

AKTIVITAS ANALGESIK INFUSA DAN DEKOKTA DAUN PULUTAN (*Urena lobata*)

ANALGESIC ACTIVITY OF INFUSA AND DECOCTA OF PULUTAN (*Urena lobata*) LEAF

Yudi Purnomo¹, Andri Tilaqza^{2*}

^{1,2} Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

Info Artikel

Sejarah Artikel :

Submitted: 2022-07-14

Accepted: 2022-08-08

Publish Online: 2022-08-09

Kata Kunci:

Analgesik, dekokta, infusa, *Urena lobata*

Keywords:

Analgesic, decotion, infusion, *Urena lobata*

Abstrak

Latar belakang: Pulutan (*Urena lobata*) merupakan tanaman obat yang digunakan secara tradisional untuk pengobatan radang, infeksi dan rematik. Studi *in silico* menunjukkan potensi anti inflamasi dan analgetik dengan menghambat siklooksigenase-2 (COX-2) tetapi penelitian secara *in vivo* belum banyak dilaporkan. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi analgesik infusa dan dekokta daun *U.lobata* pada tikus. **Metode:** Desain penelitian ini *control group post test design* menggunakan tikus wistar jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok. Simplisia daun *U. lobata* dilakukan penyarian dengan metode infudasi dan dekoktasi. Dosis infusa dan dekokta *U. lobata* yang digunakan masing-masing 250, 500 dan 1000 mg/kg BB. Pengujian aktivitas analgesik menggunakan analgesimeter beban geser selama 4 jam. Data dianalisa menggunakan *one way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji LSD ($p < 0.05$). **Hasil:** Pemberian infusa *U. lobata* 250, 500 dan 1000 mg/kg BB meningkatkan Area Under Curve (AUC) ambang nyeri berturut-turut sekitar 8 %, 10 % dan 12 % dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0.05$), sementara bentuk dekokta meningkatkan kurang lebih 1 %, 3 % dan 3 % ($p > 0.05$). **Simpulan:** Infusa daun *U. lobata* memiliki aktifitas analgesik lebih kuat dibandingkan dekokta *U.lobata*

Abstract

Background: Pulutan (*Urena lobata*) is medicinal plant have been used to treat inflammation, infection and rheumatic traditionally. In *silico* study showed anti-inflammatory and analgesic effect through inhibition of Cyclooxygenase-2 (COX-2) activity. However, the research using animal model are limited and have not been reported. **Objective:** The objective of this study was to evaluate the analgesic activities of infusion and decoction of *U. lobata* in rat. **Method:** This study control group post test design with male wistar rats which is divided into 5 groups. *U. lobata* leaf was extracted using infusion and decoction methods. Three test doses (250, 500, 1000 mg/kg bw) of the infusion and decoction were administered orally 1 hours before testing. Analgesic activity was examined by paw pressure analgesiometer for 4 hours. The results was analyzed using one way ANOVA test and continued with LSD test ($p < 0.05$). **Results:** The oral administration infusion of *U.lobata* 250, 500, 1000 mg/kg bw were able to increase Area Under Curve (AUC) of threshold pain about 8 %,10 % and 12 % respectively compared to control group ($p < 0.05$), meanwhile the decoction inhibit more and less 1 %, 3 % and 3 % ($p > 0.05$). **Conclusions:** Analgesic activity of *U. lobata* infusion stronger compare to it's decoction

PENDAHULUAN

Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan, baik aktual maupun potensial atau yang digambarkan dalam bentuk kerusakan tersebut (Treede, 2018). Rasa nyeri yang timbul akan mengaktifkan respon imunitas tubuh untuk mengatasi kerusakan yang terjadi pada jaringan (Baral *et al.*, 2019). Pada sisi lain nyeri merupakan mekanisme pertahanan tubuh sehingga individu memindahkan stimulus nyeri untuk mencegah kerusakan jaringan yang lebih parah. Namun rasa nyeri yang tidak terkendali dan berlangsung lama akan mengganggu aktifitas serta produktifitas individu sehingga perlu dilakukan terapi secara farmakologi (Tansumri, 2007). Pemberian obat golongan analgesik merupakan penatalaksanaan secara simptomatis untuk mengatasi nyeri. Analgesik opioid digunakan untuk mengatasi nyeri kategori sedang hingga berat dan bekerja di sentral. Sementara analgesic non-opioid bekerja di perifer untuk nyeri ringan hingga sedang. Pemberian analgesik jangka panjang dan tidak tepat akan meningkatkan resiko efek samping serta toksisitas obat tersebut. Beberapa obat analgesik memiliki efek samping yang merugikan seperti mual, tukak lambung, sedasi dan adiksi (Katzung, 2010), sehingga perlu dilakukan upaya pencarian sumber alternative bahan obat dari bahan alam.

