

**UJI ALAT JENTIK EKOR MODIFIKASI 5 TERHADAP EFEK
ANALGESIK EKSTRAK DAUN KITOLOD (*Isotoma longiflora* Presl.)
PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

Riyani Widiastuti

Fakultas Farmasi Universitas Surabaya

rya02311@gmail.com

Abstrak

Telah dilakukan penelitian dengan menggunakan alat jentik ekor modifikasi 5 dalam menguji aktivitas analgesik dari ekstrak daun Kitolod (*Isotoma longiflora* Presl.) dan Tramadol HCl pada mencit. Parameter yang dilihat adalah waktu pada saat ekor mencit diletakkan pada pelat panas hingga pertama kali menimbulkan respon berupa menjentikkan ekor. Dalam penelitian ini digunakan mencit sebagai hewan uji yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok I sebagai kontrol yang diberi suspensi CMC Na 1%, kelompok II, III dan IV yang diberi ekstrak daun Kitolod berturut-turut sebesar 100, 300 dan 500 mg/kgBB dan kelompok V sebagai pembanding yang diberi Tramadol HCl 3 mg/kgBB. Masing-masing kelompok diberikan secara per oral sebanyak 0,5 ml dan ditunggu selama 15 menit sebelum diberi induksi panas. Hasil pengujian menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol, uji dan pembanding. Dapat disimpulkan bahwa alat jentik ekor modifikasi 5 dapat digunakan untuk menguji aktivitas analgesik.

Kata kunci: Analgesik, Jentik Ekor modifikasi 5, Kitolod, *Isotoma longiflora* Tramadol HCl

Abstract

Has conducted research using a modified tail flick apparatus 5 in the test of the analgesic activity of extract Kitolod leaf and Tramadol HCl in mice. Parameter are seen in this study is the time when the mice tail were placed on a hot plate until the first response in the form of flicking tail. In this study used mice as test animals were divided into five (5) groups: group I as control was given a 1% suspense of CMC Na, group II, III and IV was given extract Kitolod leaf at 100, 300 and 500 mg/kgBB and group V as comparison was given Tramadol HCl 3 mg/kgBB. Drug were orally administered to mice 0.5 ml and wait for 15 minutes before being given an induction heat. The result showed a significant difference between all group. Conclusion of the test that the modified tail flick apparatus 5 can be used to test the analgesic activity of extract Kitolod leaf and Tramadol HCl.

Keyword: Analgesic, Modified Tail Flick, Kitolod, *Isotoma longiflora*, Tramadol HCl

PENDAHULUAN

Alat uji merupakan salah satu hal yang penting dalam suatu pengujian pra klinis sebelum dikatakan aman bagi manusia dan juga berguna untuk menentukan suatu parameter uji. Namun, dengan adanya berbagai keterbatasan seperti alat uji yang tersedia masih memiliki kekurangan sehingga perlu dilakukan suatu pengembangan alat uji untuk meningkatkan evaluasi dari bahan obat maupun bahan alam yang berkhasiat obat

Dalam penelitian ini, dilakukan suatu modifikasi alat jentik ekor dari alat sebelumnya yaitu Jentik Ekor modifikasi 5. Modifikasi disini untuk mendapatkan alat yang baik dalam hal akurasi dan presisi tanpa mengubah prinsip kerja dari alat tersebut. Ada beberapa keuntungan dari jentik ekor modifikasi 5 yaitu suhu pada alat jentik ekor modifikasi 5 dapat diatur secara potensiometer dengan rentang suhu 0°C sampai 100°C maupun menggunakan keypad. Selain itu, komponen yang terdapat pada alat mampu memberikan rasa panas lebih cepat dan dilengkapi dengan sensor unit yang berhubungan langsung dengan pengatur waktu untuk mendeteksi apabila ada gerakan ekor dari mencit. Dengan adanya sensor unit tersebut, diharapkan waktu yang diperoleh memberikan hasil yang akurat.

