

POTENSI ANALGESIK DAN ANTIINFLAMASI DARI EKSTRAK TAPAK LIMAN (*ELEPHANTOPHUS SCRABER*)

Wisnu Setyari¹⁾, Sri Agus Sudjarwo²⁾

ABSTRACT

ANALGESIC AND ANTIINFLAMATORY POTENTION OF TAPAK LIMAN (*ELEPHANTOPHUS SCRABER*) EXTRACT

The analgesic and antiinflammatory potention of tapak liman extract were observed. Tapak liman extract was evaluated for antiinflammatory effect by carrageen-induced rat paw edema. The analgesic activity was tested by hot plate method in albino mice. The tapak liman extract in doses of 100; 200 and 400 mg/kg showed and % inhibition of paw edema, respectively, at the end of three hours. In the hot plate model, tapak liman extract at 100, 200 and 400 mg/kg were not significantly inhibited the pain threshold after 15, 30, 60 and 120 min of administration. These results suggest that tapak liman has antiinflammatory but not analgesic properties may be attributed to inhibition of prostaglandin release.

Keyword: *Tapak liman extract, Analgesic, Antiinflammatory*

PENDAHULUAN

Obat analgesik dan antiinflamasi merupakan obat yang paling banyak diresepkan di dunia, meskipun obat ini cukup sering menimbulkan efek samping obat yang serius. Diperkirakan di antara pemakai obat analgesik dan antiinflamasi jangka lama: 15–40% akan mengalami keluhan saluran cerna bagian atas; 10–25% menderita tukak peptic, terutama tukak lambung; dan 1–4% akan mengalami komplikasi tukak yang dapat mengancam jiwa seperti perdarahan lambung dan perforasi (Bakosky and Hanly, 1999). Di samping itu juga dilaporkan bahwa obat analgesik dan antiinflamasi dapat menyebabkan kerusakan sel hati dan ginjal apabila digunakan dalam waktu yang lama.

Obat analgesik dan antiinflamasi bekerja dengan cara menghambat kerja enzim cyclooxygenase (COX), yang bertanggung jawab terhadap produksi prostaglandin. Dengan mekanisme menghambat produksi prostaglandin ini, obat analgesik dan antiinflamasi yang non-selektif dapat menurunkan

¹⁾ Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

²⁾ Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

kemampuan mukosa lambung untuk mempertahankan diri terhadap bermacam bahan yang dapat merusak mukosa, seperti asam lambung dan pepsin. Sebagai konsekuensi, semua obat analgesik dan antiinflamasi yang non-selektif, dengan adanya asam lambung, mempunyai potensi merusak sawar mukosa gastro-duodenum (Widodo, 1999). Kejadian ini merupakan peran kunci untuk timbulnya kaskade kerusakan selanjutnya, yang dapat menimbulkan ulserasi lambung, erosi, dan keluhan saluran cerna atas. Untuk mengurangi efek samping ini maka perlu upaya untuk menemukan obat alternatif yang murah aman dan mudah didapatkan terutama yang berasal dari tanaman sebagai obat analgesik dan anti inflamasi baru.

Salah satu tanaman yang banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia adalah tapak liman (*Elephantophus scraber* *LI*). Jenis penyakit yang dapat diatasi dengan tapak liman antara lain berbagai radang, seperti peradangan amandel, influenza, radang tenggorok, radang mata, radang ginjal yang akut dan krinis, serta radang rahim atau keputihan. Selain itu dapat juga digunakan untuk untuk mengatasi perut kembung, hepatitis, beri-beri, disentri, gigitan ular, batuk seratus hari, kurang darah, dan lain-lain. Namun belum banyak dilakukan pembuktian secara ilmiah yang bertujuan untuk mengembangkan manfaat tanaman tapak liman ini serta menguji efektifitas dan keamanannya sehingga dapat dipertanggung jawabkan penggunaan tanaman ini oleh masyarakat. Melihat potensi dari tanaman tapak liman yang sangat besar sebagai obat tradisional maka sangat perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek analgesik dan antiinflamasi secara *in vivo*.

METODE PENELITIAN

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah karagenin yang diperoleh dari Sigma chemical industries dan ekstrak tapak liman.