Pulutan (*Urena lobata*) merupakan tanaman yang berkhasiat sebagai obat. Secara empiris, *Urena lobata* digunakan sebagai obat radang seperti rheumatoid arthritis, bronkitis, gingivitis dan atherosclerosis (Adewale *et al.*, 2007; Babu *et al.*, 2016). Data uji preklinik menunjukkan bahwa *Urena lobata* (*U.lobata*) memiliki aktifitas anti-inflamasi yang dikendalikan senyawa *quercetin* dan *mangiferin* (Babu *et al.*, 2016). Metode penyarian herbal secara infudasi dan dekoktasi dengan pelarut air banyak digunakan di masyarakat karena praktis, ekonomis dan aman. Penelitian tentang aktivitas analgetik daun *Urena lobata* hingga saat ini belum pernah dilakukan dan dilaporkan. Berdasarkan latar belakang ini, maka perlu dilakukan pengujian efek analgetik infusa dan dekokta daun *U. lobata* secara *in vivo* dengan menggunakan hewan coba tikus.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium secara *in vivo* dengan *control group post test only design*. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari komite etik penelitian Universitas Brawijaya dengan nomor No. 028-KEP UB tahun 2020. Penelitian dilakukan di Laboratorium Riset Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. Penelitian ini menggunakan 40 ekor hewan coba tikus jantan galur *wistar*, usia tikus 6-8 minggu dengan berat badan sekitar 180-200 gram dan dibagi menjadi 8 kelompok.

Pembuatan Infusa dan Dekokta Daun *U.lobata*

Simplisia serbuk daun *U. lobata* didapatkan dari Balai Materia Medika Batu dengan nomor sertifikat 074/027/101.8/2019. Penyarian simplisia *U. lobata* dilakukan dengan metode infudasi dan dekoktasi masing-masing menggunakan pelarut air dengan rasio 1 : 20 (10 gram simplisia dalam 200 ml air). Simplisia dimasukan dalam air yang telah dipanaskan hingga 90°C dalam panci infus sambil sesekali diaduk dengan lama pemanasan 15 menit untuk infusa dan 30 menit untuk dekokta. Setelah dingin dilakukan penyaringan, filtrat ditampung dan ampas dibuang. Dosis infusa dan dekokta *U. lobata* yang digunakan masing-masing ada 3 dosis yaitu 250, 500 dan 1000 mg/kg BB.

Pengujian aktivitas analgesik

Ekstrak daun *U.lobata* masing-masing bentuk infusa dan dekokta diberikan per oral menggunakan sonde sebelum pengujian. Aktivitas analgesic dilakukan pengujian dengan instrumen analgesimeter beban geser dan dilakukan pengamatan pada jam ke 1 hingga ke 4. Ibuprofen dosis 20 mg/kg berat badan digunakan sebagai obat pembanding. Ambang nyeri dinyatakan dalam *Area Under Curve* (AUC) dan dihitung dengan rumus trapezoid kemudian inhibisi sensasi nyeri dihitung dalam bentuk prosentase.