Metode yang diterapkan dalam penelitian ini secara termal, hal ini berhubungan dengan adanya respon yang diberikan dari hewan percobaan terhadap alat yang digunakan yaitu timbul rasa nyeri karena rasa panas yang dihantarkan pada alat jentik ekor modifikasi 5. Parameter dalam metode ini adalah waktu pada saat ekor mencit diletakkan pada pelat panas hingga pertama kali menimbulkan respon berupa menjentikkan ekor.

Nyeri merupakan mekanisme pertahanan tubuh yang timbul jika terjadi kerusakan jaringan. Sebagian besar dari semua penyakit menimbulkan rasa nyeri. Pengobatan untuk mengurangi rasa nyeri dengan menggunakan obat-obatan analgesik. Tetapi dengan adanya beberapa efek samping yang tidak diinginkan dari analgesik terutama golongan opioid dimana dapat terjadi adiksi dan ketergantungan obat sehingga beberapa masyarakat mulai mempertimbangkan menggunakan tanaman berkhasiat obat untuk menghilangkan rasa nyeri dikarenakan tanaman obat bersifat alamiah dan relatif aman.

Peranan tanaman obat dalam memecahkan masalah kesehatan di Indonesia maupun di dunia saat ini semakin berkembang. Perkembangan ini didukung oleh penelitian-penelitian terhadap tanaman obat baik ditingkat nasional maupun internasional. Daun kitolod (*Isotoma longiflora* Presl.) adalah tanaman liar yang dapat ditemukan disepanjang jalan yang dikatakan mempunyai efek analgesik. Beberapa masyarakat di daerah Bogor menggunakan bagian daun kitolod yang ditumbuk menjadi seperti bubur pada gigi. Daun kitolod mempunyai kandungan seperti alkaloid (lobetamin, lobelin, isotomin), saponin, flavonoid dan polifenol. Flavonoid berperan sebagai analgesik, mekanisme kerjanya adalah menghambat kerja enzim siklooksigenase, dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakhidonat sehingga mengurangi nyeri. (Safitri *et al*, 2009; Patel *et al*, 2008)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bahwa alat jentik ekor modifikasi 5 dapat digunakan untuk menguji aktivitas analgesik ekstrak daun Kitolod (*Isotoma longiflora* Presl.) dan Tramadol HCl.

METODE PENELITIAN

Dalam penelitian ini terdapat dua variabel yaitu variabel bebas dan tergantung. Variabel bebas dalam penelitian yaitu dosis Kitolod (*Isotoma longiflora* Presl.) dan Tramadol HCl. Sedangkan untuk variabel tergantung adalah waktu yang dibutuhkan mencit untuk menjentikkan ekornya karena rasa nyeri yang dirasakannya.

Alat

Alat uji jentik ekor modifikasi 5 dan alat pendukung lain seperti *water bath*, timbangan analitik, *beaker glass*, gelas ukur dan spuit injeksi.



Gambar 1. Alat jentik ekor modifikasi 5

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah serbuk daun Kitolod (*Isotoma longiflora* Presl.) yang dibuat dalam bentuk ekstrak dan bahan penunjang lain seperti tramadol HCl sebagai pembanding dan CMC Na 1%.

