

## UJI AKTIFITAS ANALGETIK KOMBINASI EKSTRAK BUAH BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) DAN DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE GELIAT

Rizki Febriyanti<sup>1</sup>, Anny Victor Purba<sup>2</sup>, Partomuan Simanjuntak<sup>3</sup>

<sup>1,2)</sup>Program Magister Farmasi, Universitas Pancasila, Jl. Sreng-sreng sawah, Jagakarsa, JakSel, 12640

<sup>3)</sup>Puslit Bioteknologi – LIPI, Jl. Raya Bogor km 46 Cibinong, 16911

Email : [rf\\_tegal@yahoo.co.id](mailto:rf_tegal@yahoo.co.id)

### Abstrak

Rasa sakit merupakan gejala awal dari munculnya suatu penyakit sering terjadi di masyarakat dan pernah dialami oleh hampir semua orang. Adanya efek samping berbahaya yang ditimbulkan oleh obat kimia, akhir-akhir ini penggunaan bahan alam sebagai obat cenderung meningkat. Seledri (*Apium graveolens* L.) dan Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki kandungan yang sama yaitu flavonoid yang memiliki aktifitas sebagai analgetik. Flavonoid di dalam kedua tanaman tersebut diduga dapat berfungsi sebagai analgetik karena dapat menghambat sintesis prostaglandin yang mengakibatkan tidak terjadinya pelepasan mediator-mediator nyeri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas analgetik pada ekstrak buah belimbing wuluh, ekstrak daun seledri, dan kombinasi keduanya. Belimbing wuluh dan seledri dimaserasi menggunakan etanol 70%. Pengujian aktivitas analgetik kedua ekstrak dan kombinasinya menggunakan dosis 500 mg/kg BB. Jika berat mencit rata-rata 20 g BB maka variasi dosisnya 10 mg/20 g BB. Untuk kombinasi kedua ekstrak dibuat perbandingan ekstrak belimbing wuluh : ekstrak seledri 1:3, 2:2, dan 1:3. Kelompok pertama diberi CMC Na 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok kedua diberi parasetamol 1% sebagai kontrol positif, kelompok selanjutnya diberi larutan uji ekstrak sebagai kontrol ekstrak. Setelah 30 menit, diberikan larutan penginduksi asam asetat 3% kemudian mengamati geliat mencit. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak belimbing wuluh : ekstrak seledri 1:3 memiliki aktivitas analgetik yang paling baik dibanding aktivitas ekstrak tunggal maupun kombinasi yang lainnya.

**Kata Kunci :** ekstrak belimbing wuluh, *Averrhoa bilimbi* L., ekstrak daun seledri, *Apium graveolens* L., aktivitas analgetik

### 1. Pendahuluan

Kita sering mendengar tentang ramuan tradisional, namun bisa jadi kita lebih sering menggunakan obat kimia. Hal ini tidak mengherankan karena obat kimia telah sangat umum digunakan dalam proses penyembuhan penyakit. Berbeda dengan ramuan tradisional yang merupakan ramuan bersifat konstruktif, sehingga sangat cocok untuk penyembuhan dalam jangka waktu panjang.<sup>[1]</sup>

Dewasa ini, penelitian dan pengembangan tumbuhan obat sangat berkembang pesat. Terutama pada segi farmakologi maupun fitokimianya berdasarkan indikasi tumbuhan obat yang telah digunakan oleh sebagian masyarakat dengan khasiat yang teruji secara empiris.<sup>[2]</sup>

Seledri berasal dari daerah subtropik Eropa dan Asia, dan merupakan tanaman dataran tinggi pada ketinggian diatas 900 m

diatas permukaan laut. Herba seledri mengandung flavonoid, saponin, tanin 1%, flavo-glukosida (apiin), apigenin.<sup>[2]</sup>

