

EFEK ANALGESIK INFUSA DAUN *Macaranga tanarius* L. PADA MENCIT BETINA GALUR SWISS

Wulandari, D., dan Hendra, P.

Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta
E-mail: phebe_hendra@usd.ac.id

ABSTRAK

Macaranga tanarius L. diduga memiliki prospek untuk pengobatan nyeri, namun efek analgesik dan tingkat efektivitas memproteksi geliat pada LD₅₀ perlu dikaji. Penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap searah digunakan melalui metode rangsang kimia dengan asam asetat sebagai penginduksi nyeri. Mencit betina sehat galur Swiss secara acak dibagi menjadi 5 kelompok, setiap kelompok terdiri atas 5 hewan. Kelompok I-III diberikan infusa dosis 67,7; 33,4 dan 177,0 mg/kgBB, kelompok IV diberikan aquadest dosis 177,0 mg/kgBB dan kelompok V diberikan asetosal dosis 91,0 mg/kgBB. Asam asetat (1% v/v) diberikan secara intraperitoneal untuk semua kelompok, 15 menit setelah pemberian bahan uji. Geliat diamati setiap 5 menit selama 1 jam. Data dievaluasi dengan ANOVA satu arah, dilanjutkan dengan Uji *Scheffe* untuk membandingkan rata-rata dari setiap kelompok dosis dengan kelompok kontrol pada tingkat signifikansi 0,05. Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusa daun *M. tanarius* memiliki efek analgesik. Persen proteksi geliat pada dosis 67,7; 333,4 dan 177,0 mg/kgBB berturut-turut adalah 57,6%; 64,5% dan 73,7% sedangkan ED₅₀ infusa daun *M. tanarius* yaitu sebesar 154,9 mg/kgBB.

Kata kunci: Analgesik, daun, *M. tanarius*

ANALGESIC EFFECT OF LEAF EXTRACT OF *Macaranga tanarius* L. ON FEMALE MICE OF SWISS STRAINS

ABSTRACT

Macaranga tanarius L. is assumed to have a prospect for pain treatment. However, its analgesic effect and its effective level to protect writhing at LD₅₀ need to be studied. Experimental investigation of one-way completely randomized design carried out using acetic acid as pain induction has been applied on female mice. They were randomly selected and separated in 5 groups of 5 mice each. Extract of *M. tanarius* leaves was given at a dosage of 67.7, 33.4 and 177.0 mg/kgBB to the first three groups. While the fourth group got an aquadest dosage of 177.0 mg/kgBB and so the fifth group an acetosal dosag of 91,0 mg/kgBB. Acetic acid of 1 % v/v was given intraperitoneally to all groups 15 minutes after applying test compounds. Writhings were observed for one hour at every 5 minutes time. Data obtained evaluated by one-way Anova using sheffe test to compare the average value of each dosage group with the control at 5 percents of significant level. Results indicated analgesic effect of aquaeus extract of *M. tanarius*. Writhing protection at 67.7, 333.4 and 177.0 mg/kgBB were 57.6, 64.5 and 73.7 percents, respectively at ED₅₀ of 154.9 mg/kgBB.

Key words: Analgesic, leaf, *M. tanarius*

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, berkaitan dengan (ancaman) kerusakan jaringan (Tjay & Rahardja, 2007). Rasa nyeri dalam kebanyakan hal merupakan suatu gejala yang menandakan adanya gangguan pada jaringan. Nyeri merupakan gejala umum dan sering kali mengikuti salah satu penyakit, salah satunya adalah inflamasi. Walaupun

nyeri dapat digunakan sebagai petunjuk adanya suatu penyakit, namun nyeri memerlukan penanganan karena penderita merasakannya sebagai hal yang tidak menyenangkan.

Seiring dengan perkembangan jaman serta teknologi, peran tanaman obat masih menjadi pilihan bagi masyarakat ketika menderita sakit terlebih dengan adanya *issue back to nature*. Tanaman obat menjadi alternatif pengobatan karena semakin tingginya

biaya pengobatan. Selain itu tanaman obat diyakini mempunyai efek samping yang relatif lebih kecil daripada menggunakan obat sintetik (Pramono, 2003).

Pengembangan obat bahan alam untuk mengatasi rasa nyeri semakin ditingkatkan sebagai salah satu upaya pengobatan. Salah satu bahan alam yang berpotensi sebagai alternatif untuk mengatasi rasa nyeri adalah *M. tanarius*. Hal ini didasarkan pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa salah satu konstituen dari ekstrak *n*-heksana dan kloroform dari daun *M. tanarius* berupa flavonoid mempunyai aktivitas penangkapan radikal terhadap DPPH dan *nymphaeol* B sebagai agen antiinflamasi pada uji siklo-oksigenase-2 (Phommart *et al.*, 2005).

Matsunami *et al.* (2006; 2009) melaporkan bahwa senyawa glikosida *macarangioid* A-C dan *mallophenol* B yang diisolasi dari ekstrak metanol *M. tanarius* menunjukkan aktivitas penangkapan radikal terhadap DPPH. Radikal bebas memegang peranan dalam timbulnya nyeri. Radikal bebas lazimnya hanya bersifat perantara yang bisa dengan cepat diubah menjadi substansi yang tidak lagi membahayakan bagi tubuh.

