

**EFEKTIVITAS ANALGESIK GEL EKSTRAK ETANOL
BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* (L) Miers)
PADA MENCIT JANTAN GALUR BALB/C**

***ANALGESIC EFFECTIVENESS OF GEL EXTRACT ETANOL
BROTOWALI STEM (*Tinospora crispa* (L) Miers)
ON MALE MUS MUSCULUS STRAIN BALB/C***

Muhamad Hanafi

Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang

ABSTRAK

Brotowali (*Tinospora Crispa* (L) Mers) merupakan salah satu tanaman yang bagian batangnya digunakan sebagai pengobatan nyeri (analgesik) karena mengandung senyawa flavonoid. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek analgesik ekstrak etanol batang brotowali secara topikal dalam bentuk sediaan gel. Penelitian ini menggunakan mencit jantan galur balb/c dengan berat 20-25 gram, umur 2-3 bulan. Metode uji analgesik topikal menggunakan formalin test. Pengujian pendahuluan dilakukan dengan menguji ekstrak dengan 3 variasi dosis yaitu 10% 20% 30% dan satu kontrol negatif. Pengujian satu arah anova diperoleh ekstrak yang memberikan efek analgesik yang signifikan pada konsentrasi 30%, ditunjukkan dengan nilai ($p < 0,05$). Ekstrak yang optimal dilakukan pengujian efek analgesik dalam bentuk sediaan gel dengan menggunakan 3 variasi konsentrasi basis HPMC yaitu 5%, 10%, 15%, sebagai pembandingan kontrol positif natrium diklofenak dan kontrol negatif. Pengujian dua arah anova diperoleh ekstrak yang signifikan ($LSD < 0,05$) konsentrasi basis gel 5% memberikan efek analgesik yang optimal, semakin tinggi konsentrasi basis gel semakin menurunkan efek analgesiknya. Perlu dilakukan penggunaan variasi basis *gelling agent* yang berbeda, uji mekanisme pelepasan zat aktif, uji rheologi dan sinersis pada mutu fisik sediaan.

Kata Kunci : analgesik topikal. ekstrak etanol brotowali, formalin test, HPMC

ABSTRACT

Brotowali (Tinospora Crispa (L) Mers) is one of the plants whose stem is used as a treatment of pain (analgesic) because contains flavonoid compounds. This study was conducted to determine the analgesic effect of ethanolic extract of brotowali rods topically in gel preparation form. This study used male mus musculus balb/c weighing 20-25 gram, age 2-3 months. Topical analgesic test method using formalin test. Preliminary test is done by testing the extract with 3 variations of dose 10% 20% 30% and one negativ control. One-way anova testing obtained extracts that gave significant analgesic effect at 30% concentration, indicated by value ($p < 0.05$). The optimal extract was tested for analgesic effect in gel preparation using 3 variations of HPMC base concentration of 5%, 10%, 15%, as a control of the positive control of sodium diclofenac and negativ control. Two-way anova testing obtained significant extract ($LSD < 0.05$) 5% gel base concentration gave optimal analgesic effect, the higher base gel concentration decreased the analgesic effect.

Key Words : topical analgesic, ethanolic extract brotowali, formalin test, HPMC

PENDAHULUAN

Analgesik merupakan obat yang mengurangi rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Obat golongan NSAID merupakan obat yang digunakan sebagai terapi analgesik (Tjay & Raharja 2007). Efek samping pada penggunaan jangka panjang dan berlebihan dapat menyebabkan kerusakan hati dan pendarahan pada saluran cerna (Katzung, 1989). Tingginya resiko efek samping akibat penggunaan obat sintesis maka dibutuhkan penelitian - penelitian mengenai obat tradisional yang berkhasiat sebagai analgesik.

Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah brotowali., Berkembangnya pengetahuan dan pemahaman masyarakat mengenai tumbuhan berkhasiat obat, menjadikan tanaman dari family *Menispermaceae* ini telah dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai antinyeri (Utami, 2013).

Selama ini pengujian analgesik ekstrak etanol batang brotowali dilakukan dengan pemberian per oral. Sedangkan brotowali memiliki potensi dapat digunakan

sebagai dapat digunakan sebagai analgesik topikal. Akan tetapi, pengujian ekstrak batang brotowali secara topikal masih belum dilakukan. Sehingga akan dilakukan pengujian ekstrak etanol batang brotowali secara topikal. Ekstrak yang optimal dalam memeberikan efek analgesik selanjutnya akan dibuat pengujian kembali dalam bentuk sediaan. Sediaan yang digunakan adalah gel dengan menggunakan variasi konsentrai basis gel.