Belimbing wuluh merupakan salah satu buah yang cukup terkenal di Indonesia. Selain sebagai bahan masakan, belimbing wuluh juga dapat membantu menyembuhkan berbagai macam penyakit<sup>[1]</sup>. Kandungan kimia buah belimbing wuluh mengandung flavonoid, steroid, glikosida, vitamin A, B1 dan C.<sup>[3]</sup>

Analgesik adalah kelompok obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi rasa nyeri. Efek ini dapat dicapai dengan berbagai cara yaitu menekan kepekaan reseptor nyeri terhadap rangsangan mekanik, termik, listrik atau kimiawi dipusat atau perifer atau dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin sebagai mediator sensasi nyeri.<sup>[4]</sup>

## 2. Metodologi Penelitian

Peralatan yang digunakan adalah timbangan analitik, blender, oven, ayakan nomor 60 mesh, mikroskop, objek glass, deck glass, seperangkat alat maserasi / maserator, batang pengaduk, beacker glass, gelas ukur, corong kaca, tabung reaksi, pipet ukur, cawan porselin, spuit 1 ml dan stopwatch, labu takar.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak buah belimbing wuluh, ekstrak daun seledri, etanol 70%, larutan stok (CMC 0,5%, asam asetat 3%, paracetamol 1%), 21 ekor mencit putih jantan, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, asam asetat, NaOH 10%.

### a. Persiapan Sampel

Daun seledri segar diperoleh dari daerah Bumijawa Kabupaten Tegal. Pengambilan daun seledri dilakukan dengan memilih daun seledri yang berwarna hijau segar dan buah belimbing wuluh diperoleh dari pekarangan rumah di Jalan Martoloyo, dan dipilih buah yang berwarna hijau matang (tidak benyek dan tidak mentah). Sampel dicuci bersih dan dirajang kemudian dilakukan pengeringan buah belimbing wuluh dengan dioven drying pada suhu  $\pm$  70°C sedangkan daun seledri yaitu dengan cara diangin-angin. Selanjutnya diblender dan diayak.

### b. Identifikasi flavonoid

- 1) Identifikasi flavonoid dengan NaOH 10% yaitu mengambil 2 tetes sampel ditambahkan 2-4 tetes larutan NaOH 10 %. Perubahan warna yang terjadi yaitu menjadi kuning muda.
- 2) Identifikasi flavonoid dengan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>P yaitu mengambil 2 tetes sampel ditambahkan 2-4 tetes larutan asam sulfat P (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Perubahan warna yang terjadi yaitu menjadi merah tua.

### c. Ekstraksi

Serbuk buah belimbing wuluh dan daun seledri masing-masing 900 gram, direndam dengan etanol 70% sebanyak 9000 mL selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam, maserasi dilakukan 3 kali. Hasil maserat yang didapat kemudian dipisahkan dengan disaring.

Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental dengan rotavapor pada suhu 40°C, selanjutnya dilakukan uji bebas etanol pada ekstrak kental yang didapat.

### d. Pembuatan Larutan Uji

#### 1) Pembuatan larutan kontrol negatif CMC Na 5 %

Larutan CMC Na sebagai kontrol (-) diberikan secara oral. CMC Na 0,5% dibuat larutan sebanyak 20 mL. Menimbang serbuk CMC Na 0,1 g dan dilarutkan aquades panas sedikit demi sedikit dan diaduk hingga homogen. Kemudian dituangkan ke labu takar 20 mL dan ditambahkan aquades hangat sampai tanda batas.

#### 2) Pembuatan larutan kontrol positif Paracetamol 1 % b/v

Larutan paracetamol sebagai kontrol (+) diberikan secara oral. Larutan paracetamol 1% b/v dibuat sebanyak 10 mL dengan menimbang paracetamol sebanyak 100 mg dan melarutkan ad 10 mL akuades sampai homogen.

#### 3) Pembuatan larutan penginduksi Asam asetat 3%

Asamasetat glasial mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% b/b. Dari asam asetat glasial dibuat asam asetat 3% v/v.

