

UJI EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN LAMTORO (*Leucaena Leucocephala* (LAM) de Wit) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Megawati Ishak¹⁾, Widdhi Bodhi¹⁾, Gayatri Citraningtyas¹⁾

¹⁾Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sam Ratulangi, Manado, 95115

ABSTRACT

Pain is defined as an unpleasant sensory and emotional experience associated with tissue damage. People used lamtoro leaves to reduce muscle pain, burns, and swelling. So it is suspected that the lamtoro plant has an analgesic effect. (Leucaena leucocephala (Lam) de Wit) contains potencial active flavonoids to reduce pain. The aim of this research was to evaluate the analgetic effect of leaf extract of lamtoro with dose of 0.54 g, 0.72 g and 1.08 g in male white mice. The subjects of this study were 15 males of white mice divided into 5 groups: negative control group (CMC 1%), positive control group (Paracetamol), and treatment group (lamtoro leaf extract). The test of analgesic effect was done by giving heat stimulation with temperature of 55°C. Response of mice was observed in the form of licking movement of hind legs and jumping movement. Observation performed for 1 minute. Observation done before giving of test substance, then consecutively giving at the minute of 30, 60, 90, and 120, respectively. The results showed that the extract of lamtoro leaf with dose of 0.54 g, 0.72 g, and 1.08 g had analgesic effect on male white mice. It was concluded that leaf extract of lamtoro had an analgesic effect on male mice that were induced in thermic.

Keywords: Analgesic effect, leaf lamtoro, white male mice

ABSTRAK

Nyeri didefinisikan sebagai suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan kerusakan jaringan. Sebagian masyarakat menggunakan daun lamtoro untuk mengurangi nyeri otot, luka bakar, dan bengkak. sehingga diduga bahwa tanaman lamtoro mempunyai efek analgetik. Daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) mengandung zat aktif flavonoid yang berpotensi untuk mengurangi rasa nyeri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek analgetik dari ekstrak daun lamtoro dengan dosis 0,54 g, 0,72 g, dan 1,08 g pada mencit putih jantan. Subjek penelitian ini ialah 15 ekor mencit putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (CMC 1%), kelompok kontrol positif (Parasetamol), dan kelompok perlakuan (ekstrak daun lamtoro). Pengujian efek analgetik dilakukan dengan cara memberikan rangsangan panas dengan suhu 55°C. Respon mencit yang diamati yaitu berupa gerakan menjilat kaki belakang dan melompat. Pengamatan dilakukan selama 1 menit. Pengamatan dilakukan sebelum pemberian zat uji, kemudian berturut-turut pada menit ke-30, 60, 90, dan 120. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun lamtoro dengan dosis 0,54 g, 0,72 g dan 1,08 g memiliki efek analgetik pada mencit putih jantan. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun lamtoro memiliki efek analgetik pada mencit putih jantan yang di induksi secara termik.

Kata kunci : Analgetik, Daun Lamtoro, Mencit Putih Jantan

PENDAHULUAN

Analgetika atau obat penghilang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (perbedaan dengan anestetika umum) (Tjay dan Rahardja, 2002). Nyeri menjadi salah satu alasan utama seseorang datang untuk mencari pertolongan medis karena sebagian besar penyakit pada tubuh menimbulkan rasa nyeri (Price, 2006). Pada dasarnya nyeri merupakan keadaan yang mengganggu dan tidak nyaman bagi penderitanya, namun nyeri dapat digunakan sebagai tanda adanya kerusakan jaringan, diantaranya nyeri kutan yang bersifat membakar dan lambat hilang dengan pembebasan prostaglandin sebagai mediator spesifik untuk nyeri yang berlangsung lama (Satyanegara, 1978). Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi atau fisis (kalor, listrik) dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan. Rangsangan tersebut memicu pelepasan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri, antara lain: histamin, bradikinin, leukotrien dan prostaglandin (Tjay dan Rahardja, 2002).