Namun, apabila radikal bebas bertemu dengan enzim atau asam lemak tak jenuh ganda, hal itu tersebut merupakan awal dari kerusakan sel. Tjay & Rahardja (2007) menyatakan bahwa ada kaitan antara penangkapan radikal bebas dengan penghambatan mediator-mediator nyeri dan peradangan. Bila radikal bebas tersebut dapat ditangkap kemungkinan proses terjadinya nyeri dan peradangan juga dapat terhambat.

Robinson (1995) mengatakan bahwa senyawa glikosida merupakan senyawa yang kurang larut dalam pelarut organik dan lebih mudah larut dalam air. Oleh karena itu dalam penelitian ini akan dilakukan uji efek analgesik infusa daun *M. tanarius* pada mencit betina galur Swiss.

Pada penelitian ini digunakan bentuk sediaan infusa yang menggunakan penyari berupa air sehingga diharapkan senyawa-senyawa glikosida yang mempunyai aktivitas penangkapan radikal bebas yang terdapat pada penelitian sebelumnya dapat tertarik lebih banyak ke dalam infusa sehingga

menimbulkan efek penangkapan radikal bebas yang semakin besar pula yang akhirnya dapat menghambat terjadinya nyeri.

BAHAN DAN METODE

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun *M. tanarius* yang diperoleh dari Kebun Obat Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta yang dipanen pada bulan Maret 2010. Bahan-bahan lain yang digunakan antara lain asetosal (Merck); CMC-Na (Dai-Ichi Seiyaku., Ltd); asam asetat glasial (Merck) dan aquadest yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi-Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit betina galur Swiss umur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram yang diperoleh dari Lembaga Pusat Penelitian dan Teknologi (LPPT) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Prosedur penelitian terdiri dari 3 tahap. Tahap pertama yaitu penyiapan bahan. Penyiapan bahan meliputi determinasi tanaman dan penetapan kadar air serbuk daun *M. tanarius*. Determinasi tanaman *M. tanarius* dilakukan di Laboratorium Farma-kognosi Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta sesuai dengan buku acuan (Koordes and Valetton, 1918). Determinasi tanaman dilakukan pada batang, daun, buah, biji dan bunga *M. tanarius*.

Penetapan kadar air dilakukan dengan metode Gravimetri dengan menggunakan alat *moisture balance*. Sebanyak 5 gram serbuk daun *M. tanarius* dimasukkan ke dalam alat dan diratakan kemudian bobot serbuk ditimbang sebagai bobot sebelum pemanasan. Serbuk dipanaskan pada suhu 110°C selama 15 menit dan ditimbang bobot serbuk setelah pemanasan. Selisih bobot serbuk sebelum dan setelah pemanasan merupakan kadar air dari serbuk yang diselidiki.

Tahap kedua merupakan uji pendahuluan yaitu penetapan dosis asam asetat dan selang waktu pemberian. Penetapan dosis asam asetat dilakukan pada konsentrasi 1%, dimana larutan ini dibuat dengan cara pengenceran asam asetat glasial. Larut-

an ini diuji pada 3 peringkat dosis yaitu 25; 50 dan 75 mg/kg berat badan. Dari ketiga dosis tersebut, dicari dosis optimal dalam menghasilkan geliat.

Untuk penetapan selang waktu pemberian, digunakan 9 ekor mencit yang dibagi ke dalam 3 kelompok. Masing-masing kelompok yang terdiri dari 3 ekor mencit betina galur Swiss dengan berat antara 20-30 gram, umur 2-3 bulan yang telah dipuasakan selama 24 jam, diinjeksi dengan asam asetat 1% secara intraperitoneal menggunakan dosis efektif yang didapatkan dari penetapan dosis asam asetat dengan selang waktu 5, 10 dan 15 menit setelah pemberian suspensi asetosal dosis 91,0 mg/kg berat badan secara oral.

Tahap ketiga yaitu pengujian efek analgesik infusa daun *M. tanarius*. Dua puluh lima ekor mencit dibagi menjadi 5 kelompok secara acak dan dipuasakan selama 24 jam dengan tetap diberi minum. Kelompok I-III merupakan kelompok perlakuan dengan pemberian infusa daun *M. tanarius* yang diberikan secara oral dengan peringkat dosis 666,7; 3333,4 dan 16667,0 mg/kg berat badan. Kelompok IV merupakan kelompok kontrol negatif aquadest dosis 16667,0 mg/kg berat badan dan kelompok V diberi suspensi asetosal dalam CMC-Na 1% dosis 91,0 mg/kg berat badan sebagai kontrol positif.

Kemudian seluruh kelompok pada waktu sesuai orientasi setelah pemberian praperlakuan di beri rangsang kimia asam asetat dengan dosis sesuai orientasi secara intraperitoneal kemudian respon geliat diamati dengan selang waktu 5 menit selama 1 jam.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi tanaman

Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah *M. tanarius*. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Farmakognosi Fitokimia, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.