$$AUC^{0-t} = \frac{X_{n-1} + X_n}{2} (t_n - t_{n-1})$$

X_n = ambang nyeri waktu ke-n

X_{n-1} = ambang nyeri 1 jam sebelum waktu ke-n

t_n = waktu ke-n

t_{n-1} = waktu 1 jam sebelum ke-n

$$\text{Prosen inhibisi nyeri} = \frac{B - A}{B} \times 100$$

A = AUC ambang nyeri kontrol

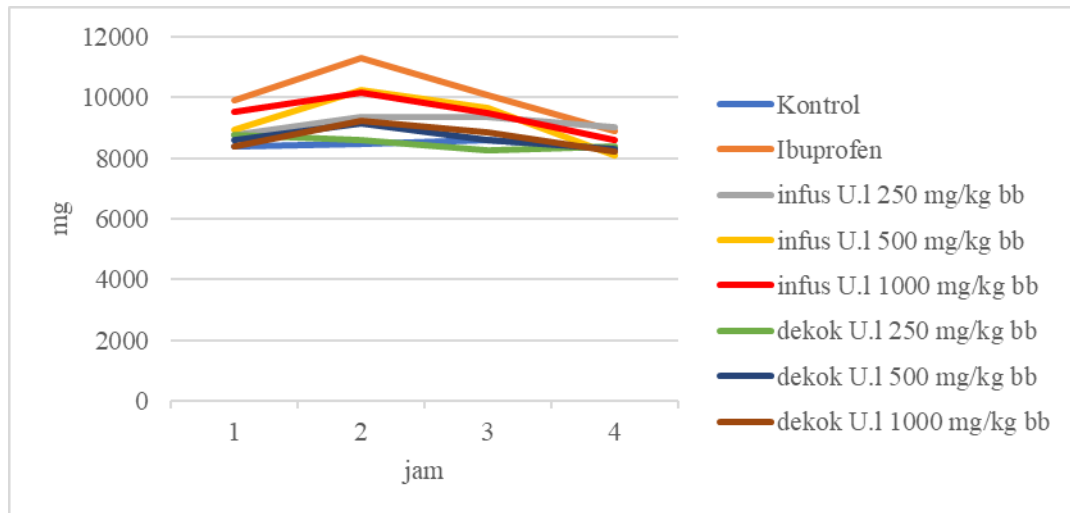
B = AUC ambang nyeri perlakuan

Analisa data

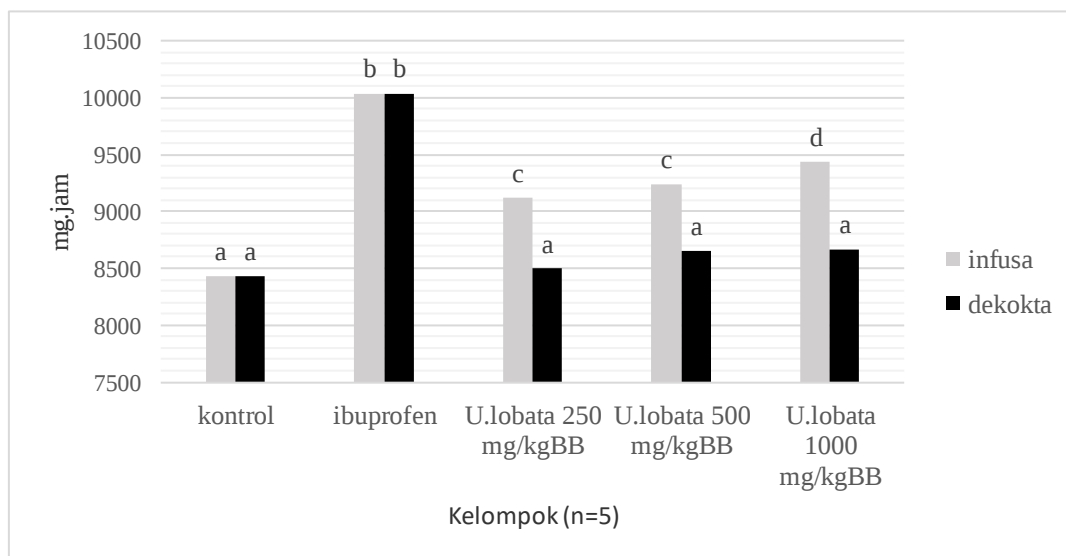
Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas dan homogenitas, kemudian dilakukan uji beda menggunakan *one way* ANOVA dan dilanjutkan uji *Least Significance Different* (LSD) untuk mengetahui perbandingan antar kelompok perlakuan. Hasil dinyatakan bermakna apabila nilai $p < 0,05$. Analisa data dilakukan dengan memakai software statistik SPSS.