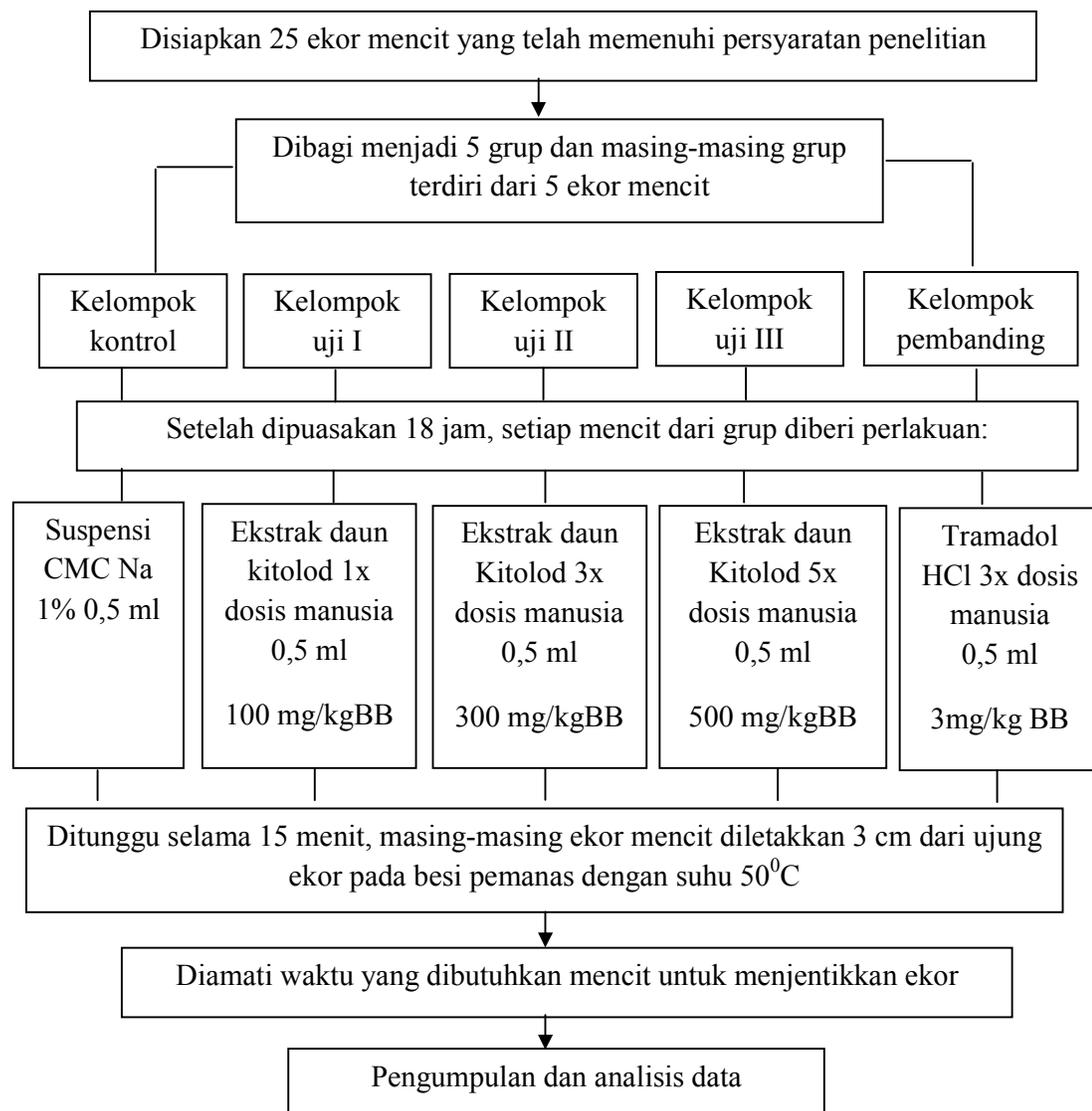
Prinsip kerja dari alat *Tail Flick* modifikasi 5 secara umum adalah alat dinyalakan terlebih dahulu dengan menekan tombol *on-off* dengan konektor yang sudah terhubung dengan listrik. Masukkan suhu yang digunakan dalam penelitian melalui keypad atau dengan potensiometer yang telah disediakan. Setelah suhu sudah ditetapkan, maka pemanas menjadi aktif dan pada *LCD display* menunjukkan *set point* (titik pengaturan suhu yang diinginkan). Apabila terjadi kesalahan pada saat memasukkan suhu, dapat dilakukan *restart* ulang sehingga suhu sesuai dengan yang diinginkan. Pada saat suhu sudah sesuai dengan yang di *input*, maka alat akan menunggu sensor gerak aktif. Bersamaan dengan aktifnya sensor gerak, *timer* mulai berjalan. Ketika sensor gerak mulai non aktif, maka timer secara langsung akan berhenti dan nilai *timer* akan muncul pada *LCD display*.