Pada umumnya, obat tradisional tidak menyebabkan efek samping serius dan aman untuk pemakaian obat manusia (Dalimarta, 2000). Berbagai jenis tumbuhan di Indonesia digunakan oleh masyarakat sebagai sumber bahan obat alam untuk pengobatan secara tradisional. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional adalah tanaman lamtoro (*Leucaena leucophala* (Lam.) de Wit) yang diketahui memiliki manfaat diantaranya yaitu sebagai obat cacingan,

sakit perut, luka baru, nyeri otot dan bengkak (Thomas, 1992).

Penelitian (Wahyuni, 2006) menunjukkan bahwa infusa daun petai cina dengan konsentrasi 40% mempunyai efek antiinflamasi pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi dengan 0,1 ml karagenin 1% dengan nilai AUC (ml.Jam) sebesar 0,24. Penelitian yang dilakukan oleh (Nurhayati, 2005) tentang efek diuretik biji lamtoro yang diekstrak dengan metode soxhletasi menggunakan penyari etanol 96% menunjukkan bahwa kadar 2% sudah memberikan efek diuretik terhadap tikus putih jantan galur wistar. Sedangkan kadar 4% dan 8% memberikan efek diuretik yang hampir sama dengan kontrol positif yaitu furosemid.

Daun lamtoro diketahui mengandung metabolit sekunder yang berupa alkaloid, saponin, flavonoid dan tannin (Thomas, 1992). Flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase (Suryanto, 2012). Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Gunawan, 2008). Berdasarkan latar belakang diatas dan untuk membuktikan pernyataan tersebut, maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang uji efek analgetik dari daun lamtoro.

METODE PENELITIAN

Alat Penelitian

Alat yang akan digunakan dalam penelitian ini antarlain: alat-alat gelas (pyrex), blender (Philips), pengayak mesh 65, oven, wadah, kandang pemeliharaan

hewan, sarung tangan, tempat air minum dan makanan hewan, timbangan analitik, pisau, sudip, kertas saring, pipet ukur, lumpang dan alu, waterbath, evaporator, stopwatch, disposable syringe 3 ml, dan NGT (Nasogastric Tube) no. 3,5.

Bahan Penelitian

Dalam penelitian ini bahan yang digunakan ialah: daun lamtoro, tablet parasetamol 500 mg, makanan hewan uji, CMC 1%, etanol 96% dan aquades.

Hewan Uji

Objek yang digunakan dalam penelitian merupakan mencit putih jantan yang berumur 5 minggu dan berat 15-30 gram dengan jumlah 15 ekor.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan mencit putih jantan sebagai hewan percobaan. Perlakuan dibagi dalam 5 kelompok, dalam kelompok masing-masing terdiri dari 3 ekor mencit putih jantan yang sudah diadaptasikan terlebih dahulu terhadap lingkungan selama 10 hari.

Pembuatan Simplisia dan Proses Ekstraksi

Sampel daun lamtoro yang diambil dan dicuci ditimbang sebanyak 1500 gram. Daun lamtoro diangin-anginkan selama 3 hari dan dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C, lalu ditimbang menghasilkan 532,5 gram. Sampel yang telah kering di blender lalu diayak dengan

pengayak mesh 65. Serbuk daun lamtoro ditimbang sebanyak 400 gram, dimasukkan ke dalam wadah, kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 200 mL, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya (setiap hari digojok). Setelah 5 hari, rendaman tersebut disaring dengan menggunakan kertas saring (filtrat 1) dan sisanya diekstrak kembali dengan etanol 96% sebanyak 100 ml selama 2 hari. Filtrat 1 dan filtrat 2 digabung kemudian diuapkan dengan menggunakan evaporator pada suhu 40°C yang bertujuan untuk menguapkan pelarutnya hingga berupa endapan tidak terlalu kental. Proses dilanjutkan dengan pemekatan ekstrak sampai menjadi ekstrak kental dengan menggunakan oven pada suhu 40°C. Hasil ekstrak kental didapat sebanyak 73,3 gram.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang akan digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) sebanyak 15 ekor dan dibagi dalam 5 kelompok perlakuan dimana setiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit dengan berat badan 15-30 gram.