Pengujian efektivitas analgesik sediaan gel brotowali dilakukan pada mencit dengan metode formalin test (Meunier 1998). Metode ini menggunakan formalin (*formaldehid*) sebagai penginduksi.

METODE PENELITIAN

Penelitian efektivitas analgesik gel ekstrak etanol batang brotowali (*tinospora crista* (l) *mers*) pada mencit jantan galur balb/c termasuk jenis penelitian eksperimental dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL).

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah Oven, ayakan, blender, timbangan, bejana maserasi, *Rotary evaporator (e-scients)*, stamfer dan mortir, gelas, kaca preparat, viskometer *Brookfield (brokfield)*, pH meter, kertas saring, alumunium foil, *water bath*, cawan penguap.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Brotowali, Etanol 70% (teknis), HPMC, propilen glikol, nipagin, nipasol (farmasetik), formalin (pro analis) pewarna dan aquadest

Tahap Penelitian

A. Determinasi

Pada penelitian ini dilakukan determinasi tanaman brotowali dengan cara mengamati kemudian mencocokkan morfologi dengan kunci determinasi pada literatur *flora of java*.

B. Pembuatan Simplisia dan Ekstraksi

Pembuatan simplisia dilakukan dengan menggunakan oven dengan dengan suhu 70⁰ selama 2 hari, kemudian dilakukan ekstraksi menggunakan metode remaserasi selama 2 x 24 jam kemudian

dipekatkan dengan *rotatory evaporator* pada suhu 40 °C.

C. Uji Aktivitas Analgesik

Uji aktivitas analgesik dengan membuat variasi konsentrasi ekstrak yaitu, 10%, 20% dan 30%. Timbang masing konsentrasi kemudian oleskan ekstrak etanol batang brotowali di telapak kaki mencit. Setelah 15 menit, semua mencit diinduksi formaldehid sebanyak 2,1 ml dari 0,3% larutan uji. Formalin disuntikkan ke dalam kaki belakang mencit (Kanan atau kaki kiri) dan pengamatan respon diamati dua perilaku nociceptive yang berbeda, yaitu berkedip/ gemetar dan menjilati/ menggigit dari kaki yang disuntik selama 120 menit. Ekstrak yang memiliki aktivitas analgesik yang optimal dibuat sediaan gel.

D. Pembuatan Sediaan dan Uji Efektivitas Sediaan

Gel menggunakan basis HPMC dengan 3 variasi konsentrasi yaitu 5%, 10% dan 15%. Sediaan dibuat dengan mendispersikan basis gel yaitu HPMC .didispersikan dengan air panas selama 15 menit. Larutkan nipagin dan nipasol dengan dalam propilenglikol. Setelah HPMC terbentuk basil gel tambahkan

ekstrak brotowali yang telah diencerkan. Tambahkan nipagin, nipasol dan propilenglikol. Tambahkan sisa aquadest ad hingga homogen. Kemudian dilakukan uji mutu fisik sediaan meliputi uji organoleptis, daya lekat, daya sebar, homogenitas, pH, dan viskositas.

Pengujian efektifitas sediaan gel dilakukan sama seperti uji aktivitas ekstrak.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan analisis menggunakan ANAVA dengan bantuan *software SPSS 17 for windows*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian telaah dilaksanakan pada bulan februari sampai dengan maret 2017. Tanaman brotowali dikumpulkan dari Banyuwangi, Jawa Timur. Hasil dari determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar *Tinospora crispa* (L) miers. Taksonomi tanaman brotowali adalah sebagai berikut.

Kingdom : Plantae
Subkingdom: Tracheobionta
SuperDivisi: Spermatophyta

Divisi : Mageoliophyta
Kelas : Dicotyledonae
Bangsa : Ranunculales
Suku : Menispermaceae
Marga : Tinospora
Jenis : *Tinospora crispa* (L) miers.

Sebanyak 2 Kg batang brotowali segar dikeringkan dengan oven dan diserbukkan. Serbuk simplisia diperoleh sebanyak 600 gram. Kadar air simplisia diperoleh 9%, kadar air yang baik untuk simplisia adalah dibawah 10% (Depkes, 2009). Kadar air ditetapkan untuk menjaga kualitas simplisia, untuk menghindari terjadinya pertumbuhan mikroba (bakteri atau jamur), terjadinya reaksi hidrolisis/penguraian oleh enzim yang menyebabkan terjadinya perubahan spesifikasi bahan dan penurunan kualitas produk (Mardaningsih dkk, 2012).

