

**PERBANDINGAN AKTIVITAS ANALGETIK KOMBINASI EKSTRAK
DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) DAN DAUN SIRIH
(*Piper betle* L.) DENGAN EKSTRAK TUNGGAL PADA MENCIT
(*Mus musculus*) JANTAN**

**THE COMPARISON OF ANALGESIC ACTIVITY BETWEEN THE
COMBINATION OF BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)
LEAVES EXTRACT AND BETEL (*Piper betle* L.) LEAVES EXTRACT
WITH SINGLE EXTRACT IN MALE MICE (*Mus musculus*)**

Ninda Widyaningrum, Erna Susanti

Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang

ABSTRAK

Pada penelitian terdahulu diketahui bahwa daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan daun sirih (*Piper betle* L.) berkhasiat sebagai analgetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan signifikan berdasarkan daya analgetik dari kombinasi ekstrak daun binahong dan ekstrak daun sirih dengan ekstrak tunggal. Jenis penelitian ini adalah eksperimen (*eksperiment research*) yang menggunakan 24 ekor mencit jantan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol diberikan aquadest 1 ml, kelompok ke-2 diberikan ekstrak daun binahong 4 g/kgBB, kelompok ke-3 diberikan ekstrak daun sirih 864 mg/kgBB, kelompok kombinasi diberikan ekstrak daun binahong 4 g/kgBB dan ekstrak daun sirih 864 mg/kgBB secara per oral. Kemudian mencit diinduksi asam asetat 0,5% secara intraperitoneal dan diamati jumlah geliat yang terjadi. Data dianalisis secara statistik dengan uji One Way Anova ($\alpha=0,05$) dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil uji LSD menunjukkan kelompok kombinasi berbeda signifikan dengan kelompok tunggal ekstrak sirih. Namun, tidak berbeda signifikan dengan kelompok tunggal ekstrak daun binahong ($p<0,05$). Dapat disimpulkan persen daya analgetik kombinasi ekstrak daun binahong 4 g/kg BB dan ekstrak daun sirih 864 mg/kgBB sebesar 64,33% dan aktivitas analgetiknya sama dengan kelompok tunggal ekstrak daun binahong 4 g/kgBB, maka perlu dilakukan uji toksisitas pada kelompok kombinasi.

Kata kunci : Analgetik, Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), Daun Sirih (*Piper betle* L.), Ekstrak, Kombinasi.

ABSTRACT

In the previous study, it was discovered that binahong leaves (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) and betel leaves (*Piper betle* L.) that functions as analgesics. This research aims to know the significant differences based on the analgesic power from a combination of binahong leaves extract and betel leaves extract with single extract. The design of this research is experimental research. The subjects are 24 male mice divided into four groups: the control group was given 1 ml of aquadest, the second group was given 4 g/kgBB of binahong leaves extract, the third group was given 864 g/kgBB of betel leaves extract, the combination group was given 4 g/kgBB of binahong leaves extract and 864 mg/kgBB of betel leaves extract orally. After that, the mice were induced by 0.5% acetic acid intraperitoneally and the frequency of writhing was observed. The data sample was collected and analyzed by One Way Anova test continued with LSD test. The result of LSD test showed that the percentage of analgesic power of the combination groups was significantly different from the single betel leaves extract ($p<0,05$). But, there is no significantly different between the combination group and the single binahong leaves extract group ($p>0.05$). Therefore,

it can be concluded that percentage of analgesic power of the combination between 4 g/kgBB of binahong leaves extract and 864 mg/kgBB of betel leaves extract are 64,33% and they have the same analgesic effect as single binahong leaves extract in the amount of 864 mg/kgBB, It is necessary to do toxicity test on the combination groups.

Keywords: Analgesic, Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Leaves, Betel (*Piper betle* L.) Leaves, Combination, Extract.