Penetapan kadar air serbuk daun *M. tanarius*

Pada penelitian ini, penetapan kadar air dilakukan dengan metode Gravimetri dengan menggunakan alat *moisture balance*. Pemanasan serbuk dilakukan pada suhu 110° selama 15 menit. Digunakan suhu 110° dimaksudkan agar kandungan air telah menguap dan waktu 15 menit dianggap bahwa kadar air telah memenuhi persyaratan parameter standarisasi non spesifik. Hasil pengujian menunjukkan bahwa serbuk daun *M. tanarius* memiliki kadar air sebesar 8,18%. Dari pengujian ini, menunjukkan bahwa kadar air serbuk daun *M. tanarius* telah memenuhi persyaratan kadar air yaitu kurang dari 10% (Depkes RI, 1995). Penetapan kadar air ini dilakukan sebagai jaminan kualitas dari serbuk daun *M. Tanarius* yang akan dilakukan untuk penelitian selanjutnya.

Penetapan dosis asam asetat

Uji analgesik yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan metode rangsang kimia. Dalam metode ini, senyawa penginduksi nyeri, yaitu asam asetat diinjeksikan secara intraperitoneal pada mencit putih betina galur Swiss dengan selang waktu tertentu.

Orientasi dosis asam asetat dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan dosis optimal asam asetat dalam menimbulkan jumlah geliat sehingga dapat memudahkan pengamatan. Asam asetat adalah suatu iritan yang merusak jaringan secara lokal, yang menyebabkan nyeri pada rongga perut pada pemberian intraperitoneal.

Hal itu disebabkan oleh kenaikan ion H^+ akibat turunnya pH di bawah 6 yang menyebabkan luka pada membran. Luka pada membran sel ini akan mengaktifkan enzim fosfolipase pada fosfolipid membran sel sehingga menghasilkan asam arakidonat yang akhirnya akan terbentuk prostaglandin. Terbentuknya prostaglandin ini akan meningkatkan sensitivitas reseptor nyeri sehingga mencit akan memberikan respon dengan cara menggeliat untuk menyesuaikan keadaan yang dirasakannya.

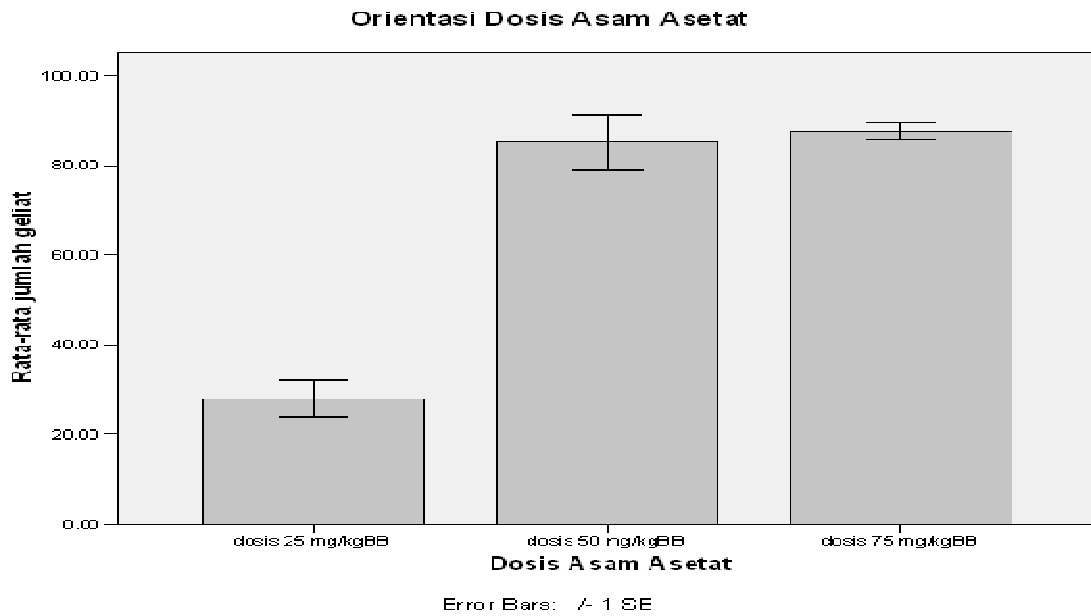
Konsentrasi yang digunakan didasarkan pada penelitian yang telah dilakukan se-

belumnya, yaitu 1% (Putra, 2003). Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25; 50 dan 75 mg/kg.

