

UJI DAYA ANALGETIK INFUSA DAUN KELOR (*Moringae folium*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) BETINA

Al-Muqsith

Dosen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh

ABSTRAK

Obat analgetik merupakan obat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Pilihan obat untuk terapi analgetik ada 2 macam, yaitu dapat berasal dari obat tradisional dan obat sintetik. Obat tradisional yang dapat digunakan untuk terapi analgetik adalah daun kelor (*Moringae folium*), sedangkan obat sintetik yang digunakan dalam terapi analgetik dan merupakan turunan lini pertama bagi pengobatan nyeri adalah parasetamol. Metode yang digunakan adalah metode eksperimental dengan rancangan *the post test only control group design*. Penelitian menggunakan bahan yang ingin diuji yaitu daun kelor dan tablet parasetamol produksi indofarma sebagai pembanding. Populasi dan sampel dalam penelitian ini adalah mencit jenis balb/c sebanyak 15 ekor yang terbagi dalam tiga kelompok perlakuan, yaitu kelompok I untuk kontrol negatif yang diberikan tragakan 0,5% dan aquadest, kelompok II untuk kelompok uji diberikan infusa daun kelor 50% dengan dosis 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB, serta untuk kelompok III sebagai kontrol positif diberikan suspensi parasetamol 500 mg. Hasil penelitian memperlihatkan persentase rata-rata daya analgetik infusa daun kelor 50% dengan dosis 400 mg/kgBB adalah 83,03%, sedangkan mencit yang diberikan infusa daun kelor 50% dengan dosis 800 mg/kgBB adalah 38,96%, serta pembanding tablet parasetamol adalah 87,46%. Infusa daun kelor 50% dengan dosis 400 mg/kgBB memiliki daya analgetik yang lebih besar dibanding dengan infusa daun kelor 50% dengan dosis 800 mg/kgBB.

Kata kunci: Analgetik, Daun kelor (*Moringae folium*), Mencit (*Mus musculus*), Nyeri

PENDAHULUAN

Nyeri bukanlah suatu penyakit, tetapi merupakan suatu tanda adanya gangguan di jaringan seperti peradangan, infeksi jasad renik atau kejang otot. Obat penghilang rasa nyeri dikenal dengan sebutan analgetik. Pilihan obat untuk terapi analgetik dapat berasal dari obat tradisional atau dengan obat sintetik.

Obat sintetik adalah obat buatan dari komponen yang diproses secara kimiawi terdiri dari senyawa yang memberi efek lebih cepat dibandingkan dengan obat herbal, namun jika dikonsumsi dalam waktu yang lama dapat menyebabkan efek samping berupa gangguan lambung, gangguan usus, kerusakan darah, kerusakan hati, kerusakan ginjal dan juga reaksi alergi pada kulit. Analgetik sintetik yang biasa digunakan di antaranya adalah golongan salisilat seperti aspirin, golongan para amino fenol seperti parasetamol dan golongan lainnya seperti ibu profen dan asam mefenamat. Parasetamol merupakan pilihan lini pertama bagi penanganan demam dan nyeri sebagai antipiretik dan analgetik. Parasetamol berguna untuk nyeri

ringan sampai sedang, seperti nyeri kepala, dan malgia. Parasetamol sendiri mempunyai efek hepatotoksik.

Analgetik yang berasal dari herbal cenderung tidak menimbulkan efek samping, salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai analgetik adalah daun kelor (*Moringae folium*). Daun kelor mengandung alkaloid dan flavonoid, yang bersifat analgetik. Kandungan alkaloid tanaman daun kelor terdiri dari alkaloid moringin, moringinin, dan pterigosperinin. Zat-zat inilah yang berkhasiat untuk mengurangi rasa nyeri. Flavonoid juga dapat mengurangi rasa nyeri terutama nyeri persendian akibat reumatik. Tanaman daun kelor sangat banyak dijumpai di tengah-tengah masyarakat, di samping itu pembudidayaannya pun sangat mudah. Daun kelor dapat diekstrak menggunakan proses infundasi (rebusan) karena zat-zat yang dikandungnya bersifat larut dalam air. Infundasi merupakan sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Kembali ke alam merupakan salah satu upaya manusia untuk menyalurkan diri dengan