HASIL PENELITIAN

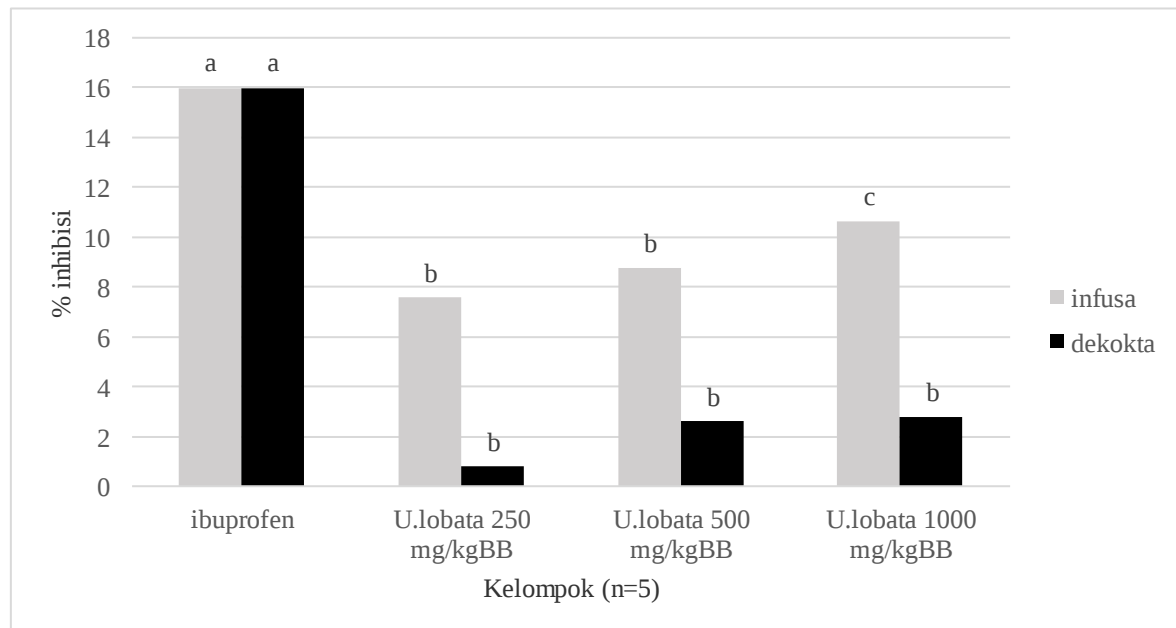
Aktivitas analgesik infusa dan dekokta daun *U. lobata* dapat dilihat pada gambar 1, 2 dan 3. AUC pada kelompok kontrol paling rendah sedangkan kelompok ibuprofen paling tinggi dengan efek maksimum pada jam ke 2 untuk kelompok kontrol maupun kelompok uji. Pemberian infusa daun *U.lobata* dosis 250, 500 dan 1000 mg/kg BB meningkatkan AUC ambang nyeri berturut-turut sekitar 8 %, 10 % dan 12 % dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0.05$), sementara dekokta meningkatkan 1 %, 3 % dan 3 % ($p > 0.05$). Infusa daun *U.lobata* dosis 250, 500 dan 1000 mg/kg bb menghambat sensasi nyeri berturut-turut sekitar 7 %, 8 % dan 10 % dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0.05$), sementara bentuk dekokta menghambat kurang lebih 1 %, 3 % dan 3 % ($p > 0.05$). Ibuprofen meningkatkan AUC ambang nyeri sekitar 20 % dan menghambat sensasi nyeri kurang lebih 16 % dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0.05$). Penggunaan infusa daun *U.lobata* dosis 250 dan 500 mg/kg BB tidak berbeda signifikan dalam meningkatkan AUC ambang nyeri ($p > 0.05$), sedangkan dosis 1000 mg/kg BB menghasilkan efek paling kuat dibandingkan dua dosis sebelumnya ($p < 0.05$). Peningkatan dosis dekokta daun *U. lobata* tidak menunjukkan perbedaan efek dan tidak berbeda aktifitasnya dibandingkan kelompok kontrol ($p > 0.05$). Aktivitas analgesik dekokta *U.lobata* lebih rendah dibandingkan dengan infusa daun *U.lobata*.