### e. Penetapan dosis ekstrak dan Pembuatan larutan ekstrak

Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis ekstrak etanol belimbing wuluh sebagai analgetik 500 mg/kg BB. <sup>[5]</sup>

Sedang untuk ekstrak etanol seledri dosisnya 500mg/kgBB. Sehingga dipilih dan dibuat dosisnya 500 mg/kg BB begitu juga untuk dosis kombinasinya. Jika berat mencit rata-rata 20 g BB maka variasi dosisnya 10 mg/20 g BB. Volume maksimum pemberian per oral pada mencit adalah 1 mL, dibuat stok sebanyak 20 mL (dalam 20 mL terkandung 200 mg ekstrak).

**Tabel 1.** Variasi dosis ekstrak

Variasi Dosis 10 mg/ 20 g BB			
No	Perbandingan	Belimbing wuluh (mg)	Seledri (mg)
1	-	200	0
2	3 : 1	150	50
3	2 : 2	100	100
4	1 : 3	50	150
5	-	0	200

f. Pengujian aktifitas analgetik

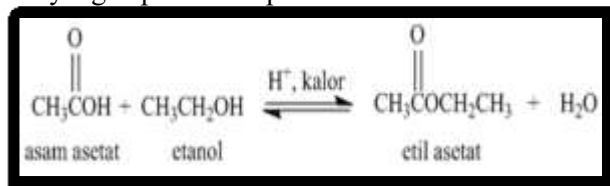
Pemberian ekstrak buah belimbing wuluh dan ekstrak daun seledri, pertama-tama menyiapkan 21 ekor mencit putih jantan sehat yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20 – 30 gram yang sebelumnya dipuasakan terlebih dahulu, lalu membagi menjadi 8 kelompok. Setelah itu memberikan CMC Na 0,5% dengan dosis 1 mL BB per oral pada mencit pertama sebagai kontrol negatif. Selanjutnya, memberikan paracetamol 1% (1gram /100mL) per oral tiap 1mL pada mencit kedua sebagai kontrol positif. Setelah itu pada mencit ketiga, keempat, kelima, keenam, dan ketujuh masing-masing sebanyak 1mL secara oral larutan stok ekstrak buah belimbing wuluh dan daun seledri. Setelah 30 menit seluruh kelompok hewan uji mendapat perlakuan disuntikkan intraperitoneal dengan larutan asam asetat 3% v/v. Beberapa menit kemudian mencit akan menggeliat (kedua pasang kaki ke depan dan ke belakang, serta perut menekan lantai kandang). Kemudian menghitung jumlah geliat selama 30 menit pengamatan dengan selang waktu 5 menit.

**3. Hasil Dan Pembahasan**

a. Ekstraksi buah belimbing wuluh dan daun seledri

Ekstrak etanol yang dihasilkan dari buah Belimbing Wuluh adalah ekstrak kental warna coklat pekat, dengan rendemen 15,89% dan daun Seledri menghasilkan ekstrak kental warna hijau pekat dengan rendemen 12,80%. Setelah

didapatkan ekstrak lalu diuapkan dan uji bebas etanol menggunakan pereaksi H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat dan asam asetat kemudian mengamati bau yang timbul yaitu jika berbau etil asetat (ester) maka masih belum terbebas dari etanol. Tetapi jika baunya khas ekstrak daun seledri dan buah belimbing wuluh maka ekstrak sudah tidak mengandung etanol. Uji bebas etanol terjadi reaksi esterifikasi, yang dapat dilihat pada reaksi berikut :



b. Identifikasi flavonoid

Buah belimbing wuluh dan daun seledri memiliki khasiat sebagai analgetik karena adanya kandungan flavonoid. Flavonoid dapat menghambat sintesis prostaglandin yang mengakibatkan tidak terjadinya pelepasan mediator nyeri. Untuk itu dilakukan uji flavonoid untuk mengetahui kandungan zat aktif flavonoidnya.