kehidupan alam. Di tengah kondisi yang kurang menguntungkan saat ini, herbal memberikan solusi tepat menuju sehat secara alami, mudah, murah, dan aman. Semakin dipahami manfaatnya, masyarakat semakin terbiasa menggunakan herbal dalam menghadapi berbagai keluhan dan gangguan kesehatan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *the post test only control group design*. Populasi dan sampel dalam penelitian ini adalah mencit jenis balb/c betina dengan berat 20 gram sebanyak 15 ekor yang diambil secara *purposive sampling* dan terbagi dalam tiga kelompok perlakuan, yaitu kelompok I untuk kontrol negatif yang diberikan tragakan 0,5% dan aquadest, kelompok II untuk kelompok uji diberikan infusa daun kelor 50% dengan dosis 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB, dan untuk kelompok III

sebagai kontrol positif diberikan suspensi parasetamol 500 mg.

Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah daun kelor (*Moringae folium*) dengan cara memetik daun yang sudah tua pada pangkal tangkai bawah dan diolah melalui proses infundasi, serta tablet Paracetamol sebagai bahan pembanding yang memiliki efek analgetik. Larutan steril asam asetat 1% secara intra peritoneal dengan dosis 75 mg/kg BB mencit digunakan untuk merangsang terjadinya nyeri pada mencit dengan melihat jumlah geliat pada setiap mencit yang ditandai dengan perut kejang dan kaki ditarik ke belakang saat mencit diinjeksi.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Uji daya analgetik infusa daun kelor (*Moringae folium*) pada mencit (*Mus musculus*) betina dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Tabulasi Jumlah Geliat Mencit dalam 5 (Lima) Menit selama 60 Menit pada Pemberian Infusa Daun Kelor (*Moringae folium*) pada Mencit (*Mus musculus*) Betina

Klpk	Nomor Hewan UJI	Perlakuan	Jumlah geliat
Kontrol Negatif	I	Kontrol Tragakan 0,5% I	110
	II	Kontrol Tragakan 0,5% II	68
	III	Kontrol Tragakan 0,5% III	56
	I-	Kontrol Aquadest I	66
	-	Kontrol Aquadest II	54
	-I	Kontrol Aquadest III	83
Uji	-II	Infusa Daun Kelor 400 mg I	7
	-III	Infusa Daun Kelor 400 mg II	12
	I+	Infusa Daun Kelor 400 mg III	15
	+	Infusa Daun Kelor 800 mg I	44
	+I	Infusa Daun Kelor 800 mg II	33
	+II	Infusa Daun Kelor 800 mg III	46
Kontrol positif	+III	Suspensi Paracetamol 0,5%	5
	+I-	Suspensi Paracetamol 0,5%	8
	+-	Suspensi Paracetamol 0,5%	12

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa untuk kelompok kontrol negatif menghasilkan kumulatif geliat yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok uji dan kelompok kontrol positif. Sedangkan

untuk kelompok uji yaitu yang diberikan infusa daun kelor dengan dosis 400 mg/kgBB menghasilkan kumulatif geliat yang lebih sedikit dibandingkan infusa daun kelor 800 mg/kgBB.

Hasil perhitungan persentase Daya folium) pada Mencit (*Mus musculus*) Betina Analgetik Infusa Daun Kelor (Moringae dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 Persentase Daya Analgetik Infusa Daun Kelor (Moringae folium) pada Mencit (*Mus musculus*) Betina Berdasarkan Geliat yang Diperoleh