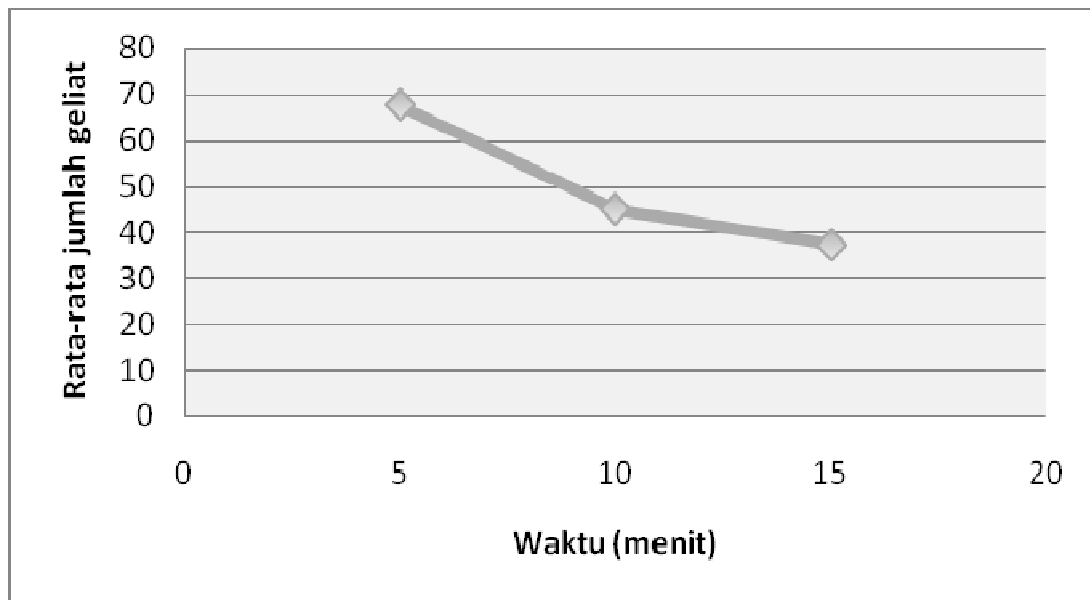
Tabel 1. Rata-rata jumlah geliat pada orientasi dosis asam asetat

Kelompok Perlakuan (mg/ kg)	Rata-rata jumlah geliat (X ± SE)
25	28,0 ± 4,0
50	85,0 ± 6,2
75	87,7 ± 1,7

Keterangan: X=Mean (Rata-rata); SE= Standard Error (SD/√n)



Gambar 1. Rata-rata jumlah geliat pada orientasi dosis asam asetat



Gambar 2. Rata-rata jumlah geliat pada orientasi selang waktu pemberian asam asetat dosis 50 mg/ kg

Dari analisis variansi satu arah diketahui nilai probabilitasnya 0,000 ($< 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa antara ketiga kelompok terdapat perbedaan. Untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan antar kelompok maka dilanjutkan dengan uji *Scheffe*.

Tabel 2. Hasil uji *Scheffe* data geliat mencit pada uji pendahuluan penetapan dosis asam asetat

Kelompok Dosis (mg/ kgBB)	25	50	75
25	-	B	B
50	B	-	TB
75	B	TB	-

Keterangan : B = Berbeda bermakna ($p \leq 0,05$);
TB = Berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$)

Dari Tabel 2, diketahui bahwa pemberian asam asetat pada dosis 25 mg/kg berbeda bermakna dengan dosis 50 dan 75 mg/kg. Dosis 50 mg/kg berbeda bermakna dengan dosis 25 mg/kg dan berbeda tidak bermakna dengan dosis 100 mg/kg. Hal ini berarti bahwa asam asetat dosis 50 dan 100 mg/kgBB sudah dapat memberikan jumlah geliat yang cukup. Oleh karena itu, asam asetat dosis 50 mg/kg dipilih sebagai penginduksi nyeri untuk percobaan selanjutnya agar mempermudah pengamatan.

Penetapan selang waktu pemberian asam asetat

Selang waktu pemberian asam asetat merupakan jeda antara pemberian zat uji secara peroral dengan pemberian injeksi asam asetat secara intraperitoneal. Pada saat selang waktu tersebut, zat uji diharapkan telah diabsorpsi sehingga dapat memberikan efek analgesik secara optimal.

Pada penentuan selang waktu pemberian asam asetat ini digunakan asetosal dosis 91,0 mg/kg. Selang waktu yang diujikan adalah 5, 10 dan 15 menit. Dari Tabel 3, selang waktu 15 menit menghasilkan jumlah geliat yang lebih sedikit dibandingkan dengan selang waktu 5 dan 10 menit.

Tabel 3. Rata-rata jumlah geliat pada berbagai selang waktu pemberian asam asetat dosis 50 mg/ kg

Kelompok (menit)	Jumlah Geliat ($X \pm SE$)
5 menit	67,7 \pm 3,3
10 menit	45,0 \pm 1,7
15 menit	37,3 \pm 1,3

Keterangan: X = Mean (Rata-rata);
SE = Standard Error (SD/\sqrt{n})

Tabel 4. Hasil uji *Scheffe* jumlah geliat pada penetapan selang waktu pemberian asam asetat

Kelompok (menit)	5	10	15
5	-	B	B
10	B	-	TB
15	B	TB	-

Keterangan : B = Bermakna ($p \leq 0,05$);
TB = Tidak Bermakna ($p > 0,05$)

Berdasarkan hasil analisis variansi satu arah diperoleh probabilitasnya adalah 0,000 ($< 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pada ketiga kelompok tersebut terdapat perbedaan. Kemudian dilakukan uji *Scheffe* untuk mengetahui perbedaan tersebut bermakna atau tidak.

Dari hasil uji *Scheffe* diketahui bahwa kelompok selang waktu pemberian 5 menit berbeda bermakna dengan selang waktu pemberian 10 dan 15 menit. Kelompok selang waktu pemberian 10 menit berbeda bermakna dengan selang waktu pemberian 5 menit dan berbeda tidak bermakna dengan selang waktu pemberian 15 menit. Kelompok selang waktu pemberian 15 menit berbeda bermakna dengan selang waktu pemberian 5 menit dan berbeda tidak bermakna dengan selang waktu pemberian 10 menit (Tabel 4).