Ekstrak daun seledri dan ekstrak buah belimbing wuluh ditambahkan NaOH 10% menghasilkan warna kuning muda karena senyawa krisin yang merupakan turunan dari senyawa-senyawa flavon pada penambahan NaOH mengalami penguraian oleh basa menjadi molekul seperti asetofenon yang berwarna kuning. Identikasi kedua, ekstrak daun seledri dan ekstrak buah belimbing wuluh ditambahkan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat menghasilkan warna merah karena penambahan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat mengakibatkan terjadinya reaksi substitusi elektrofilik sebagaimana lazimnya senyawa aromatik, flavon senantiasa mengalami reaksi substitusi elektrofilik.

c. Uji analgetik

Ekstrak buah belimbing wuluh dan ekstrak seledri yang diperoleh kemudian diujikan pada mencit putih jantan dengan umur 2-3 bulan dengan berat 20-30

gram. Dipilihnya mencit putih jantan karena pada mencit putih jantan kondisi tubuhnya stabil dan berat badannya tidak dipengaruhi siklus estrus yaitu siklus seksual pada mamalia bukan primata yang tidak menstruasi. Selama siklus estrus terjadi berbagai perubahan baik pada organ reproduksi maupun pada perubahan tingkah laku seksual. Sehingga jika digunakan mencit putih betina dikhawatirkan dapat mempengaruhi efek obat yang diberikan.<sup>[6]</sup>

Sebelum pengujian, hewan uji dipuaskan selama 12 jam dengan tetap diberikan minum untuk menyamakan kondisi dari hewan uji serta untuk menghindari adanya pengaruh makanan terhadap absorpsi obat yang diberikan.

Uji daya analgetik ekstrak buah belimbing wuluh, ekstrak daun seledri dan kombinasi kedua ekstrak yang dibuat 20 mL dilakukan pada mencit putih jantan dengan perbandingan (200 : 0), (150 : 50), (100 : 100), (50 : 150), (0 : 200) belimbing wuluh dan seledri. Penggunaan paracetamol 1 % b/v sebagai kontrol positif dan larutan perbandingan dengan pertimbangan bahwa paracetamol adalah analgetik perifer yang digunakan secara luas dan obat ini jarang menyebabkan iritasi lambung dan tidak menyebabkan penggumpalan darah. Kontrol negatif adalah kontrol yang bersifat netral atau tidak menimbulkan efek analgetik. Kontrol negatif menggunakan CMC 0,5 % b/v karena bersifat inert, selain itu ini digunakan sebagai pensuspensi untuk membuat larutan ekstrak.

Uji analgetik ini menggunakan metode rangsang kimia yang ditujukan untuk melihat respon mencit terhadap larutan penginduksi asam asetat. Respon yang ditimbulkan adalah geliat dari mencit ketika menahan nyeri pada perut dan kaki ditarik ke belakang. Larutan asam asetat 3% diberikan secara intraperitoneal setelah 30 menit pemberian larutan uji secara oral. Kemudian mengamati jumlah geliat mencit yang ditimbulkan selama waktu 30 menit pengamatan dengan interval

waktu 5 menit sehingga dapat diperoleh rata – rata jumlah geliatnya. Rata – rata jumlah geliat inilah yang digunakan untuk mencari nilai persentase daya analgetik dari masing – masing kelompok perlakuan.

**Tabel 2.** Hubungan rata – rata geliat terhadap daya analgetik

No	Perlakuan	Σ jumlah geliat selama 30'	Daya analgetik (%)
1	K (-)	99,67	-
2	K (+)	14,67	85,29
3	BW	77,67	22,08
4	BW : Sd (3 : 1)	49,33	50,51
5	BW : Sd (2 : 2)	34,00	65,89
6	BW : Sd (1 : 3)	22,67	77,26
7	Sd	35,67	64,21

