakan kelompok kontrol yang diberi larutan aquadem. Kelompok kontrol digunakan untuk menghilangkan variabel yang dapat mengganggu penelitian. Beberapa variabel yang ingin dibatasi di antaranya adalah kemungkinan adanya pengaruh penggunaan aquadem sebagai pelarut bahan uji dalam hasil pengukuran. Dalam penelitian digunakan volume pemberian aquadem sebesar 20 ml/kg BB untuk menyamakan kondisi lambung mencit dengan pemberian volume yang sama dengan kelompok uji.

Tabel 2. Perbandingan Rata-Rata Lamanya Waktu Tangisan Kelompok Uji, Pembanding dan Kontrol

Kelompok	Rata-rata (detik)	BNT 5% (13,7)
Pembanding	53,1	a
Uji dengan dosis 156 mg/kg BB	54,2	a
Uji dengan dosis 52 mg/kg BB	57,7	b
Kontrol	118,3	c

Keterangan: Lambang a, b, dan c menunjukkan perbedaan atau persamaan antara hasil tiap perlakuan.

Hal ini berarti larutan yang diberikan pada ketiga kelompok tersebut mempunyai efek meningkatkan ambang batas nyeri pada telapak kaki dan ekor mencit. Dari ketiga kelompok tersebut kemudian dilihat kembali apakah Kelompok Uji memberikan hasil yang sama atau berbeda dengan kelompok pembanding. Kelompok Uji 1 dosis 52 mg/kg BB memberikan hasil yang berbeda secara statistik dengan hasil Kelompok Pembanding, berarti kemampuan mengurangi atau menurunkan nyerinya tidak sebaik asetosal sebagai pembanding, namun tetap dapat dikatakan mempunyai kemampuan menurunkan nyeri karena ada perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol. Kelompok uji 2 dosis 156 mg/kg BB dapat dikatakan mempunyai efek yang sebanding dengan asetosal karena tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Tidak adanya perbedaan bermakna antara kelompok uji 2 dan pembanding berarti

kemampuan menurunkan nyeri antara larutan yang diberikan pada kedua kelompok perlakuan sama.

Asetosal menghambat produksi enzim siklooksigenase yang diperlukan untuk biosintesis prostaglandin sehingga kepekaan terhadap nyeri menurun. Hal ini terlihat dengan adanya penurunan respon menangis pada mencit. Peninjauan dan sudut kimia sel diketahui bahwa sel yang rusak karena suatu trauma mengeluarkan enzim siklooksigenase yang kemudian memecahkan globulin yang terdapat di dalam cairan interstisial atau plasma menyebabkan terbentuknya *some substance* (suatu bahan) seperti prostaglandin, bradikinin, ion K yang berlebih, dan asam basa yang berlebihan. Substans tersebut akan mempengaruhi permeabilitas membran *free nerve endings*, sehingga terjadi influks ion natrium yang menyebabkan terjadinya potensial aksi dan selanjutnya dirambatkan sebagai impuls nyeri ke arah proksimal serabut sensoris nyeri (Price et al, 2000). Prostaglandin akan meningkatkan sensitifitas nosiseptor (hiperalgesia) terhadap bradikinin dan bahan pencetus nyeri yang lain (Katzung et al, 2007).

Dari hasil yang didapat antara kelompok uji dan pembanding, diduga mekanisme kerja bahan uji sama dengan asetosal yaitu melalui hambatan pada enzim cyclooxygenase yang menghasilkan mediator nyeri prostaglandin. Diperkirakan kandungan flavonoid 7 glikosida Tapak Liman dan flavonoid glykosida Rumput Mutiara yang memberikan efek hambatan terhadap enzim COX-2. (Mills et al, 2000). Kandungan kedua tanaman bekerja secara sinergis sehingga efek menurunkan nyeri menjadi kuat dimana dalam dosis sehari efeknya sudah serupa dengan asetosal. Kombinasi dilakukan untuk mencegah kemungkinan terjadinya toksisitas dan meningkatkan efektifitas terapi.