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan salah satu aspek yang penting dalam bidang medis, dan menjadi penyebab tersering yang mendorong seseorang untuk mencari pengobatan (Hartwig & Wilson, 2006). Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanisme, kimiawi atau fisis (kalor, listrik) dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan (Tjay & Rahardja, 2007). Sehingga seseorang membutuhkan analgetik yaitu senyawa yang dapat meringankan serta menekan rasa nyeri dalam dosis terapeutik (Gunawan *et al*, 2008).

Analgetik atau penghalang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Tjay & Rahardjo, 2007). Analgetik termasuk dalam golongan *non steroid anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) yang bekerja dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX), sehingga konversi asam arakidonat menjadi *prostaglandin E2* (PGE2)

terhambat. Namun penggunaan analgetik juga memiliki beberapa keterbatasan contohnya pada penggunaan NSAID yang dapat mengiritasi saluran cerna, berefek samping pada ginjal dan hati, gangguan fungsi trombosit serta penggunaan opioid yang dapat mengakibatkan ketergantungan (Wilmana dan Gunawan, 2012). Dengan demikian, diharapkan pengobatan dengan bahan obat alamiah dari tanaman obat menjadi alternatif terapi analgetik.

Tanaman yang mempunyai efek analgetik diantaranya tanaman binahong dan tanaman sirih. Salah satu bagian dari tanaman binahong dan tanaman sirih yang sering dimanfaatkan adalah daun karena mengandung beberapa senyawa aktif yang berguna bagi kesehatan. Senyawa aktif yang terdapat pada daun binahong adalah alkaloid, terpenoid, saponin dan flavonoid (Astuti, 2012). Daun sirih juga mempunyai senyawa aktif seperti

minyak atsiri, alkaloid, tanin, triterpenoid atau steroid, terpenoid, saponin dan flavonoid (Inayati, 2010).

Salah satu bahan aktif yang memiliki aktivitas analgetik adalah flavonoid. Flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase (Suryanto, 2012). Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin dari asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Gunawan *et al*, 2008).

Penelitian tentang tanaman obat sebagai analgetik telah banyak dilakukan, namun sebagian besar adalah ekstrak tunggal. Menurut penelitian yang dilakukan Syamsul (2014) bahwa ekstrak daun binahong mampu memberikan efek analgetik dengan persen daya analgetik sebesar 69,33% pada dosis 4 g/Kg BB sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Inayati (2010) ekstrak daun sirih mampu memberikan efek analgetik dengan persen daya analgetik sebesar 84,80% pada dosis 864 mg/KgBB. Gabungan antara ekstrak daun binahong dan ekstrak daun sirih diharapkan dapat memberikan efek analgetik yang

lebih tinggi karena dengan digabungkannya ekstrak daun binahong dan daun sirih, senyawa flavonoid yang ada di gabungan ekstrak akan lebih tinggi dibandingkan penggunaan ekstrak tunggal. Maka dari itu dilakukan penelitian mengenai kombinasi ekstrak daun binahong dan ekstrak daun sirih yang sebelumnya telah dilakukan penelitian sebagai analgetik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini termasuk penelitian eksperimen karena terdapat perlakuan dan kelompok kontrol dan bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan signifikan dari aktivitas analgetik kombinasi ekstrak daun binahong dan ekstrak daun sirih dengan ekstrak tunggal.

Alat dan bahan

Alat yang digunakan adalah neraca analitik, ayakan, botol coklat, oven, belender, stopwatch, *rotary evaporator*, erlenmeyer, corong gelas, batang pengaduk, corong pisah, beaker glass, pipet, tabung reaksi, bejana, spuit, sonde, cawan penguap dan pengaduk.

Bahan yang digunakan adalah aquadest, daun binahong, daun sirih, etanol 70%, asam asetat, serbuk mg, dan HCl pekat.

Tahap Penelitian

Pada penelitian ini dilakukan penyiapan simplisia meliputi daun binahong dan daun sirih dicuci sampai bersih, dikeringkan dengan cara diangin-anginkan, kemudian daun binahong dan daun sirih diblender hingga menjadi serbuk. Masing-masing serbuk siap untuk diekstrak. Selanjutnya dilakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% selama 3 hari. Hasil ekstrak disaring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C hingga seluruh pelarut menguap dan didapatkan ekstrak kental. Selanjutnya dilakukan identifikasi kandungan senyawa flavonoid dalam ekstrak kental secara kualitatif.