Sebanyak 600 gram simplisia batang brotowali dimaserasi bertingkat dengan etanol 70%. Kemudian ekstrak dikentalkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 40⁰C dan diperoleh ekstrak kental sebanyak 50 gram.

Rendemen yang diperoleh adalah 8,3%. Hal ini disebabkan oleh konsentrasi etanol 70 % yang bersifat polar, semakin tinggi konsentrasi etanol maka semakin rendah tingkat kepolaran (*Shadmani et al, 2004*). Sehingga dapat meningkatkan kemampuan pelarut dalam mengekstrak atau menarik kandungan senyawa dalam simplisia yang juga bersifat polar (Mardaningsih dkk, 2012).

Hasil uji aktivitas ekstrak batang brotowali diperoleh semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin optimal dalam memberikan efek analgesik. Pengujian *One way anova*

menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok hewan uji dengan nilai $p < 0,05$. Ini menunjukkan bahwa ada perbedaan efek analgesik pada semua kelompok perlakuan. Efek analgesik pada ekstrak batang brotowali terjadi karena batang brotowali mengandung flavonoid, dimana senyawa flavonoid memiliki aktivitas mirip dengan NSAID, yaitu dengan menghambat pembentukan mediator inflamasi melalui penghambatan enzim siklooksigenase, ada juga enzim lain yang dihambat yaitu lipooksigenase dan nitroksida sintase (Kumar, 2013).

Tabel 1 Hasil Uji Mutu Fisik Sediaan

Konsentrasi basis	Organoleptis			Homogenitas	pH	Daya lekat (detik)	Daya sebar (cm)	Viskositas (dPas)
	Bau	Warna	Tekstur					
5%	Berbau khas ekstrak	Coklat tua	Massa gel sedikit kental	Homogen	4,7	3	4	1500
10%	Berbau khas ekstrak	Coklat tua	Massa gel kental	Homogen	4,7	5	3,2	2000
15%	Berbau khas ekstrak	Coklat tua	Massa kental	Homogen	4,7	6	3	4000

Hasil uji organoleptis gel ekstrak etanol batang brotowali menunjukkan peningkatan kadar *gelling agent* suatu sediaan gel akan berpengaruh pada organoleptis dari sediaan tersebut terutama pada wujud gel dan intensitas warna.

Pada hasil uji homogenitas menunjukkan tidak adanya pengaruh variasi konsentrasi HPMC terhadap homogenitas gel.

Peningkatan konsistensi besarnya viskositas terhadap pengaruh penambahan kadar HPMC pada sediaan gel ekstrak etanol batang brotowali. Hal ini terjadi karena HPMC termasuk turunan selulosa. Pada dispersi polimer turunan selulosa, molekul primer masuk ke dalam rongga (*cavities*) yang dibentuk oleh molekul air, sehingga terjadi ikatan hidrogen antara gugus hidroksil (-OH) dari polimer dengan molekul air. Ikatan hidrogen ini yang berperan dalam hidrasi pada proses pengembangan dari suatu polimer sehingga dengan peningkatan kadar HPMC menyebabkan gugus hidroksi semakin banyak dan viskositasnya

semakin tinggi (*Kibbe, 2004* dalam afianti dan mamiek 2015)

Hasil uji pH sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi menunjukkan tidak ada pengaruh variasi konsentrasi HPMC terhadap perubahan pH gel. Dari ketiga formula memiliki pH yang sama yaitu 4,7. Nilai pH tersebut masih masuk ke dalam rentang pH normal kulit manusia yaitu sebesar 4,5 -6,5 (*Draelos & Lauren, 2006*) sehingga, sediaan gel ini masih dapat dikatakan baik dalam hal meningkatkan kenyamanan gel saat digunakan pada kulit yang mengalami nyeri.

Semakin meningkatnya kadar HPMC yang digunakan tiap formula maka waktu melekat gel semakin lama, hal ini dikarenakan HPMC mampu membentuk koloid dengan penambahan air panas (*Rowe dkk., 2009*). Koloid terbentuk karena zat terdispersinya mengabsorpsi medium pendispersinya sehingga menjadi kental dan bersifat lengket, oleh sebab itu semakin tinggi kadar HPMC maka koloid yang terbentuk akan semakin banyak dan mampu meningkatkan

daya lekatnya (Afianti dan mamiek, 2015).