Dilihat dari grafik, jumlah geliat pada kelompok selang waktu pemberian 5 menit masih terlalu banyak. Hal ini mungkin disebabkan asetosal belum bekerja secara optimal. Jumlah geliat pada kelompok selang waktu 15 menit menghasilkan jumlah geliat yang paling sedikit. Pada selang waktu 10 dan 15 menit menunjukkan perbedaan jumlah geliat yang tidak bermakna

secara statistik. Hal ini berarti bahwa selang waktu 10 menit dan selang waktu 15 menit memberikan hasil yang sama. Namun untuk penelitian selanjutnya digunakan selang waktu pemberian 15 menit karena dilihat dari rata-rata jumlah geliat pada selang waktu 15 menit lebih kecil daripada selang waktu 10 menit.

Uji Analgesik Infusa Daun *M. tanarius*

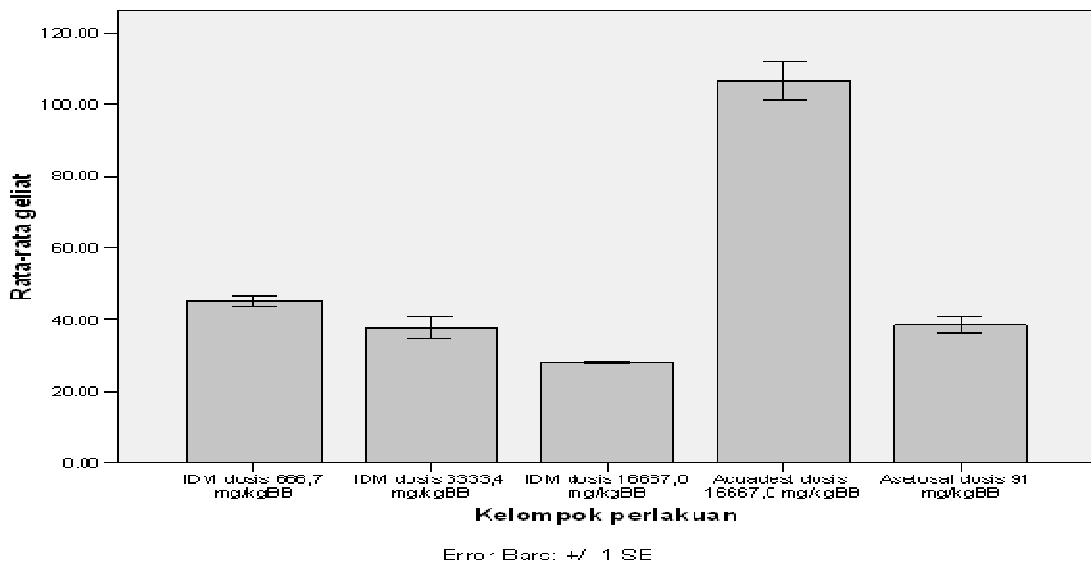
Pengujian efek analgesik dilakukan setelah seluruh uji pendahuluan selesai dilakukan. Dari uji pendahuluan yang telah dilakukan, diperoleh zat penginduksi nyeri yang digunakan adalah asam asetat 1% dengan dosis 50 mg/kg. Kontrol positif yang digunakan adalah asetosal dosis 91,0 mg/kg, yang diberikan 15 menit sebelum pemberian asam asetat. Dengan menggunakan hasil orientasi, diperoleh rata-rata kumulatif jumlah geliat pada kelompok perlakuan dengan infusa daun *M. tanarius* beserta kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Berdasarkan Tabel 5, rata-rata jumlah geliat berkurang seiring dengan kenaikan dosis infusa daun *M. tanarius*, mulai dosis 666,7; 3333,4 hingga dosis 16667,0 mg/kg. Rata-rata jumlah geliat kelompok infusa daun *M. tanarius* dengan peringkat dosis terendah sampai dosis tertinggi berturut-turut adalah 45,2; 37,8 dan 28,0. Hal ini berarti bahwa

semakin besar dosis infusa daun *M. tanarius* maka semakin besar pula kemampuan infusa daun *M. tanarius* tersebut untuk menghambat nyeri yang ditunjukkan dengan pengurangan jumlah geliat. Setelah diperoleh jumlah kumulatif geliat pada kelompok perlakuan, maka data tersebut diolah secara statistik untuk mengetahui persen proteksi geliat pada kelompok perlakuan yang dibandingkan dengan kontrol negatif.