Kelompok Uji	Perlakuan	Daya analgetik (%)	Rata-Rata Daya Analgetik (%)
I	Infusa Daun Kelor 50% 400 mg	89,4	83,03
	Infusa Daun Kelor 50% 400 mg	77,8	
	Infusa Daun Kelor 50% 400 mg	81,9	
II	Infusa Daun Kelor 50% 800 mg	33,4	38,96
	Infusa Daun Kelor 50% 800 mg	38,9	
	Infusa Daun Kelor 50% 800 mg	44,6	
III	Suspensi Parasetamol 500 mg	95,5	87,46
	Suspensi Parasetamol 500 mg	88,3	
	Suspensi Parasetamol 500 mg	78,6	

Tabel 2 memperlihatkan rata-rata persentase daya analgetik yang dihasilkan oleh kelompok uji dengan tiga kali pengulangan yaitu kelompok I infusa daun kelor 400 mg/kgBB adalah 83,03 % dan untuk kelompok II infusa daun kelor 800 mg/kgBB adalah 38,96 %.

Pembahasan

Rasa nyeri merupakan suatu gejala yang fungsinya memberi tanda tentang adanya gangguan-gangguan di jaringan seperti peradangan, infeksi jasad renik, atau kejang otot. Rasa nyeri disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiaawi atau fisis yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan dan melepaskan zat yang disebut mediator nyeri. Mediator-mediator nyeri yang merangsang terbentuknya nyeri adalah prostaglandin di mana zat tersebut dapat mengakibatkan reaksi-reaksi radang dan kejang-kejang dari jaringan otot yang mengaktifkan reseptor nyeri.

Pada pengujian Uji Daya Analgetik Infusa Daun Kelor (*Moringae folium*), hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) karena mudah didapat, mudah ditangani, dan mudah dikembangbiakkan. Mencit yang digunakan merupakan mencit jenis balb/c karena memiliki kepekaan yang lebih tinggi dibanding mencit jenis lain (Galur DDY dan Swiss Wistar). Sedangkan untuk pemilihan mencit betina dikarenakan mencit betina mempunyai hormon *corticotropin*.

Corticotropin (CRF) merupakan neurotransmitter yang membantu komunikasi sinyal antar sel saraf. Saraf mencit betina memiliki reseptor CRF yang mengikat lebih kuat pada hormon CRF dari pada mencit jantan, sehingga mencit betina lebih peka terhadap rangsangan dan lebih responsif.

Mencit (*Mus musculus*) betina dalam penelitian ini dibuat kondisi patologisnya mengalami nyeri dengan menggunakan asam asetat sebagai perangsang terbentuknya nyeri. Asam asetat yang digunakan adalah larutan steril asam asetat 1% $\frac{v}{v}$ yang berfungsi sebagai perangsang terbentuknya prostaglandin dan menimbulkan rasa nyeri. Menurut Metode Witkin (*writhing tes/ metode geliat*) jenis penginduksi nyeri berupa larutan steril asam asetat 1 % dengan dosis 75 mg/kgBB sudah memberikan efek nyeri. Pemberian dilakukan secara intra peritoneal (i.p) karena untuk mencegah penguraian asam asetat saat melewati jaringan fisiologik pada organ tertentu. Larutan asam asetat dikhawatirkan dapat merusak jaringan tubuh jika diberikan melalui rute lain. Larutan ini diberikan secara intra peritoneal (i.p) yaitu disuntikkan langsung ke dalam rongga perut agar diperoleh penyerapan yang cepat, sehingga larutan steril asam asetat 1% $\frac{v}{v}$ dibuat dalam bentuk sediaan steril.

Pengujian ini menggunakan 2 (dua) kontrol yaitu kontrol negatif (bahan inert yang terbukti tidak berkhasiat analgetik)

dan kontrol positif (zat yang terbukti berkhasiat analgetik). Kontrol negatif yang digunakan adalah larutan tragakan 0,5% dan aquadest. Hal ini dikarenakan larutan tragakan 0,5% merupakan pelarut yang digunakan untuk mensuspensikan Parasetamol sedangkan aquadest merupakan pelarut yang digunakan untuk melarutkan daun kelor. Kontrol negatif ini berfungsi untuk mengetahui apakah pelarut yang digunakan untuk melarutkan bahan uji mempunyai efek atau tidak. Untuk kontrol positif digunakan Parasetamol 500 mg karena peneliti mempertimbangkan bahwa Parasetamol merupakan turunan lini pertama dalam pengobatan analgetik.