Pengujian aktivitas analgetik dilakukan menggunakan metode *Writhing Test*. Sebanyak 24 ekor mencit jantan ditimbang satu persatu dan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol diberikan aquadest 1 ml, kelompok ke-2 diberikan ekstrak daun binahong 4 g/kgBB,

kelompok ke-3 diberikan ekstrak daun sirih 864 mg/kgBB, kelompok kombinasi diberikan ekstrak daun binahong 4 g/kgBB dan ekstrak daun sirih 864 mg/kgBB secara per oral. Setelah 30 menit pemberian zat uji, mencit diinduksi asam asetat 0,5% secara intraperitoneal. Dihitung jumlah geliat yang terjadi selang 5 menit selama 30 menit. Kemudian dihitung persen daya analgetik dengan menggunakan rumus % daya analgetik =

$$100\% - \left(\frac{\text{jumlah geliat rata-rata zat uji}}{\text{jumlah geliat rata-rata kontrol}} \times 100\% \right)$$

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan metode Uji One Way Anova.

HASIL PENELITIAN

Penelitian telah dilaksanakan di Laboratorium Farmakognosi Putra Indonesia Malang pada bulan Februari sampai dengan Maret 2017.

Karakteristik hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mencit (*Mus musculus*) yang berwarna putih yang berjenis kelamin jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20 g.

Hasil rendemen daun binahong sebesar 11,23%, artinya bahwa dari 100 g simplisia daun

binahong menghasilkan ekstrak kental sebanyak 11,23 g dan hasil rendemen daun sirih yaitu sebesar 20,35%, artinya bahwa dari 100 g simplisia daun sirih menghasilkan ekstrak kental sebanyak 20,35 g dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Ekstraksi

Tanaman	Simplisia (g)	Ekstrak Kental (g)	Rendemen (%)
Daun Binahong	200	22,46	11,23
Daun Sirih	400	81,38	20,35

Hasil uji identifikasi senyawa flavonoid pada daun binahong dan daun sirih diperoleh hasil bahwa ekstrak mengandung

senyawa flavonoid dapat dilihat pada tabel 2.

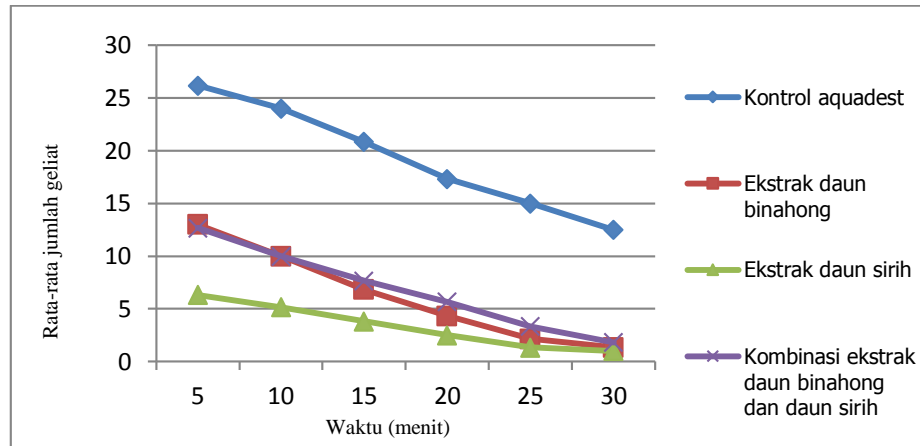
Tabel 2. Hasil Identifikasi Senyawa Flavonoid

Tanaman	Hasil pengamatan	Pustaka	Keterangan
Ekstrak daun binahong	Jingga	Jingga	(+) Flavonoid
Ekstrak daun sirih	Jingga		(+) Flavonoid

Hasil pengamatan rata-rata jumlah geliat mencit masing-masing perlakuan setelah diinduksi asam asetat 0,5% dapat dilihat pada tabel 3 dan gambar 1.