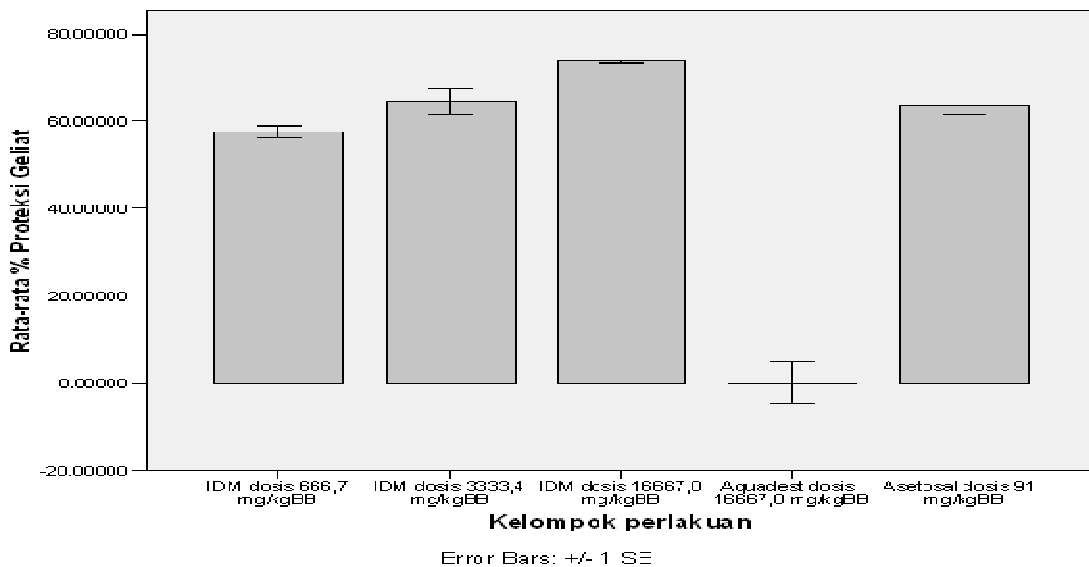
Tabel 5. Rata-rata jumlah geliat pada kelompok perlakuan infusa daun *M. tanarius*

Kelompok Uji	Jumlah subjek uji	Rata-rata jumlah geliat (X ± SE)
IDM dosis 666,7 mg/kg	5	45,2 ± 1,4
IDM dosis 3333,4 mg/kg	5	37,8 ± 3,3
IDM dosis 16667,0 mg/kg	5	28,0 ± 0,4
Aquadest dosis 16667,0 mg/kg	5	106,6 ± 5,4
Asetosal dosis 91,0 mg/kg	5	38,6 ± 2,3

Keterangan : X = Mean (Rata-rata);
SE = Standard Error (SD/√n);
IDM = Infusa Daun *M. Tanarius*



Gambar 3. Rata-rata kumulatif jumlah geliat kelompok perlakuan infusa daun *M. tanarius*
IDM = Infusa Daun *M. tanarius*



Gambar 4. Persen proteksi geliat kelompok perlakuan infusa daun *M. tanarius*.
IDM = Infusa Daun *M. tanarius*

Persen proteksi geliat pada masing-masing kelompok uji kemudian dianalisis menggunakan analisis variansi satu arah dengan taraf kepercayaan 95%. Dari analisis variansi satu arah yang dilakukan, diperoleh nilai probabilitasnya 0,000 yang berarti lebih kecil dari 0,05. Hal ini menunjukkan bahwa pada kelompok uji terdapat perbedaan. Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan antar kelompok tersebut bermakna atau tidak, pengujian dilanjutkan dengan uji *Scheffe*.

Tabel 6. Persen proteksi geliat pada kelompok perlakuan infusa daun *M. tanarius*

Kelompok Uji (mg/kg)	Jumlah subjek uji	Rata-rata persen proteksi geliat (X ± SE)
IDM dosis 666,7	5	57,6 ± 1,3
IDM dosis 3333,4	5	64,5 ± 3,1
IDM dosis 16667,0	5	73,7 ± 0,4
Aquadest dosis 16667,0	5	0,00 ± 5,0
Asetosal dosis 91,0	5	63,8 ± 2,2

Keterangan : X = Mean (Rata-rata);
SE = Standard Error (SD/√n);
IDM = Infusa Daun *M. tanarius*

Berdasarkan Tabel 6 dan Gambar 4, persen proteksi geliat meningkat seiring dengan kenaikan dosis infusa daun *M. tanarius*, mulai dosis 666,7 sampai pada

16667,0 mg/kg. Persen proteksi geliat kelompok infusa daun *M. tanarius* dengan peringkat dosis terendah sampai dosis tertinggi berturut-turut adalah 57,6; 64,5 dan 73,7%. Hasil uji *Scheffe* menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (aquadest) memiliki perbedaan persen proteksi geliat yang bermakna dengan kontrol positif (asetosal) dan ketiga kelompok senyawa uji (infusa daun *M. tanarius*). Hal ini menunjukkan bahwa aquadest tidak mempunyai efek analgesik yang ditunjukkan dengan rata-rata jumlah geliat yang paling besar dibandingkan dengan kelompok lain (106,6 ± 5,4) dan persen proteksi geliat yang paling kecil (0,0 ± 5,0). Pada kelompok kontrol positif asetosal dan ketiga kelompok perlakuan infusa daun *M. tanarius* memiliki proteksi terhadap nyeri yang ditunjukkan dengan berkurangnya respon geliat dari mencit.

Hasil uji *Scheffe* menunjukkan bahwa antara kelompok kontrol positif asetosal dengan kelompok infusa dosis 666,7; 3333,4 dan 16667,0 mg/kg terdapat perbedaan persen proteksi geliat yang tidak bermakna. Oleh karena itu dapat dikatakan bahwa ketiga peringkat dosis infusa daun *M. Tanarius* memberikan efek yang sebanding dengan asetosal.