Uji efek analgesik

Disiapkan hewan uji mencit sebanyak 25 ekor diberi penyesuaian terhadap lingkungan penelitian kurang lebih selama 2 minggu, kemudian dipuaskan selama 18 jam dan ditimbang berat badannya masing-masing. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok uji I, II, III dan terakhir kelompok pembanding. Masing-masing kelompok hewan uji tersebut akan menerima perlakuan yang berbeda. Kelompok kontrol diberi suspensi CMC Na 1%, kelompok uji diberi serbuk daun Kitolod (*Isotoma longiflora* Presl.) dalam bentuk ekstrak dengan dosis bertingkat dan kelompok pembanding diberi Tramadol HCl dalam bentuk suspensi. Semua kelompok diberi perlakuan secara per oral dan diberikan sebanyak 0,5 ml.

Setiap mencit yang sudah diberi perlakuan ditunggu selama 15 menit. Alat jentik ekor modifikasi 5 mulai dinyalakan dan atur suhu sesuai yang diinginkan. Pada saat layar menunjukkan suhu yang diinginkan yaitu 50⁰C, mencit (yang sudah diberi perlakuan) dimasukkan ke dalam tempat mencit dengan ekor

disesuaikan pada lubang yang ada dibagian pintu tempat mencit. Kemudian letakkan ekor mencit 3 cm dari ujung ekor pada besi pemanas. Setelah ekor mencit sudah sesuai, segera diamati penjetikkan ekor mencit pada menit ke-15. Data yang diperoleh untuk setiap mencit akan ditabulasi, waktu penjetikkan ekor tiap kelompok dirata-rata dan dilakukan perbandingan antara kelompok uji maupun pembanding.



Gambar 1. Bagan uji efek analgesik ekstrak daun Kitolod (*Isotoma longiflora* Presl.) dan Tramadol HCl

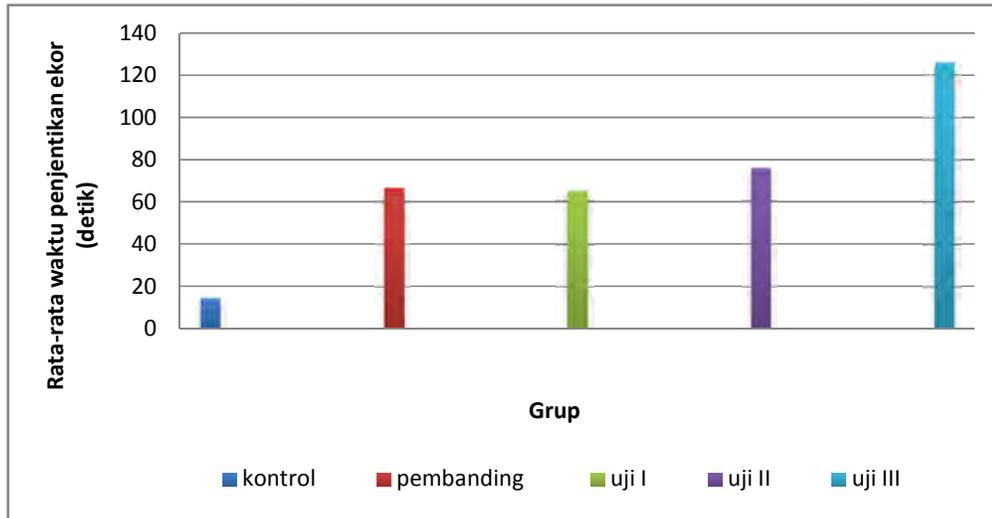
Pengumpulan data dilakukan secara langsung dengan mencatat waktu penjentikkan ekor pada setiap kelompok dan masing-masing dihitung harga rata-ratanya serta standar deviasinya. Hasil yang didapat kemudian dianalisis secara statistik *Analysis of Varian (ANOVA) one way* dengan $\alpha = 0,05$. Jika harga signifikan lebih kecil dari 0,05 berarti ada perbedaan bermakna. Bila harga signifikan lebih besar dari 0,05 atau dapat diartikan tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Bila signifikan, lanjutkan uji *Least Significant Differences (LSD)*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Data waktu penjentikkan ekor mencit pada kelompok kontrol, uji dan pembanding