Dosis Ekstrak Daun Lamtoro

Takaran konversi dosis untuk manusia dengan BB 70 kg pada mencit dengan BB 20 gram adalah 0,0026. Rata-rata orang Indonesia beratnya 50 kg. Dosis pemakaian daun lamtoro pada manusia dewasa (50kg) secara empiris adalah 100 gram maka ekstrak daun lamtoro yang biasa digunakan masyarakat adalah 5 gram maka dosis untuk mencit adalah:

$$= (70 \text{ kg} / 50 \text{ kg} \times 5 \text{ g}) \times 0,0026$$

$$= 7 \times 0,0026$$

$$= 0,018 \text{ g} / 20 \text{ g mencit}$$

Dalam percobaan digunakan dosis ekstrak daun lamtoro yang bertingkat :

$$\text{Kelompok Perlakuan 1} = 1,5 \times 0,018 \text{ g} = 0,027 \text{ g}$$

$$\text{Kelompok Perlakuan 2} = 2 \times 0,018 \text{ g} = 0,036 \text{ g}$$

$$\text{Kelompok Perlakuan 3} = 3 \times 0,018 \text{ g} = 0,054 \text{ g}$$

Dosis Parasetamol

Tiap tablet parasetamol mengandung 500 mg. Takaran konversi dosis parasetamol untuk manusia dengan BB 70 kg pada mencit dengan BB 20 g adalah 0,0026. Rata-rata orang Indonesia beratnya 50 kg, maka dosis untuk mencit adalah:

$$= (70/50 \times 500 \text{ mg}) \times 0,0026$$

$$= 1,82 \text{ mg} / 20 \text{ g mencit}$$

Metode Induksi Nyeri Cara Termik

Uji efek analgetik menggunakan metode induksi nyeri dengan cara termik yaitu dengan cara memasukkan mencit ke dalam beaker glass yang telah dipanaskan dalam waterbath pada suhu 55°C sebagai stimulus nyeri dan mencit akan memberikan respon dalam bentuk menjilat kaki dan atau melompat. Sebagai patokan, bahwa mencit mulai merasakan nyeri pada waktu menjilat kaki belakang dan atau melompat, karena menjilat kaki depan adalah hal normal bagi mencit (Turner, 1965).

Pengujian Efektivitas Analgetik

Langkah-langkah pengujian efek analgetik pada hewan uji ialah sebagai berikut:

a. Beaker glass dimasukkan ke dalam waterbath yang berisi air, kemudian waterbath dipanaskan hingga suhu 55°C. Setelah suhu mencapai 55°C, mencit dimasukkan kedalam beaker glass tersebut.

b. Setelah mencit ada di dalam beaker glass maka responnya diamati, yaitu berupa gerakan menjilat kaki dan atau melompat. Pengamatan dilakukan selama 1 menit.

c. Kelompok kontrol negatif diberikan CMC 1%, kelompok kontrol positif diberikan parasetamol dan kelompok perlakuan diberikan ekstrak etanol daun lamtoro. Mencit lalu diistirahatkan untuk diamati kembali pada menit ke-30.

d. Pengamatan dilakukan hingga menit ke-120, dengan interval waktu 30 menit untuk setiap pengamatan.

e. Pengamatan dilakukan sebanyak 5 kali, yaitu:

1. Sebelum pemberian bahan uji
2. Menit ke-30
3. Menit ke-60
4. Menit ke-90
5. Menit ke-120

Analisis data

Data hasil pengamatan dikumpulkan dan disajikan dalam bentuk tabel, grafik dan

analisis statistik uji One-Way ANOVA (*Analysis Of Variance*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Data dibawah ini merupakan data