Gambar 1. Grafik AUC ambang nyeri pemberian infusa dan dekokta daun *U.lobata*



Gambar 2. Histogram AUC ambang nyeri pemberian infusa dan dekokta daun *U.lobata*; a,b,c huruf berbeda menunjukkan perbedaan potensi ($p < 0.05$, LSD test)



Gambar 3. Histogram prosentase inhibisi nyeri pemberian infusa dan dekokta daun *U.lobata*; a,b huruf berbeda menunjukkan perbedaan potensi ($p < 0.05$, LSD test)

PEMBAHASAN

Infusa daun *U. lobata* meningkatkan AUC ambang nyeri secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Efek tersebut dikendalikan oleh senyawa aktif dalam *U.lobata* yang bekerja menghambat mediator nyeri seperti prostaglandin, bradikinin and histamin (Goodman and Gilman, 2006; Ricciotti and Fitzgerald, 2011). Mediator tersebut akan mengaktifkan nosiseptor yang merangsang timbulnya rasa nyeri. β -sitosterol and mangiferin adalah senyawa aktif dalam daun *U.lobata* yang diprediksi memiliki aktifitas analgesik. Studi tentang mangiferin menunjukkan potensi anti-nosiseptif baik pada perifer maupun sentral (Dar *et al.*, 2005). Penghambatan beberapa neuroreseptor seperti reseptor opioids, alpha-adrenergik, kolinergik and cannabinoid diprediksi mewakili target kerja obat golongan analgesik (Sawynok, 2003; Imran *et al.*, 2017). Keterlibatan senyawa mangiferin dan β -sitosterol pada reseptor opioid tidak dapat diabaikan (Dar *et al.*, 2005; Dighe *et al.*, 2016). β -sitosterol menunjukkan aksi anti-nosiseptif di sentral, sehingga menghasilkan efek melalui reseptor opioid sentral atau meningkatkan pelepasan peptide opioid endogen (Dighe *et al.*, 2016).

Mangiferin dan β -sitosterol mengurangi kadar COX-2 yang berperan menghambat sintesa prostaglandin (PGE2) dan prostacyclin (PGI2) sebagai mediator nyeri (Bhatia *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 2012). Beberapa mediator nyeri tersebut merangsang reseptor nyeri atau nosiseptor bagian serabut afferent nosiseptif yang mentransmisikan sensasi nyeri ke sentral (Dar *et al.*, 2005). Stigmasterol, β -sitosterol dan mangiferin dalam *U.lobata* berdasarkan studi penambatan molekul mampu menghambat aktifitas COX-2 sehingga berpotensi sebagai anti-nosiseptif (Wahyuningsih *et al.*, 2022)

Ibuprofen sebagai obat pembanding golongan NSAID memiliki potensi analgesik lebih kuat dibandingkan infusa dan dekokta daun *U. lobata*. Ibuprofen merupakan senyawa tunggal atau *single compound* dengan kemurnian dan dosis tertentu serta bekerja pada reseptor tertentu sehingga diprediksi aktifitasnya lebih potent dibandingkan herbal. Sedangkan infusa dan

dekokta daun *U. lobata* terdiri dari beberapa komponen aktif yang saling berinteraksi satu sama lain sehingga beresiko menurunkan aktifitasnya bila berinteraksi antagonis. Jumlah komponen aktif yang beragam dan kompleks dalam infusa daun *U.lobata* memberikan kemungkinan bekerja lebih dari satu reseptor sehingga dapat meningkatkan atau menurunkan aktifitas biologisnya (Caesar and Cech, 2019). Selain itu konsentrasi metabolit sekunder yang rendah dalam herbal seperti daun *U. lobata* belum mampu mengaktifkan reseptor untuk menghasilkan efek analgesic yang diharapkan.

Dekokta daun *U. lobata* memiliki potensi analgesik lebih rendah dibandingkan bentuk infusa bahkan hampir tidak ada aktifitas. Kemungkinan hal ini terjadi akibat proses pemanasan pada dekoktasi yang lebih lama dibandingkan infudasi sehingga meningkatkan resiko kerusakan senyawa aktifnya. Kerusakan senyawa aktif tersebut berpotensi menurunkan aktifitasnya sebagai analgesik. Penyarian senyawa aktif pada simplisia daun yang memiliki jaringan lebih lunak dibandingkan kulit batang cukup menggunakan pemanasan singkat untuk mengurangi resiko kerusakannya. Penyarian dengan pemanasan memiliki beberapa keunggulan seperti meningkatkan kecepatan pengambilan senyawa aktif dan menghilangkan senyawa yang bersifat toksik tetapi harus diperhatikan suhu serta lama pemanasan untuk mencegah kerusakan senyawa yang bersifat termolabil (Rudraswamy *et al.*, 2021).