Grup	Perlakuan	No. Hewan uji	Waktu penjentikkan ekor pada mencit (detik)
Kontrol	Suspensi CMC Na 1% 0,5 ml	1	13
		2	14
		3	13
		4	14
		5	17
Rata-rata ± SD			14.2 ± 1.64
Pembanding	Suspensi Tramadol HCl 3x dosis manusia 0,5 ml 3 mg/kgBB	1	66
		2	65
		3	69
		4	65
		5	68
Rata-rata ± SD			66.6 ± 1.82
Uji I	Ekstrak Daun Kitolod 1x dosis manusia 0,5 ml 100 mg/kgBB	1	64.8
		2	66
		3	65.4
		4	64.8
		5	64.2
Rata-rata ± SD			65.04 ± 0.78
Uji II	Ekstrak Daun Kitolod 3x dosis manusia 0,5 ml 300 mg/kgBB	1	75
		2	76.8
		3	78
		4	75
		5	74.4
Rata-rata ± SD			75.84 ± 1.50
Uji III	Ekstrak Daun Kitolod 5x dosis manusia 0,5 ml 500 mg/kgBB	1	124.2
		2	126
		3	125.4
		4	126
		5	127.2
Rata-rata ± SD			125.76 ± 1.09

Berdasarkan hasil pengujian efek analgesik dari ekstrak daun Kitolod (tabel 1) dapat dilihat bahwa rata-rata penjentikkan ekor mencit pada kelompok uji dan pembanding lebih lama daripada kelompok kontrol (gambar 2).



Gambar 2. Diagram rata-rata waktu penjentikkan ekor mencit pada kelompok kontrol, uji dan pembanding

Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara uji statistik *One Way Anova* dengan $\alpha = 0,05$ untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol, pembanding dan uji. Hasil dari uji statistik *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok (Tabel 2). Hal ini membuktikan bahwa alat jentik ekor modifikasi 5 dapat digunakan untuk menguji efektifitas analgesik.

Tabel 2. Rangkuman *One Way Anova* sederhana

	Db	JK	KT	Fhitung	Ftabel
Between group	4	31431.07	7857.77	990.14	2.87
Within Group	20	39.68	7.936		
Total	24	31470.75			

Uji statistik *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan yang nyata secara statistik, dilanjutkan dengan uji *Least Significant Differences (LSD)* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan tiap perlakuan. Berdasarkan hasil uji *Least Significant Differences (LSD)* antara kelompok kontrol dengan uji I, II, III dan

pembanding terdapat perbedaan bermakna waktu penjentikan ekor pada mencit yang menunjukkan adanya perbedaan efek analgesik. Tetapi antara kelompok pembanding dengan kelompok uji I memberi hasil berbeda tidak bermakna sedangkan pada kelompok uji II dan III berbeda bermakna. Sedangkan pada uji I, II dan III terdapat perbedaan yang bermakna (Tabel 3). Dapat disimpulkan bahwa antara kelompok uji I (100 mg/kgBB) dan pembanding Tramadol HCl (3 mg/kgBB) memberikan efek analgesik yang setara.

Tabel 3. Hasil uji *Least Significant Differences* (LSD)

Kelompok	K	P	U I	U II	U III
K	.	+	+	+	+
P	+	.	-	+	+
U I	+	-	.	+	+
U II	+	+	+	.	+
U III	+	+	+	+	.

Keterangan : (+) = berbeda bermakna
 (-) = berbeda tidak bermakna

Persen (%) proteksi mencit dengan nilai diatas atau sama dengan 50% menunjukkan adanya aktivitas analgesik. Berdasarkan hasil % proteksi mencit terhadap induksi nyeri pada suhu 50⁰C, pembanding memberikan hasil % proteksi 469,01%, uji I 458,03%, uji II 534,08% dan uji III 885,63% (tabel 4).