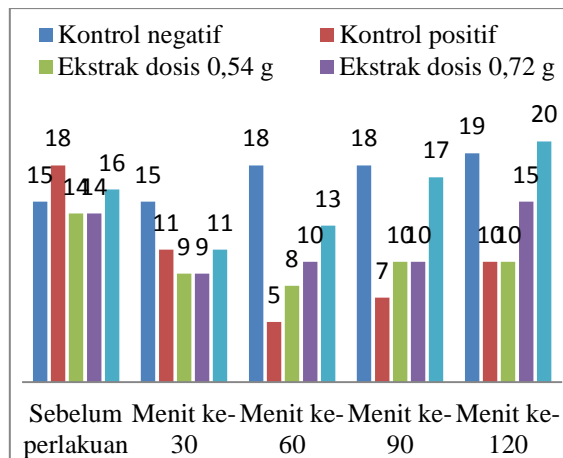
lamtoro) dan kelompk positif (parasetamol) hasil pengamatan terhadap 5 kelompok hewan uji yang masing-masing terdiri dari 3 ekor mencit.

Tabel 1. Total rata-rata respon mencit sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok Perlakuan	Sebelum Perlakuan	Setelah Perlakuan			
		Menit ke-30	Menit ke-60	Menit ke-90	Menit ke-120
Kontrol Negatif	15	15	18	18	19
Kontrol Positif	18	11	5	7	10
Dosis 0,54 g	14	9	8	10	10
Dosis 0,72 g	14	9	10	10	15
Dosis 1,08 g	16	11	13	17	20

Pada tabel 1, terlihat bahwa kelompok perlakuan (ekstrak etanol daun menunjukkan adanya efek analgetik, sedangkan pada kelompok kontrol negatif

(CMC 1%) tidak terjadi penurunan respon nyeri. Perhitungan rata-rata dapat dilihat pada lampiran 8.



Gambar 3. Grafik Rata-rata Respon Mencit Tiap Kelompok

Pada grafik tersebut terlihat bahwa rata-rata respon mencit kelompok perlakuan (ekstrak etanol daun lamtoro) dan kontrol positif (parasetamol) mengalami penurunan setelah perlakuan dibandingkan dengan sebelum perlakuan, sedangkan pada kelompok kontrol negatif (CMC) sebelum perlakuan dan setelah perlakuan menunjukkan bahwa rata-rata jumlah respon pada hewan uji tidak mengalami penurunan. Hal ini disebabkan karena pada kontrol negatif tidak terdapat zat aktif yang dapat mengurangi nyeri.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan objek (hewan uji) berupa mencit putih jantan karena kondisi biologisnya lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina. Sebelum dilakukan perlakuan, hewan uji dipuasakan selama 8 jam, dan hanya diberikan minum, hal ini dilakukan dengan tujuan agar pada saat perlakuan kondisi hewan uji sama dan makanan tersebut tidak mempengaruhi ekstrak yang diberikan. Jumlah respon mencit terhadap rangsangan nyeri diamati sebelum pemberian zat uji, agar dapat dilihat bagaimana perbandingan antara sebelum dan setelah pemberian zat

uji. Pemberian zat uji dilakukan per oral menggunakan disposable syringe 3 ml dan NGT no 3,5.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya efek analgetik dari suatu bahan alam (ekstrak daun lamtoro) terhadap hewan uji dengan menggunakan metode rangsangan panas. Rangsangan nyeri yang diberikan pada penelitian ini yaitu metode induksi cara termik, dengan cara memasukkan mencit kedalam beaker glass yang telah dipanaskan dalam waterbath pada suhu 55°C sebagai stimulus nyeri dan mencit akan memberikan respon dalam bentuk menjilat kaki belakang dan atau melompat. (Turner, 1965). Peningkatan waktu reaksi yaitu waktu antara pemberian stimulus nyeri dan terjadinya respon dapat dijadikan parameter untuk evaluasi aktivitas analgesik (Adeyemi, 2001).