Meskipun ambang untuk merasakan nyeri kira-kira sama antara individu yang satu dengan yang lain, namun tingkat reaksi masing-masing individu terhadap nyeri dapat berbeda (Hamilton, 2007). Hal ini mungkin dipengaruhi oleh mekanisme pengolahan impuls nyeri di susunan saraf pusat. Pada hasil penelitian ini, pengamatan atas percobaan pada mencit jantan yang diberi stimulus elektrik masih bersifat subyektif yaitu dengan mendengar sendiri tangisan atau jeritan yang merupakan parameter ujinya. Maka dari itu alat ini perlu dilengkapi sensor suara untuk dapat memperoleh hasil yang bersifat subyektif. Untuk membuktikan bahwa kombinasi Tapak Liman dan Rumput Mutiara dapat digunakan sebagai analgesik perlu dilakukan uji pre klinik dengan menggunakan hewan coba lain yang memiliki

sistem fisiologi mendekati manusia sebelum dilakukan uji klinis.

Metode Pododolorimetri merupakan metode yang menggunakan stimulus elektrik sebagai penginduksi nyeri. Metode ini dipilih dimana tegangan listrik sangat bersifat merusak sel dan mekanisme penghantaran nyeri melalui saraf sensorik motorik, sehingga nyeri yang dihasilkan cepat dan kuat, selain itu penginduksi nyeri menggunakan elektrik ini masih belum ada di laboratorium Farmakologi. Oleh karena itu dipilih mencit jantan dimana mencit jantan memiliki ambang batas nyeri lebih rendah dan mencit betina (Lucia E.W). Induksi pada telapak kaki mencit karena pada telapak kaki mencit banyak terdapat serabut saraf sensorik motorik sebagai penghantar nyeri (Henry, David, James, 1983).

KESIMPULAN

Alat Pododolorimeter dapat digunakan untuk menguji efek analgesik bahan alam dimana telah teruji kelayakannya sebagai stimulus nyeri berupa tegangan analgesik. Larutan kombinasi ekstrak herba Tapak Liman dan Rumput Mutiara yang diberikan pada mencit dengan dosis 52 mg/kg BB dan 156 mg/kg BB dapat menurunkan rasa nyeri pada mencit putih jantan yang diinduksi tegangan listrik sebesar 15 volt selama 10 menit. Pada larutan yang diberikan dengan dosis 52 mg/kg BB dapat menurunkan nyeri lebih rendah dari asetosal dan pada dosis 156 mg/kg BB menurunkan rasa nyeri sebanding dengan asetosal 80 mg/kg BB.

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur kehadapan tuhan YME, penulis dapat menyelesaikan penyusunan jurnal yang berjudul **“Efek Analgesik Kombinasi Ekstrak Herba Tapak Liman (*Elephantopus scaber* L) Dan Rumput Mutiara (*Hedyotis corymbosa* L) Pada Mencit Jantan Dengan Metode Pododolorimetri”**. Penulis menyadari jurnal ini tidak akan selesai tanpa bantuan berbagai pihak. Penulis mengucapkan terimakasih kepada Laboratorium Farmakologi Universitas Surabaya yang sudah memfasilitasi penelitian ini sehingga penulis dapat menyelesaikan jurnal ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aznan Ielo, Hidayat D.S, Widyati T, 2004, *Keuntungan Sediaan Freferential COX-2 Inhibitor Dalam Penanggulangan Nyeri Kanker*, Fakultas Kedokteran Bagian Farmakologi dan Terapeutik Sumatera Utara.
- Balittro, Nursalam sirait, 2014, Potensi Rumput (*Hedyotis corymbosa*) Mutiara sebagai antikanker. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*, volume 26 nomor 3.
- Hamilton PM, 2007, *Pain And Its Management*, *Wild Iris Medical Education, Inc.*, (online), (<http://www.nursingceu.com/nceuhome.htm>) diakses 7 Juni 2008.
- Katzung, Bertram G, 2007, *Basic And Clinical Pharmacology, International Edition*, Mc Graw Hill Lange, New York.
- Lehne, Richard A, 2007, *Pharmacology for Nursing Care*, 6th edition, Sunders, Ellsevier, Missouri.
- Lucia E.W, 2007(a), *Aksi Obat Basis Farmakologi Klinik*, Surabaya.
- Mills S, Bone K, 2000, *Principle And Practice Of Phytotherapy Modern Herbal Medicine*, Churchill of Washington, Seattle.
- Price A. Sylvia Wilson M. Lorraine, 2000, *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, Edisi empat. Buku 1, Penerbit Buku Kedokteran EGC, p.37,42.
- Sudjarwo Sri Agus, Setyari Wisnu, 2008, *Potensi Analgesik Dan Antiinflamasi dari Ekstrak Tapak Liman (*Elephantopus scaber*)*. *J.Penelit.Med.Eksakta* , volume 7 no.1: 16-22.
- Turner, Robert, A, 1965, *Screening Methods in Pharmacology*, Academic Press, London.