Tabel 4. % Proteksi terhadap induksi nyeri pada suhu 50⁰C

Kelompok	Rata-rata waktu penjentikan ekor pada mencit	% proteksi
Kontrol	14.2	0
Pembanding	66.6	469,01
Uji I	65.04	458,03
Uji II	75.84	534,08
Uji III	125.76	885,63

Tabel 5. % Efektivitas analgesik terhadap suspensi tramadol HCl 3 mg/kgBB (3x dosis manusia)

Kelompok	X	Y	% efektivitas analgesik
Uji I	458,03	469,01	97,66
Uji II	534,08	469,01	113,85
Uji III	885,63	469,01	188,83

Dari hasil % proteksi dan % efektivitas analgesik terhadap Tramadol HCl 3 mg/kgBB dapat dilihat bahwa uji III mempunyai aktivitas analgesik yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok lainnya. Dapat disimpulkan dengan adanya peningkatan dosis secara berturut-turut ekstrak daun Kitolod mampu memberikan aktivitas analgesik yang semakin besar. Sehingga, dapat dikatakan bahwa ekstrak daun Kitolod mempunyai aktivitas analgesik.

KESIMPULAN & SARAN

Berdasarkan hasil data penelitian dan analisa uji statistik yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa alat jentik ekor modifikasi 5 dapat digunakan untuk menguji aktivitas analgesik dan dapat dibuktikan bahwa ekstrak daun Kitolod (*Isotoma longiflora* Presl.) mempunyai aktivitas analgesik pada mencit.

Berdasarkan hasil penelitian dan kesimpulan yang diperoleh, dapat disarankan bahwa alat jentik ekor modifikasi 5 yang telah dibuat dan diuji untuk dikembangkan lebih lanjut terutama dalam hal kepraktisan seperti kotak *acrylic* hewan disesuaikan dengan ukuran badan mencit agar pada saat dilakukannya pengujian hewan uji tidak berbalik arah.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2008, *Buku Pintar Tanaman Obat : 431 Jenis Tanaman Penggempur Aneka Penyakit*, Jakarta, Agromedia, 2008.
- Corwin Elizabeth J, 2009, *Handbook of Pathofisiology*, 3th ed, Philadelphia, Lippincott, 388-399.
- Dipiro Joseph T, Wells Barbara G, 2009, *Pharmacotherapy Handbook*, 7th ed, New York, McGraw Hill, Chapter 54, 614.
- E.W Lucia, 2014, *Eksperimen Farmakologik: Orientasi Preklinik*, Surabaya, Sandira Surabaya.

- Ganong William F, 2010, *Ganong's Review of Medical Physiology*, 23rd ed, New York, McGraw-Hill, 168-169.
- Grond S, Sablotzki A, 2004, *Clinical Pharmacology of Tramadol*, Departement of Anesthesia, Martin-Luther-University, www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez.html, diakses 27 Januari 2015.
- Guyton Arthur C, Hall John E, 2011, *Textbook of Medical Physiology*, 12th, Philadelphia, Elsevier Saunders, 598-601.
- Safitri Ira, et al, 2009, *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, jilid 3, No. 1, 20-23
- Katzung Bertram G, 2012, *Basic and Clinical Pharmacology*, 12th, New York, McGraw-Hill, 543-546.
- Shargel Leon, et al, 2012, *Biofarmasetika & Farmakokinetika Terapan*, 5th edition, Surabaya, Airlangga Univerity Press, 372-373
- Patel Jay M, 2008, *A Review of Potential Health Benefits of Flavonoids*, Lethbridge Undergraduate Research Journal, Vol. 3 No. 2, (online), (<https://www.uleth.ca/dspace/bitstream/handle/10133/1220/Patel.pdf?sequence=> diakses 30 Januari 2015)
- Rang H P, et al, 2012, *Rang's and Dale's Pharmacology*, 7th ed, Elsevier, London, 588-589
- Siswandono, Soekardjo Bambang, 2000, *Kimia Medisinal*. 2nd ed, Vol. 2, Airlangga Univ. Press, 283
- Smith John B, et al, 1988, *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan percobaan di Daerah Tropis*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, 7, 32, 37, 38
- Thompson E.B, 1990, *Drug Bioscreening Drug Evaluation Technique in Pharmacology*, New York, VCH Publisher Inc., 70-75