Induksi nyeri cara termik dalam penelitian ini menggunakan suhu konstan yaitu 55°C karena suhu krisis rata-rata sebesar 45°C saat seseorang mulai merasakan sakit dan reseptor panas mempunyai respon terhadap suhu 30-45°C, suhu diatas 45°C mulai terjadi kerusakan jaringan akibat panas dan sensasinya

berubah menjadi nyeri. Jadi, rasa nyeri yang disebabkan oleh panas sangat erat hubungannya dengan kemampuan panas untuk merusak jaringan (Ganong, 1999).

Ekstrak daun lamtoro dan parasetamol (kontrol positif) dalam pengujian efek analgetik pada hewan uji (mencit) ini menggunakan suspensi CMC untuk mensuspensikan ekstrak daun lamtoro dan mempermudah pemberian ekstrak pada hewan uji agar konsentrasi sesuai dengan dosis yang diberikan. Perlakuan kontrol negatif dalam pengujian ini menggunakan larutan CMC sebagai pembanding.

Dari hasil pengamatan yang dilakukan pada mencit yang diinduksi secara termik dengan menggunakan waterbath, tidak semua mencit memberikan respon yang sama yaitu berupa loncatan atau jilatan ataupun keduanya.

Pada kelompok kontrol positif yang diberikan parasetamol terjadi penurunan respon pada hewan uji terhadap nyeri. Efek analgetik pada kelompok ini terlihat sampai menit ke-120. Efek analgetik parasetamol pada penelitian ini mencapai puncaknya pada menit ke-60. Sedangkan pada kelompok perlakuan 1 (dosis 0,54 g) terlihat efek analgetiknya pada menit ke-30 dan

mencapai puncak pada menit ke-60 kemudian efek analgetiknya melambat atau berkurang pada menit ke-90. Pada dosis 0,54 g, efek analgetiknya tidak hilang sampai menit ke-120, hal ini karena rata-rata respon mencit pada menit ke-120 lebih rendah dibandingkan sebelum perlakuan.

Pada kelompok perlakuan 2 (dosis 0,72 g) terlihat efek analgetiknya pada menit ke-30, setelah pada menit ke-60 efek analgetiknya sudah mulai berkurang tetapi tetap stabil sampai menit ke-90. Kemudian efek analgetiknya hilang pada saat menit ke-120. Hal ini karena rata-rata respon mencit lebih tinggi dibandingkan dengan sebelum perlakuan.

Pada kelompok perlakuan 3 (dosis 1,08 g) terlihat efek analgetiknya pada menit ke-30, dan pada menit ke-60 efek analgetiknya mulai melambat atau berkurang, kemudian pada menit ke-90 efek analgetiknya hilang. Hal ini karena rata-rata respon mencit lebih tinggi dibandingkan dengan sebelum perlakuan. Pada penelitian ini kelompok perlakuan 1 (dosis 0,54 g) mempunyai efek analgetik yang paling baik dalam kelompok perlakuan meskipun hanya dengan dosis yang rendah. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun dosis rendah

tetapi ekstrak daun lamtoro memberikan efek analgetik.

Pada uji BNT (beda nyata terkecil) rata-rata kelompok perlakuan untuk sebelum dan sesudah perlakuan pada menit ke-30, 60, 90, dan ke-120 adalah pada kontrol negatif (17,00,) kontrol positif (10,20,) dosis 0,54 g (10,20) dosis 0,72 g (11,60) dan dosis 1,08 g (15,40). Hasil analisis statistik uji Anova (Lampiran 9) total respon mencit sebelum dan sesudah perlakuan (menit ke-30, 60, 90 dan 120) pada kelompok kontrol negatif, positif dan kelompok perlakuan (ekstrak daun lamtoro) menunjukkan ada perbedaan diantara perlakuan.