Data di atas, menunjukkan bahwa daya analgetik ekstrak daun seledri lebih besar daripada daya analgetik ekstrak buah belimbing wuluh. Hal ini dimungkinkan karena kandungan zat aktif flavonoid sebagai analgetik yang terkandung pada daun seledri lebih banyak daripada buah belimbing wuluh karena pada tanaman seledri, flavonoid terkandung pada herba seledri dibandingkan dengan kandungan flavonoid pada buah belimbing wuluh yang buahnya sendiri lebih banyak mengandung air sebanyak 90 gram. Dan dari proses pengeringan juga dapat mempengaruhi komponen – komponen senyawa yang terdapat pada simplisia yang telah di keringkan. Seperti seledri yang proses pengeringannya dengan cara diangin-angin untuk menghindari kontak langsung antara seledri dengan sinar matahari sehingga kerusakan komponen – komponen yang ada dalam seledri dapat dikurangi. Sedangkan untuk buah belimbing wuluh pengeringan dilakukan dengan dioven pada suhu 70°C untuk mengeluarkan kandungan air, namun pengeringan pada suhu tinggi dapat menimbulkan kerusakan kandungan kimia.

**Tabel 3.** Data Statistik pengaruh daya analgetik ekstrak

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
<b>Between Groups</b>	845,489	4	211,372	12,422	,000
<b>Within Groups</b>	1446,333	85	17,016		
<b>Total</b>	2291,822	89			

Tabel ANOVA didapat nilai F hitung adalah 12,422 sehingga didapatkan F hitung > F tabel (12,422 > 2,47) maka Ho ditolak, sehingga Ha diterima maka sesuai hipotesis yaitu adanya pengaruh aktifitas analgetik yang signifikan dari ekstrak maserasi daun seledri, ekstrak maserasi buah belimbing wuluh serta kombinasi kedua ekstrak terhadap mencit putih jantan.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode penyarian dan variasi dosis yang berbeda, dan dengan dibuatnya sediaan yang kemudian diujikan lagi daya analgetiknya.

**4. Kesimpulan**

Semua kombinasi ekstrak buah belimbing wuluh dan daun seledri memiliki aktivitas yang lebih baik sebagai analgetik dibandingkan dengan ekstrak tunggal, kombinasi yang paling optimum adalah ekstrak buah belimbing wuluh dan daun seledri dengan perbandingan 1:3 dengan nilai prosentase daya analgetik sebesar 77,26%.

**5. Daftar Pustaka**

[1] Murti T, Krishna dan Poerba A, Pratiwi. 2010. *101 Ramuan Tradisional*. Jilid 1. Hal 1-27. Yogyakarta : Insania.

[2] Dalimartha, Setiawan. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid 1. Hal 171-173. Jakarta : Trubus Agriwidya.

[3] Manggung, R.E.R. 2008. Pengujian Toksisitas Akut Lethal Dose 50 (LD<sub>50</sub>) Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada Mencit (*Mus musculus albinus*). *Skripsi*.Bogor : Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.

[4] Darmono, Syamsudin. 2011. *Farmakologi Eksperimental*. Hal 3-65. Jakarta : Universitas Indonesia Press.

[5] Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat, 2012. *Aktivitas Analgetika Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L) pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster dengan Metode Geliat*. Oleh : Kurniawati. [http://lppm.stfb.ac.id/repository/Sarjana/Tahun-2012/Farmakologi/Aktivitas-Analgetika-Ekstrak-Buah-Belimbing-Wuluh-\(Averrhoa-bilimbi-L\)-Pada-Mencit-Jantan-Galur-Swiss-Webster-Dengan-Metode-Geliat/](http://lppm.stfb.ac.id/repository/Sarjana/Tahun-2012/Farmakologi/Aktivitas-Analgetika-Ekstrak-Buah-Belimbing-Wuluh-(Averrhoa-bilimbi-L)-Pada-Mencit-Jantan-Galur-Swiss-Webster-Dengan-Metode-Geliat/) (29 Oktober 2015).

[6] Yunita, Ria. 2014. Uji Efektivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Wungu (*Graptophyllum Pictum*) terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Karya Tulis Ilmiah*. Tegal : Jurusan D3 Farmasi Politeknik Harapan Bersama.