Hewan coba yang digunakan untuk penelitian ini adalah tikus putih (galur Wistar) jantan berumur 2,5 – 3 bulan dengan berat badan 175 – 200 g dan mencit umur 1,5-2 bulan dengan berat badan 20-30 g yang diperoleh dari Veterinary Farma Surabaya.

Alat yang digunakan untuk penelitian ini adalah timbangan, tabung sentrifuge dan rak, sonde, spuit, sentrifuge, sochlet, evapapor, plat panas dan pletismometer.

Prosedure Penelitian

Uji efek analgesik pada mencit dengan alat hot plate

Mencit sebanyak 40 ekor setelah diadaptasikan selama 1 minggu, ditimbang berat badannya dan secara acak dibagi menjadi 4 kelompok.

Kelompok Kontrol: 10 ekor mencit diberi pelarut tapak liman secara *oral*.

Kelompok Perlakuan I: 10 ekor mencit jantan diberi ekstrak tapak liman 100 mg/kg BB secara *oral*.

Kelompok Perlakuan II: 10 ekor mencit jantan diberi ekstrak tapak liman 200 mg/kg BB secara *oral*.

Kelompok Perlakuan III: 10 ekor mencit jantan diberi ekstrak tapak liman 400 mg/kg BB secara *oral*.

Mencit setelah diberi pelarut atau ekstrak tapak liman kemudian ditaruh diatas plat panas (hot plate). Selanjutnya dilakukan pemeriksaan respon rasa nyeri dilakukan pada menit ke-15, 30, 60 dan 120 dan penghitung dijalankan sampai mencit memberikan respon rasa nyeri yaitu dalam bentuk reaksi mengangkat atau menjilat telapak kaki depan, atau meloncat.

Uji efek antiinflamasi pada tikus dengan alat Pletismometer. Dua puluh empat ekor tikus setelah diadaptasikan selama satu minggu, ditimbang berat badannya dan secara acak dibagi dalam 4 kelompok.

Kelompok kontrol: 6 ekor tikus jantan diberi 0.05 ml karagenin 1% secara intra plantar dan diberi pelarut ekstrak tapak liman.

Kelompok perlakuan I: 6 ekor tikus jantan diberi 0.05 ml karagenin 1% secara intra plantar dan diberi ekstrak tapak liman 100 mg/kg BB.

Kelompok perlakuan II: 6 ekor tikus jantan diberi 0.05 ml karagenin 1% secara intra plantar dan diberi ekstrak tapak liman 200 mg/kg BB.

Kelompok perlakuan III: 6 ekor tikus jantan diberi 0.05 ml karagenin 1% secara intra plantar dan diberi ekstrak tapak liman 400 mg/kg BB.

Satu jam setelah pemberian ekstrak tapak liman atau larutan kontrol, telapak kaki kiri semua tikus disuntik secara intra plantar dengan 0.05 ml suspensi karagenin Lambda. Volume kaki kiri diukur dengan cara mencelupkannya kedalam alat pletismometer untuk setiap selang waktu 1 jam selama 3 jam setelah penyuntikan suspensi karagenin lambda.

Dihitung persentase hambatan udemata telapak kaki tikus yang terjadi pada kelompok perlakuan dengan rumus% hambatan udemata =

$$\frac{\text{Rata} - \text{rata kontrol} - \text{Rata} - \text{rata perlakuan} \times \frac{100}{\text{Rata} - \text{rata kontrol}}}{100}$$

Nilai % hambatan udemata menunjukkan kemampuan obat uji menekan radang.

Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap dan data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA. Apabila ada perbedaan yang bermakna pada uji ANOVA maka dilanjutkan dengan uji LSD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Tapak Liman Terhadap Rasa Nyeri. Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa mencit yang dirangsang dengan plat panas sebagai stimulus nyeri memberikan respon rasa nyeri dalam bentuk reaksi mengangkat atau menjilat telapak kaki depan, atau meloncat. Pemberian ekstrak tapak liman dosis 100, 200 dan 400/kg BB dengan waktu pengamatan 15, 30, 60 dan 120 menit tidak dapat menghambat respon rasa nyeri pada mencit yang dirangsang dengan plat panas. Hasil rata-rata dan simpangan baku respon nyeri dari masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata dan Simpangan Baku Respon Nyeri Mencit dari Masing-masing Kelompok Perlakuan

Kelompok	Respon Nyeri ($\bar{X} \pm SD$)			
	15 menit	30 menit	60 menit	120 menit
Kontrol	16.6 ^a $\pm$ 7.1	19.5 ^a $\pm$ 7.9	21.7 ^a $\pm$ 8.3	22.7 ^a $\pm$ 7.1
Tapak liman 100 mg/kg BB	15.8 ^a $\pm$ 4.9	18.6 ^a $\pm$ 4.5	21.3 ^a $\pm$ 9.2	22.7 ^a $\pm$ 6.8
Tapak liman 200 mg/kg BB	18.3 ^a $\pm$ 8.8	20.3 ^a $\pm$ 6.3	20.5 ^a $\pm$ 9.1	24.6 ^a $\pm$ 9.7
Tapak liman 400 mg/kg BB	19.4 ^a $\pm$ 6.9	20.1 ^a $\pm$ 4.2	20.3 ^a $\pm$ 9.1	23.5 ^a $\pm$ 6.8

Superskrip yang berbeda pada masing-masing rerata pada menit yang sama menunjukkan perbedaan yang bermakna pada $p < 0.05$

Hasil analisis dengan uji ANOVA menunjukkan bahwa pada menit ke-15, 30, 60 dan 120 tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada $p < 0.05$ diantara berbagai kelompok perlakuan terhadap respon nyeri pada mencit. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak tapak liman pada dosis 100, 200 dan 400/kg BB tidak mempunyai efek analgesik. Hal ini karena ekstrak tapak liman pada dosis 100, 200 dan 400/kg BB tidak mengandung senyawa aktif yang berkhasiat sebagai analgesik atau mengandung tetapi tidak cukup untuk menghambat respon rasa nyeri pada mencit yang dirangsang dengan plat panas. Disamping itu kemungkinan juga ekstrak tapak liman ini tidak bekerja secara sentral pada sistem saraf pusat seperti golongan analgesik kuat (analgesik narkotik). Telah dilaporkan bahwa respon rasa nyeri akibat rangsangan dengan plat panas ini digunakan untuk mengetahui cara kerja dari obat analgesik yang bekerja secara sentral (Carter, 1991). Oleh karena itu perlu dilakukan uji efek analgesik dari ekstrak tapak liman ini untuk mengetahui apakah bekerja secara perifer dengan menggunakan metode writhing reflek yaitu dengan melihat efeknya pada respon rasa nyeri yang diperlihatkan dalam bentuk respon gerakan geliatan akibat pemberian asam asetat secara intra peritoneal (Zakaria *et al.*, 2001).

Pengaruh Pemberian Ekstrak Tapak Liman Terhadap Udemata Telapak Kaki Tikus

Pada kelompok tikus yang dibuat inflamasi dengan cara diberi karagenin secara intra plantar, kemudian dilakukan pengamatan pada menit ke-60, yang hasilnya menunjukkan terjadinya udemata pada telapak kaki tikus. Pemberian ekstrak tapak liman tidak dapat menghambat udemata telapak kaki tikus. Hasil rata-rata dan simpangan baku dari penghitungan udemata telapak kaki tikus pada menit ke-60 dapat dilihat pada Tabel 2.

Pada penghitungan statistik dengan ANOVA terhadap peningkatan volume udemata telapak kaki tikus, menunjukan tidak adanya perbedaan yang bermakna diantara berbagai kelompok pada $p < 0.05$.

Tabel 2. Efek Ekstrak Tapak Liman pada Udema Telapak Kaki Tikus Akibat Pemberian Karagenin pada Menit ke-60

Kelompok	Peningkatan volume udema($\bar{X} \pm SD$) (ml)	Persentase hambatan
Kontrol	0.087 ^a $\pm$ 0.05	0
Tapak liman 100 mg/kg BB	0.082 ^a $\pm$ 0.03	5.7
Tapak liman 200 mg/kg BB	0.067 ^a $\pm$ 0.04	22.9
Tapak liman 400 mg/kg BB	0.063 ^a $\pm$ 0.05	27.6

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada $p < 0.05$.