Metode yang digunakan untuk menguji daya analgetik ada beberapa yaitu, metode induksi kimia, metode listrik, metode panas, dan metode mekanik. Namun dalam penelitian ini yang digunakan adalah metode induksi kimia (*Siegmund test*), di mana dalam metode ini mencit diberikan induksi nyeri larutan asam asetat 1% $\frac{v}{v}$ secara intra peritoneal (i.p) kemudian menimbulkan respon nyeri yang berupa geliat. Geliat dapat dilihat dari kontraksi abdomen yang ditandai dengan perut kejang dan kaki ditarik ke belakang. Metode ini dipilih karena mempunyai keuntungan yaitu tidak memerlukan waktu yang lama, mudah dilakukan dan diamati serta pengerjaannya cepat karena hanya dengan menyuntikkan larutan steril asam asetat sebagai perangsang nyeri. Namun metode ini juga memiliki kerugian yaitu hanya cocok untuk pengujian nyeri untuk analgetik perifer.

Hasil yang diperoleh dari pengujian daya analgetik infusa daun kelor (*Moringae folium*) pada mencit (*Mus musculus*) betina telah dijelaskan pada tabel 4.1 dan 4.2 di atas. Persentase daya analgetik rata-rata yang dihasilkan oleh mencit yang diberikan infusa daun kelor dengan dosis 400 mg/kgBB yaitu 83,03% dan yang diberikan infusa daun kelor dengan dosis 800 mg/kgBB yaitu 38,96%.

Infusa daun kelor dengan dosis 400 mg/kgBB memperlihatkan persentase daya analgetik yang lebih besar daripada infusa daun kelor dengan dosis 800 mg/kgBB. Hal ini disebabkan karena zat-zat yang terdapat dalam daun kelor pada dosis yang lebih

tinggi lebih banyak mengandung kholkisin dari pada alkaloid moringin. Kholkisin lebih efektif untuk penurunan kadar asam urat. Dari hasil penelitian Jumat Hadi Sasono Mulyo (2007), dari Fakultas Biologi Universitas Islam Malang, telah meneliti pengaruh ekstrak daun kelor terhadap kadar asam urat darah mencit hiperurisemia. Dengan hasil ekstrak daun kelor dengan konsentrasi dan jumlah dosis yang tinggi yaitu pada konsentrasi 50% dengan dosis 800 mg/kg BB mampu menurunkan 5,4 mg/dl dan pada konsentrasi 75% mampu menurunkan 4,4 mg/dl.

Pada tanaman daun kelor diduga terdapat zat aktif yang berpengaruh terhadap metabolisme tubuh. Di antara zat-zat aktif tersebut adalah flavonoid dan alkaloid. Senyawa flavonoid terutama kholkisin mampu menghambat sintesis asam urat dan juga bersifat anti inflamasi, sedangkan alkaloid terutama alkaloid moringin mampu mengatasi nyeri dan bersifat analgetik. Dari hasil pengujian tersebut dapat diketahui bahwa semakin besar konsentrasi infusa daun kelor belum tentu memiliki efek analgetik yang besar pula.

Fenomena tersebut terjadi berdasarkan prinsip farmakologi mengenai hubungan konsentrasi obat dengan efek, pada dosis yang rendah respon obat umumnya meningkat secara proporsional sesuai peningkatan dosis, yang ditandai dengan kemiringan kurva yang tajam. Bila dosis dinaikkan, kenaikan respon berkurang, ini ditandai dengan kurva yang melandai, pada akhirnya dengan kenaikan dosis, tidak terjadi kenaikan respon. Respons terhadap dosis obat yang rendah biasanya meningkat sebanding langsung dengan dosis. Namun, dengan meningkatnya dosis peningkatan respon menurun. Pada akhirnya, tercapailah dosis yang tidak dapat meningkatkan respon lagi. Pada penelitian ini tampaknya Infusa daun kelor dengan dosis 400 mg/kgBB memperlihatkan persentase daya analgetik yang optimal, sehingga dengan kenaikan dosis tidak memperlihatkan terjadi peningkatan efek analgetik yang lebih signifikan.