Suatu senyawa uji dikatakan memiliki efek analgesik jika mampu mengurangi ≥ 50% dari jumlah geliat pada kelompok

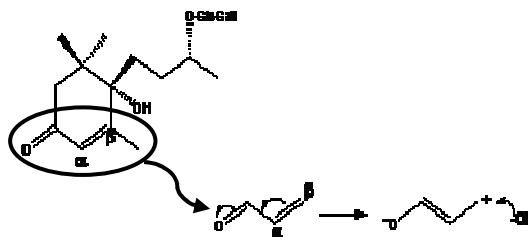
kontrol negatif (Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alami Phytomedika). Oleh karena itu, ketiga peringkat dosis infusa daun *M. tanarius* memenuhi syarat untuk dapat dikatakan memiliki efek analgesik karena memiliki persen analgesik lebih dari 50%.

Pada penelitian ini, pengujian efek analgesik infusa daun *M. tanarius* merupakan skrining awal farmakologi untuk mengetahui ada tidaknya efek analgesik infusa daun *M. tanarius* pada mencit betina galur Swiss. Dosis yang digunakan merupakan dosis yang diperoleh dengan menggunakan konsentrasi terpekat sehingga dosis tertinggi merupakan dosis maksimal dan range dosis yang digunakan masih terlalu lebar yang apabila dikonversikan pada manusia 50 kg masih terlalu tinggi (92,36 g).

Dengan demikian tidak menutup kemungkinan adanya efek toksik yang dapat ditimbulkan setelah penggunaan infusa daun *M. tanarius* sehingga perlu dilakukan pengujian mengenai toksisitas akut dari infusa daun *M. tanarius* untuk mengetahui batas keamanan penggunaan infusa daun *M. Tanarius*. Dosis yang terlalu tinggi juga dapat dihindari dengan cara pengujian efek analgesik daun *M. tanarius* dengan bentuk sediaan maupun penyari yang berbeda. Phommart *et al.* melaporkan bahwa salah satu konstituen dari ekstrak *n*-heksana dan kloroform dari daun *M. tanarius* berupa flavonoid mempunyai aktivitas penangkapan radikal terhadap DPPH dan *nymphaeol* B sebagai agen antiinflamasi pada uji siklooksigenase-2 sehingga tidak menutup kemungkinan dapat dilakukan pengujian efek analgesik dengan bentuk sediaan yang berbeda.

Efek analgesik dari infusa daun *M. Tanarius* diduga karena adanya kandungan senyawa glikosida yaitu *macarangioside* A dan *mallophenol* B yang larut dalam air yang dapat diisolasi dari ekstrak metanol *M. tanarius* yang menunjukkan aktivitas penangkapan radikal terhadap DPPH (Matsunami *et al.*, 2006). Dilihat dari pendekatan struktur, senyawa-senyawa tersebut dapat memiliki aktivitas penangkapan radikal bebas karena adanya gugus karbonil (C=O) dengan ikatan rangkap terkonjugasi dan

memiliki ikatan α - β tidak jenuh. Ciri khas dari ikatan α - β tidak jenuh adalah mempunyai ikatan δ dan π sekaligus, dimana elektron pada ikatan sigma kuat sedangkan elektron pada ikatan pi lemah, sehingga elektron pada ikatan pi dapat melompat atau berpindah. Jika ikatan α - β tidak jenuh terprotonasi, maka akan terjadi perpindahan elektron seperti pada gambar 5 (Fessenden & Fessenden, 1986).



Gambar 5. Perpindahan elektron ikatan α - β tidak jenuh pada *macarangioside* A dan *mallophenol* B

Atom C pada posisi β akan bermuatan positif. Hal ini dikarenakan adanya lompatan elektron pada ikatan phi. Kemungkinan besar, atom C pada posisi β inilah yang akan menangkap radikal bebas (Fessenden & Fessenden, 1986).

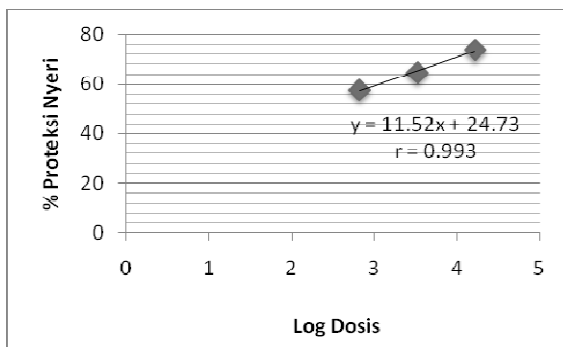
Sumber utama radikal bebas pada mamalia di antaranya pada proses sintesis prostaglandin. Radikal bebas yang berlebihan akan menyebabkan kerusakan jaringan sehingga menimbulkan nyeri. Dalam proses nyeri dan peradangan, radikal bebas terbentuk ketika asam arakidonat dikonversi menjadi endoperoksida melalui jalur siklooksigenase dan hidroperoksida melalui jalur lipooksigenase sehingga terjadi pelepasan mediator nyeri dan inflamasi.