Tabel 3. Data Pengamatan Rata-rata Jumlah Geliat

Kelompok	Rata-rata jumlah geliat menit ke					
	5	10	15	20	25	30
Kontrol aquadest 1 ml	26,16	24	20,83	17,33	15	12,5
Ekstrak daun binahong 4 g/Kg BB	13	10	6,83	4,33	2,16	1,33
Ekstrak daun sirih 864 mg/Kg BB	6,33	5,16	3,83	2,5	1,33	1
Kombinasi ekstrak daun binahong 4 g/Kg BB dan daun sirih 864 mg/Kg BB	12,67	10	7,67	5,67	3,33	1,83



Gambar 1. Grafik rata-rata jumlah geliat

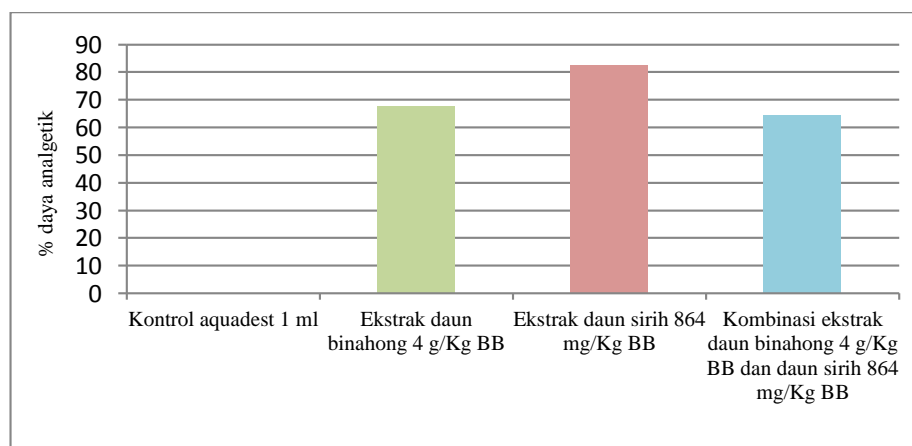
Berdasarkan grafik diatas menunjukkan bahwa rata-rata jumlah geliat tertinggi yaitu kelompok kontrol sedangkan rata-rata jumlah geliat kelompok perlakuan terendah dibandingkan rata-rata jumlah geliat kelompok kontrol. Artinya kelompok perlakuan memiliki aktivitas analgetik.

Hasil persentase daya analgetik kelompok kontrol sebesar 0 %, kelompok ekstrak daun binahong sebesar 67,67 %, kelompok ekstrak

daun sirih sebesar 82,68 % dan kelompok kombinasi ekstrak daun binahong dan ekstrak daun sirih sebesar 64,33 % dapat dilihat pada tabel 4 dan gambar 2.

Tabel 4. Persentase Daya Analgetik

Kelompok	Persentase daya analgetik \pm SD
Kontrol aquadest 1 ml	0 \pm 0
Ekstrak daun binahong 4 g/Kg BB	67,67 \pm 3,96
Ekstrak daun sirih 864 mg/Kg BB	82,68 \pm 3,33
Kombinasi ekstrak daun binahong 4 g/Kg BB dan daun sirih 864 mg/Kg BB	64,33 \pm 4,15



Gambar 2. Grafik persentase daya analgetik semua kelompok

Berdasarkan grafik diatas menunjukkan bahwa persen daya analgetik terendah yaitu kelompok kontrol. Sedangkan diantara kelompok perlakuan, persen daya analgetik tertinggi yaitu ekstrak daun sirih sebesar 82,68 % dan persen daya analgetik terendah yaitu kombinasi ekstrak daun binahong dan daun sirih sebesar 64,33 %.