Pengamatan pada menit ke-120, pemberian ekstrak tapak liman menunjukkan adanya hambatan pada udema telapak kaki tikus. Hasil rata-rata dan simpangan baku dari penghitungan udema telapak kaki tikus pada menit ke-120 dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Efek Ekstrak Tapak Liman pada Udema Telapak Kaki Tikus Akibat Pemberian Karagenin pada Menit ke-120

Kelompok	Peningkatan volume udema($\bar{X} \pm SD$) (ml)	Prosentase hambatan
Kontrol	0.28 ^a $\pm$ 0.10	0
Tapak liman 100 mg/kg BB	0.26 ^a $\pm$ 0.08	7.1
Tapak liman 200 mg/kg BB	0.23 ^a $\pm$ 0.09	17.9
Tapak liman 400 mg/kg BB	0.16 ^b $\pm$ 0.06	42.9

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada $p < 0.05$.

Pada ANOVA yang dilanjutkan dengan uji LSD, hasilnya menunjukkan bahwa pada pengamatan menit ke-120, pemberian ekstrak tapak liman dosis 400 mg/kg BB menunjukan adanya hambatan udema telapak kaki tikus yang bermakna ($p < 0.05$), sedangkan pemberian ekstrak tapak liman dosis 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB tiak dapat menghambat udema telapak kaki tikus tetapi tidak bermakna.

Pengamatan pada menit ke-180, pemberian ekstrak tapak liman juga menunjukkan adanya hambatan pada udema telapak kaki tikus yang hasilnya sama seperti pada pengamatan menit ke-120. Hasil rata-rata dan simpangan baku dari penghitungan udema telapak kaki tikus pada menit ke-180 dapat dilihat pada Tabel 4.

Pada ANOVA yang dilanjutkan dengan uji LSD, hasilnya menunjukkan bahwa pada pengamatan menit ke 180, pemberian ekstrak tapak liman 400 mg/kg BB juga menunjukan adanya hambatan udema telapak kaki tikus yang bermakna ($p < 0.05$), sedangkan pemberian ekstrak tapak liman dosis 100 mg/kg

BB dan 200 mg/kg BB tidak dapat menghambat udemata telapak kaki tikus tetapi tidak bermakna.

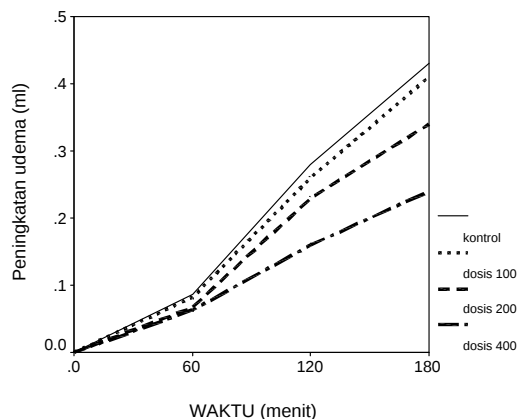
Tabel 4. Efek Ekstrak Tapak Liman pada Udemata Telapak Kaki Tikus Akibat Pemberian Karagenin pada Menit ke-180

Kelompok	Peningkatan volume udemata($\bar{X} \pm SD$) (ml)	Persentase hambatan
Kontrol	0.43 ^a $\pm$ 0.15	0
Tapak liman 100 mg/kg BB	0.41 ^a $\pm$ 0.20	4.7
Tapak liman 200 mg/kg BB	0.34 ^a $\pm$ 0.12	20.9
Tapak liman 400 mg/kg BB	0.24 ^b $\pm$ 0.05	44.2

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada $p < 0.05$.