Hubungan antara respon farmakologi dan dosis obat dapat dijelaskan sebagai

berikut: Kenaikan dosis dalam skala logaritmik diikuti oleh kenaikan respon farmakologi. Hubungan linier juga terjadi antara dosis obat dan konsentrasi aktif obat di dalam serum. Obat bahan alam (*herbal medicines*) seperti pada obat sintetik, aktivitas farmakologinya ditentukan oleh adanya ikatan obat tersebut dengan reseptor. Besarnya intensitas farmakologi yang muncul tergantung pada konsentrasi/jumlah obat yang mencapai reseptor dan jenis ikatan obat-reseptor, yang dapat bersifat spesifik maupun non-spesifik. Durasi efek farmakologi tergantung pada lamanya obat tinggal di dalam reseptor. Untuk obat alami dengan kliren besar, waktu tinggal di dalam badan lebih singkat dibanding dengan obat alami yang mempunyai kliren kecil. Harga kliren inilah yang digunakan sebagai salah satu dasar pemberian dosis obat alami.

Efek suatu senyawa obat tergantung pada jumlah pemberian dosisnya. Jika dosis yang diberi di bawah titik ambang, maka tidak akan didapatkan efek. Respon tergantung pada efek alami yang diukur. Kenaikan dosis mungkin akan meningkatkan efek pada intensitas tersebut. Hubungan dosis efek mungkin berbeda-beda tergantung pada sensitivitas individu yang sedang menggunakan obat tersebut. Sebagai contoh untuk mendapatkan efek yang sama kemungkinan dibutuhkan dosis yang berbeda pada individu yang berbeda. Variasi individu dalam sensitivitas secara khusus mempunyai efek "semua atau tak satu pun" sama.

PENUTUP

Simpulan

Infusa daun kelor 50% dengan dosis 400 mg/kg BB memiliki daya analgetik yang lebih besar dibanding dengan infusa daun kelor 50% dengan dosis 800 mg/kg BB.

Saran

Disarankan penggunaan infusa daun kelor sebagai analgetik menggunakan variasi dosis, serta membandingkan pengujian daya analgetik menggunakan metode induksi nyeri yang berbeda (metode listrik, panas, dan mekanik).

DAFTAR PUSTAKA

- Anonymous 1979, *Farmakope Indonesia*, edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Evans, WE 2006, General principles of clinical pharmacokinetics, in Burton M.E., Shaw L.M., Schentag J.J., Evans W.E., *Applied pharmacokinetics & pharmacodynamics: principles of therapeutic drug monitoring*, 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Katzung, BG 2011, *Basic and clinical pharmacology*. 11 th Ed. Lange medical book, McGraw-Hill Medical Publishing Division, USA.
- Kusumawati, D 2004, *Bersahabat Dengan Hewan Coba*, Gajah Mada University Press, Surabaya.
- Lullmann, et al. 2000, *Color atlas of pharmacology 2nd edition*, Thieme Stuttgart, New York.
- Prihartana, Rama & Roy, H 2008, *Energi Hijau*, Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta.
- Putri, OD 2011, *Sejuta Khasiat Daun Kelor*, Penerbit Berlian Media, Jakarta.
- Shargel, L, Wu, SP & Yu, ABC 2005, *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*, 5th ed., McGraw-Hill Companies Inc., New York.
- Tehupeiory, E & Syaifullah, N 1999, *Buku Ajar Penyakit Dalam*, Jilid I Edisi II, Balai Penerbit FK UI, Jakarta.
- Tjay, TH & Raharja, K 2002, *Obat-Obat Penting*, Edisi ke V, Elex Media Komputindo, Jakarta.