Ketika terjadi kerusakan jaringan, jumlah radikal bebas meningkat seiring dengan peningkatan produksi peroksida, padahal tubuh memproduksi antioksidan endogen yang terbatas seperti superoksida dismutase (SOD) yang bekerja menstabilkan radikal. Apabila jumlah radikal bebas makin banyak, antioksidan endogen tak mampu lagi mengatasinya secara efektif sehingga dibutuhkan antioksidan dari luar (eksogen). Adanya senyawa *macarangioside* A dan *mallophenol* B dapat menangkap radikal bebas tersebut

yang diduga dapat menghambat jalur siklo-oksigenase dan lipooksigenase.

Dengan demikian mediator-mediator nyeri dan peradangan tidak dapat terbentuk dan tidak terjadi nyeri (Tjay & Rahardja, 2007).

Penelitian skrining awal farmakologi untuk mengetahui ada tidaknya efek analgesik dari infusa daun *M. tanarius* pada mencit betina galur Swiss ini membuktikan bahwa infusa daun *M. tanarius* memiliki efek analgesik pada mencit betina galur Swiss namun informasi yang terkait dengan senyawa yang bertanggung jawab terhadap efek analgesik serta bagaimana mekanisme efek analgesik dari infusa daun *M. tanarius* tersebut belum pernah dilaporkan. Oleh karena itu perlu dilakukan pengujian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas analgesik dari infusa daun *M. tanarius*.



Gambar 6. Log dosis vs % proteksi nyeri infusa daun *M. tanarius*

Pada penelitian ini juga dihitung ED_{50} yaitu ED_{50} infusa daun *M. tanarius* yang memiliki efek analgesik. ED_{50} merupakan dosis yang dapat menimbulkan efek terapi pada 50% individu. ED_{50} ini biasa digunakan untuk menentukan indeks terapi, dimana indeks terapi suatu obat merupakan ukuran keamanan obat. ED_{50} dari infusa daun *M. tanarius* berarti bahwa dosis efektif dari infusa daun *M. tanarius* yang dapat menimbulkan efek analgesik pada 50% individu.

Nilai ED_{50} infusa daun *M. tanarius* dapat diperoleh dengan persamaan regresi antara log dosis infusa daun *M. tanarius* dengan persen proteksi geliat. Dari gambar 6 dapat diketahui bahwa persamaan regresi yang diperoleh adalah $y = 11,52x + 24,73$.

Dari persamaan tersebut maka dapat diperoleh nilai ED_{50} dari infusa daun *M. tanarius* adalah sebesar 154,9 mg/kg.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan Infusa daun *M. tanarius* memiliki efek analgesik pada mencit betina galur Swiss. Persen proteksi geliat infusa daun *M. tanarius* pada mencit betina galur Swiss pada dosis 666,7; dosis 3333,4 dan dosis 16667,0 mg/kg berturut-turut adalah 57,6; 64,5 dan 73,7%. ED_{50} infusa daun *M. tanarius* pada mencit betina galur Swiss adalah 154,9 mg/kg.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pusat Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Sanata Dharma atas Hibah Penelitian yang berjudul "Uji Farmakologis Daun *Macaranga tanarius* L. dengan Berbagai Bentuk Sediaan: Kajian terhadap Uji Analgesik, Antiinflamasi, Hepatoprotektif dan Anthelmintik" tahun 2010 yang telah diberikan sehingga penelitian tersebut dapat terlaksana.

DAFTAR PUSTAKA

- Depkes RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid IV. Jakarta: Depkes RI.
- Fessenden, R.J. & Fessenden, J.S. 1986. *Organic Chemistry*. diterjemahkan oleh Pudjaatmaka, A.H. *Kimia Organik*. pp. 45-79. Jakarta: Erlangga.
- Matsunami, K., Takamori, I., Shinzato, T., Aramoto, M., Kondo, K., Otsuka, H., Takeda, Y. 2006. Radical-Scavenging Activities of New Megastigmane Glucosides from *Macaranga tanarius* (L.). *Chem. Pharm. Bull.*, 54(10):1403-1407.
- Matsunami, K., Otsuka, H., Kondo, K., Shinzato, T., Kawahata, M., Yamaguchi, K., Takeda, Y. 2009. Absolute configuration of (+)-pinoselinol 4-O-[6''-O-galloyl]- β -D-glucopyranoside,

- macarangiosides E, and F isolated from the leaves of *Macaranga tanarius*. *Phytochemistry*, 70:1277–1285.
- Phommart, S., Sutthivaiyakit, P., Chimnoi, N., Ruchirawat, S., & Sutthivaiyakit, S. 2005. Constituents of the leaves of *Macaranga tanarius*. *J. Nat. Prod.*, 68:927-930.
- Pramono, S. 2003. Bahan Obat Alami Ditinjau dari Prospek Bisnis. Makalah seminar. 25 Mei 2003, Yogyakarta.
- Putra, D.A.G. 2003. Efek Analgesik Air Perasan Umbi Wortel (*Daucus carota* L.) pada Mencit Putih Betina. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Robinson, T. 1991. *The Organic Constituents of Higher Plants*. 6th edition. diterjemahkan oleh Padmawinata, K. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. pp. 191. Penerbit ITB, Bandung.
- Tjay, T. H. & Rahardja, K. 2007. *Obat-obat Penting: Khasiat penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi VI. Cetakan ke-1. pp. 312p Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alami Phytomedika. 1991. *Penapisan Farmakologi Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. pp. 49. Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alami Phytomedika. Jakarta.