Data hasil persentase daya analgetik kemudian dianalisis menggunakan uji One Way Anova. Hasil menunjukkan bahwa ada perbedaan aktivitas analgetik kombinasi ekstrak daun binahong dan daun sirih dengan ekstrak tunggal ($p < 0,05$). Kemudian dilakukan uji beda nyata terkecil (LSD), hasil menunjukkan persentase daya analgetik kelompok kombinasi berbeda signifikan dengan kelompok tunggal ekstrak daun sirih ($p < 0,05$). Namun kelompok kombinasi tidak berbeda signifikan dengan kelompok tunggal ekstrak daun binahong ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan aktivitas analgetik berdasarkan daya analgetik dari kombinasi ekstrak daun

binahong dan ekstrak daun sirih dengan ekstrak tunggal. Dalam penelitian ini, daun binahong dan daun sirih terlebih dahulu di buat dalam bentuk simplisia dengan cara dicuci sampai bersih dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Hal ini bertujuan agar senyawa aktif yang terdapat pada daun binahong dan daun sirih tidak rusak akibat sinar matahari. Setelah kering, daun binahong dan daun sirih di blender sampai menjadi serbuk. Kemudian dimaserasi dengan etanol 70% selama 3 hari. Dalam proses pembuatan ekstrak digunakan pelarut etanol 70% karena etanol 70% bersifat semipolar sehingga dapat melarutkan senyawa organik dalam tumbuhan baik yang bersifat polar maupun non polar, selain itu tidak beracun, tidak mudah ditumbuhi kapang dan kuman dan mempunyai titik didih yang rendah ($78,4^{\circ}\text{C}$) sehingga mudah diuapkan (Inayati, 2010). Setelah dimaserasi selama 3 hari, ekstrak daun binahong dan daun sirih disaring menggunakan corong Buchner kemudian di pekatkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C untuk mendapatkan ekstrak kental.

Selanjutnya dilakukan identifikasi senyawa flavonoid dengan cara penambahan serbuk mg, HCl pekat, dan amil alkohol pada ekstrak. Alasan penambahan serbuk mg dan HCl pekat yaitu untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid. Jika dalam suatu ekstrak tumbuhan terdapat senyawa flavonoid akan terbentuk garam flavilium saat penambahan serbuk mg dan HCl pekat sehingga berwarna merah, kuning atau jingga (Setyowati *et al*, 2014). Pada ekstrak daun sirih dan ekstrak daun binahong diperoleh hasil terdapat perubahan warna jingga di lapisan amil alkohol pada ekstrak daun binahong dan ekstrak daun sirih.

Pada penelitian ini, hewan uji dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok, Kelompok pertama sebagai kontrol diberikan aquadest 1 ml, kelompok ke 2 diberikan dosis tunggal ekstrak daun binahong 4 g/kgBB, kelompok ke 3 diberikan dosis tunggal ekstrak daun sirih 864 mg/kgBB, dan kelompok ke 4 diberikan dosis kombinasi ekstrak daun binahong 4 g/kgBB dengan ekstrak daun sirih 864 mg/kgBB. Uji aktivitas analgetik menggunakan

metode *writhing test* dengan mengamati jumlah geliat mencit yang diinduksi asam asetat 0,5% dengan volume 0,4 ml/20 gramBB yang diberikan secara intraperitoneal 30 menit setelah hewan uji diberi zat uji secara per oral. Pengamatan dilakukan selang 5 menit selama 30 menit. Kemudian dihitung persentase daya analgetik pada masing-masing kelompok.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji One Way Anova. Hasil uji One Way Anova menunjukkan bahwa ada perbedaan aktivitas analgetik kombinasi ekstrak daun binahong dan daun sirih dengan ekstrak tunggal ($p < 0,05$). Kemudian dilakukan uji beda nyata terkecil (LSD), hasil menunjukkan presentase daya analgetik kelompok perlakuan berbeda signifikan dengan kelompok kontrol. Persentase daya analgetik kelompok kombinasi berbeda signifikan dengan kelompok tunggal ekstrak daun sirih ($p < 0,05$). Namun kelompok kombinasi tidak berbeda signifikan dengan kelompok tunggal ekstrak daun binahong ($p > 0,05$). Kombinasi ekstrak dapat menimbulkan interaksi antara ekstrak yang satu dengan ekstrak yang