Semakin meningkat konsentrasi *gelling agent* yang digunakan maka akan terjadi penurunan nilai daya sebar pada masing-masing formula. Penurunan nilai daya sebar ini disebabkan karena perbedaan konsentrasi HPMC pada masing-masing formula menyebabkan perbedaan viskositas gel yang dihasilkan, dimana viskositas gel berbanding terbalik dengan daya sebar yang dihasilkan. Semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* yang digunakan maka akan meningkatnya tahanan gel untuk mengalir dan menyebar (Martin *et al.*, 1993 dalam Afianti dan mamik 2015).

Hasil pengujian efektivitas sediaan menunjukkan semakin tinggi konsentrasi basis, semakin rendah efektivitasnya. pengujian *two way anova* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok hewan uji dengan nilai LSD < 0,05. Ini menunjukkan bahwa ada perbedaan efek analgesik pada semua kelompok perlakuan. Perbedaan tersebut juga dapat dilihat dari tabel

estimasi dari kedua respon yaitu gemetar dan menjilati kaki.

Semakin besar konsentrasi HPMC, maka semakin besar viskositasnya, semakin besar tahanan yang ada (Zats & Gregory, 1996), semakin kecil pula daya sebar, sehingga semakin sulit zat aktif untuk berdifusi atau melepaskan zat aktifnya (Suardi *et al.*, 2008), yang menyebabkan semakin kecil daya hambat yang dihasilkan. Penelitian Suardi dkk (2008) menyebutkan bahwa semakin tinggi konsentrasi basis semakin lama untuk pelepasan zat aktif sehingga lebih lama dalam memberikan efek terapi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa Ekstrak etanol batang brotowali efektif dalam memberikan efek analgesik topikal terhadap mencit jantan galur Balb/C dengan menghambat pelepasan mediator nyeri. Variasi konsentrasi basis gel 5%, 10% dan 15% berpengaruh terhadap efek analgesik topikal gel ekstrak etanol batang

Brotowali. Konsentrasi basis gel 5% memberikan efek analgesik yang optimal, semakin tinggi konsentrasi basis gel semakin menurunkan efek analgesiknya.

UCAPAN TERIMAKASIH

Rasa terima kasih dipersembahkan kepada Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang.

DAFTAR PUSTAKA

Afianti, Hanum Pramuji dan Mimiek Murrukmihadi. 2015. *Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC Terhadap Sifat Fisik Dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (Ocimum basilicum L. forma citratum Back.)*. Yogyakarta. Majalah Farmaseutik, Vol. 11 No. 2.

Katzung, B.G. 1989. *Farmakologi Dasar Dan Klinik*. Edisi 3. Jakarta: penerbit buku kedokteran EGC. Hal 270.

Kresnady, 2003, *Khasiat Dan Manfaat Brotowali Si Pahit Yang Menyembuhkan*, PT Agro Media Pustaka, Tangerang.

Kumar S & Pandhey.A.K., 2013. *Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview*. Hindawi. 2013: 1-17

Meunier, Christine J and et all. 1998. *Evaluation Of The Formalin Test To Assess The Analgesic Activity Of Diflunisal In The Rat*. University of Louvain, Belgium. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6 (1998) 307–312

Mardaningsih, dkk. 2012. *Pengaruh Konsentrasi Etanol Dan Suhu Spray Dryer Terhadap Karakteristik Bubuk Klorofil Daun Alfalfa (Medicago Sativa L.) Dengan Menggunakan Binder Maltodekstrin*. Universitas Sebelas Maret, Surakarta. *Jurnal Teknosains Pangan* Vol 1 No 1. ISSN: 2302-0733.

Price, Sylvia A and Lorraine M Wilson. 2003. *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Jakarta: penerbit buku kedokteran EGC.

Rowe, raimond C, et all. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi 6. London: Pharmaceutical Press. Hal 629, 274, 442, 596, 592.

Draelos, Z.D., & Lauren, A. T., 2006, *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*, 234-235 Taylor dan Francis Group, New York.

Suardi, dkk. 2008. *Formulasi dan Uji Klinik Gel Antijerawat Benzoil Peroksida-HPMC*. Laporan Penelitian: Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Sumatra Barat.

Tjay, T.H., dan K. Rahardja. 2007. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi 5. Jakarta: Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.

Utami P., Puspaningtyas D.E., 2013. *The Miracle of Herbs*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.

Widyaningsih wahyu, dkk. 2009. *Efek Antipiretik Dari Fraksinasi Ekstrak Etanol Batang Brotowali (Tinospora Crispa, L) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan. *Media Farmasi* , Vol. 8, No. 1, 2009 : 33 -38.