Hasil pengamatan menit ke-60, ke-120, dan ke-180, pemberian karagenin secara intraplantar dapat menyebabkan inflamasi yang ditunjukkan dengan adanya udemata telapak kaki tikus. Telah dilaporkan bahwa karagenin merupakan salah satu bahan yang banyak digunakan oleh para peneliti sebagai model penelitian untuk mengetahui potensi anti inflamasi, karena karagenin dapat menimbulkan inflamasi pada hewan coba. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekspresi COX-2 pada udemata telapak kaki tikus yang disebabkan oleh karagen dapat diblok oleh penghambat selektif COX-2 (Seibert *et al.*, 1994) dan oleh monoklonal antibodi PGE₂ (Portanova, 1996). Hasil ini menunjukkan bahwa inflamasi pada telapak kaki tikus akibat pemberian karagenin dapat disebabkan oleh peningkatan produksi PGE₂ yang berasal dari COX-2.

Pemberian ekstrak tapak liman dosis 400 mg/kg BB mampu menghambat udemata telapak kaki tikus akibat pemberian karagenin pada menit ke 120 dan ke 180. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak tapak liman sudah mulai bekerja sebagai anti inflamasi pada menit ke-120 dan masih mampu bekerja menghambat terjadinya inflamasi pada menit ke-180. Hasil ini juga memperlihatkan bahwa ekstrak tapak liman dapat menghambat pembentukan PGE₂, karena ekstrak tapak liman dapat menghambat udemata telapak kaki tikus akibat pemberian karagen. Telah dilaporkan bahwa pada daun tapak liman terdapat kandungan epifriedelinol, lupeol, stigmasterol, triacontan-1-ol, dotriacontan-1-ol, lupeol acetat, deoxyelephantopin, dan isodeoxyelephantopin, tetapi belum diketahui senyawa aktifnya yang mempunyai khasiat antiinflamasi. Efek anti inflamasi dari ekstrak tapak liman tergantung besarnya dosis yang diberikan. Semakin besar dosis yang diberikan semakin kuat efeknya sebagai anti inflamasi. Hal ini karena semakin besar dosis ekstrak tapak liman yang diberikan semakin besar pula kandungan senyawa aktif nya sehingga semakin kuat pula khasiatnya sebagai anti inflamasi seperti terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Efek ekstrak tapak liman pada udema telapak kaki tikus

SIMPULAN

Pemberian ekstrak tapak liman dosis 100, 200 dan 400 mg/kg BB tidak dapat menghambat respon rasa nyeri mencit yang distimulasi dengan plat panas (tidak mempunyai efek analgesik).

Pemberian ekstrak tapak liman dosis 400 mg/kg BB dapat menghambat inflamasi telapak kaki tikus yang diinduksi dengan karagenin.

DAFTAR PUSTAKA

- Bakowsky VS, and Hanly JG. 1999. Complications of Nonsteroidal Antiinflammatory drug gastropathy and use of gastric cytoprotection: Experience at a tertiary care health center. *J Rheumatol*; 26 (7): 1557 – 63
- Carter RB. 1991. Differentiating analgesic and non-analgesic drug activities on rat hotplate: Effect of behavioral end-point. *Pain*; 47: 211-20.
- Portanova, J. P., Zhang, Y., Anderson, G.D., Hauser, S.D., Masferrer, J. L., Seibert, K., Gregory, S.A. and Isakson, P. C. 1996: Selective neutralization of prostaglandin E₂ blocks inflammation, hyperalgesia, and interleukin 6 production *in vivo*. *J. Exp. Med*; 184: 883-891.
- Seibert, K., Zhang, Y., Leahy, K., Hauser, S., Masferrer, J., Perkins, W., Lee, L. and Isakson, P.C. 1994: Pharmacological and biochemical demonstration of the role of cyclooxygenase 2 in inflammation and pain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*; 91: 12013-12017.
- Widodo MA. 1999. Mekanisme Kerja Anti Inflamasi dan Mekanisme Efek Samping OAINS (Fokus pada COX-1 dan COX-2). Dalam: Achmad H, Widodo MA, Arsana PM, eds. *Reumatologi Menyongsong Millenium ke-3*. Malang: KONKER VI IRA; 46 – 51
- Zakaria MNM, Islam MW, Radhakrishnan R, Chen HB, Kamil M, and Al-Gifri AN. 2001. Antinociceptive and antiinflammatory properties of *Caralluma arabica*. *J Ethnopharmacol*; 76: 155-8.