Dilihat dari ketiga dosis ekstrak daun lamtoro yang diberikan, penelitian ini membuktikan bahwa secara farmakologis tumbuhan ini memiliki efek analgetik. Ekstrak daun lamtoro memiliki efek analgetik karena adanya kandungan flavonoid didalamnya.

Flavonoid berperan sebagai analgetik, yang mekanisme kerjanya adalah menghambat kerja enzim siklooksigenase, dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri, selain itu flavonoid juga menghambat degranulasi

neutrophil sehingga akan menghambat pengeluaran sitokin, radikal bebas, serta enzim yang berperan dalam peradangan (Patel, 2008).

Nyeri bersifat subjektif, sehingga respon setiap individu tidak sama saat merasakan nyeri (Guyton, 1994). Respon mencit terhadap pemberian obat ataupun ekstrak berbeda-beda, sebelum perlakuan, hal ini mungkin disebabkan oleh faktor yang mempengaruhi metabolisme obat atau ekstrak yang diberikan pada mencit, antara lain yaitu genetik atau keturunan, perbedaan umur, makanan dan berat badan (Coleman, 2010).

Melihat banyaknya faktor yang dapat mempengaruhi, dapat disimpulkan bahwa adanya spesifitas individual terhadap induksi nyeri yang diberikan dan respon mencit terhadap pemberian obat dan ekstrakpun berbeda-beda setiap mencit walaupun dalam kelompok perlakuan yang sama, namun pada keseluruhan rata-rata hasil pengamatan ini menunjukkan respon sesuai dengan yang diharapkan dari masing-masing kelompok.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun lamtoro

dengan dosis 0,54 g, dosis 0,72 g, dan dosis 1,08 g memiliki efek analgetik pada mencit putih jantan yang diinduksi secara termik.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis minimal yang diberikan dan dosis toksik, agar ditemukan dosis yang sesuai.

DAFTAR PUSTAKA

Adeyemi, 2001. *Analgesik and Anti-inflammatory Effects of The Aqueous Ekstract of Leaves of Persea Americana Mill.* (Lauraceae). Italy: J.Fitoterapia, 73, Elsevier, Indena, p. 375-377.

Coleman, M. D. 2010. *Faktor Effecting Drug Metabolisme.* UK, Wiley-Blackwell.

Dalimarta, S., 2000, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid II, Trubus Agrowijaya, Indonesia.

Gunawan, S. G. 2008. *Farmakologi dan Terapi Edisi ke-5.* FKUI, Jakarta

Guyton, A. C. 1994. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.* Terjemahan K. A. Tengadi EGC, Jakarta.

Nurhayati, E., 2005, Efek Diuretik Ekstrak Soxhletasi Biji Lamtoro (*Leucaena glauca*, Benth) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus*

novergicus), [Skripsi], Fakultas Farmasi, USB, Surakarta.

Patel, J.M., 2008. A Review of Potential Health Benefit of Flavonoids. Lethbridge Undergraduate Research Journal.3(2): 1-5.

Price, S. A., I. M. Wilson. 2006 *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Edisi 6.* EGC, Jakarta.

Satyanegara, M. D. 1978. *Teori dan Terapi Nyeri.* Pantja Simpati, Jakarta.

Suryanto, E. 2012. *Fitokimia Antioksidan.* PMN, Surabaya.

Tjay, T. H., K. Rahardja. 2003. *Obat-obat Penting.* PT Elex Media Komputindo Gramedia, Jakarta.

Thomas. 1992. *Agricultural water balance of Yunnan Province.* Agroclimatic Zoning with a Geographical Information System. PR China.

Turner, R. A. 1965. *Screening Methods in Pharmacology.* Academic Press, New York.

Wahyuni, S., 2006, Efek Antiinflamasi Infus daun Petai Cina (*Leucaena glauca*, Benth) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novesgitus*), [Skripsi], Fakultas Farmasi, UMS, Surakarta