lainnya hingga terjadi efek sinergisme atau antagonisme. Hasil kombinasi ekstrak dikatakan sinergis apabila hasil kombinasi memiliki efek yang lebih besar dibandingkan dengan penggunaan tunggal, sebaliknya hasil dikatakan antagonis apabila hasil kombinasi ekstrak memiliki efek yang lebih kecil dibandingkan dengan penggunaan tunggal (Nasiroh, 2015). Dapat disimpulkan bahwa pada dosis kombinasi ekstrak daun binahong 4 g/kgBB dengan ekstrak daun sirih 864 mg/kgBB terjadi interaksi kimia antara ekstrak yang satu dengan yang lainnya sehingga terjadi efek antagonisme yang menyebabkan persentase daya analgetik kombinasi ekstrak daun binahong dan daun sirih paling rendah dibandingkan persentase daya analgetik ekstrak tunggal.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa

1. Persen daya analgetik kombinasi ekstrak daun binahong dan ekstrak daun sirih pada mencit jantan sebesar 64,33%.
2. Dilihat dari analisis data, ada perbedaan signifikan antara

kombinasi ekstrak daun binahong dan ekstrak daun sirih dengan ekstrak tunggal daun sirih ($p < 0,05$). Namun, tidak ada perbedaan signifikan antara kombinasi ekstrak daun binahong dan ekstrak daun sirih dengan ekstrak tunggal daun binahong ($p > 0,05$). Artinya aktivitas analgetik dari kelompok kombinasi sama dengan kelompok tunggal daun binahong.

UCAPAN TERIMA KASIH

Rasa terima kasih kepada UPT Materia Medika Batu sebagai tempat pembuatan serbuk simplisia dan UPT Laboratorium Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang yang telah memberikan dalam peminjaman alat.

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti, S.M. 2012. *Skrining Fitokimia dan Uji Aktifitas Antibiotika Ekstrak Etanol Daun, Batang, Bunga dan Umbi Tanaman Binahong (Anredera Cordifolia (Ten) Steenis*. Malaysia: Universiti Malaysia Pahang.
- Gunawan, S.G., Setiabudi, R., Nafrialdi, Elysabeh (ed). 2008. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Departemen Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

- Hartwig, M.S. & Wilson, L.M. 2006. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Volume 2. Edisi 6. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Inayati, Alfi. 2010. *Uji Efek Analgetik dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih (Piper betle, Linn) Secara In Vivo*. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Nasiroh, I.S. 2015. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica L.*) dan Beluntas (*Pluchea indica L.*) Terhadap Kadar Hormon Estrogen dan Berat Uterus Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Malaysia: Universiti Malaysia Pahang.
- Setyowati, W.A.E, Ariani, S.R.D, Ashadi, Mulyani, B., Rahmawati, C.P. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus Murr.*) Varietas Petruk. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Suryanto, E. 2012. *Potensi Ekstrak Fenolik Buah Pisang Goroho (Musa Spp.) Terhadap Gula Darah Tikus Mencit (Rattus norvegicus)*. Chem. Prog.,6 (1). 6-11.
- Syamsul, E.S. 2014. *Uji Daya Analgetik Ekstrak Etanolik Daun Binahong [Anredera cordifolia (Ten.) Steenis] Pada Mencit Putih (Mus musculus) Jantan*. Samarinda: Akademi Farmasi Samarinda.
- Tjay, T.H. & Rahardja, K. 2007. *Obat-Obat Penting*. Edisi VI. Jakarta: PT. Elek Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Wilmana, P.F. & Gunawan, S.G. 2012. *Analgesik-antipiretik, Analgesik Antiinflamasi nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI pp. 230-237.