SIMPULAN

Infusa daun *U. lobata* memiliki aktifitas analgesik lebih kuat dibandingkan dengan dekokta *U.lobata*.

SARAN

Perlu penelitian lebih lanjut dengan menggunakan optimasi suhu dan lama pemanasan pada saat penyarian daun *U.lobata*.

REFERENSI

- Adewale, A.O., David, A.A., and Abiodun, O.O., 2007. Studies on anti-microbial, antioxidant and phytochemical analysis of Urena lobate leaf extract. *J Phys Nat Sci*, 1, 12–20.
- Babu, S.S., Madhuri, B.D., and Reddy, S.D., 2016. Anxiolytic Antidepressant and Anti-Inflammatory Activity of Ethanolic Extract of Urena Lobata Leaf. *International Journal of Pharma Research and Health Sciences*, 4(4), 1284–1290.
- Baral, P., Udit, S. and Chiu, I.M., 2019. Pain and immunity: implications for host defence. *Nature Reviews Immunology*, 19(7), 433–447.
- Bhatia, H.S., Candelario-Jalil, E., de Oliveira, A.C.P., Olajide, O.A., Martínez-Sánchez, G. and Fiebich, B.L., 2008. Mangiferin inhibits cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin E2 production in activated rat microglial cells. *Archives of biochemistry and biophysics*, 477(2), 253–258.
- Caesar, L.K. and Cech, N.B., 2019. Synergy and antagonism in natural product extracts: when 1+ 1 does not equal 2. *Natural product reports*, 36(6), 869–888.
- Dar, A., Faizi, S., Naqvi, S., Roome, T., Sadia, Z.R., Ali, M., Firdous, S., and Moin, S.T., 2005. Analgesic and Antioxidant Activity of Mangiferin and Its Derivatives: the Structure Activity Relationship. *Biol. Pharm. Bull.*, 28(4), 596–600.

- Dighe, S.B., Kuchekar, B.S. and Wankhede, S.B., 2016. Analgesic and anti-inflammatory activity of β -sitosterol isolated from leaves of *Oxalis corniculata*. *Int J of Pharmc Res*, 6(3), pp.109-113.
- Du, S., Liu, H., Lei, T., Xie, X., Wang, H., He, X., Tong, R. and Wang, Y., 2018. Mangiferin: An effective therapeutic agent against several disorders. *Molecular medicine reports*, 18(6), 4775-4786.
- Goodman LS, and Gilman A. 2006. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. McGraw-Hill. New York.
- Imran, M., Arshad, M.S., Butt, M.S., Kwon, J.H., Arshad, M.U. and Sultan, M.T., 2017. Mangiferin: a natural miracle bioactive compound against lifestyle related disorders. *Lipids in health and disease*, 16(1), 1-17.
- Katzung, B.G., Masters, S.B. and Trevor, A.J., 2010. *Basic and Clinical Pharmacology* (11th edn.) McGraw-Hill. New York.
- Lee, I.A., Kim, E.J. and Kim, D.H., 2012. Inhibitory effect of β -sitosterol on TNBS-induced colitis in mice. *Planta medica*, 78(09), 896-898.
- Ricciotti, E. and FitzGerald, G.A., 2011. Prostaglandins and inflammation. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 31(5), 986-1000.
- Rudraswamy, S., Godhi, B.S., Shankar, H.P.J., Kenganora, M. and Sumana, M.N., 2021. Detailed understanding of different extraction methods for the research on medicinal plants. *Indian Journal of Oral Health and Research*, 7(1), p.14.
- Sawynok, J., 2003. Topical and peripherally acting analgesics. *Pharmacological reviews*, 55(1), 1-20.
- Silbernagi, S. and Lang, F., 2010. *Color atlas of pathophysiology*. Thieme. New York
- Tamsuri, A., 2007. Konsep dan penatalaksanaan nyeri. EGC. Jakarta
- Treede, R.D., 2018. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. *Pain reports*, 3(2).
- Wahyuningsih, D., Purnomo, Y. and Tilaqza, A., 2022. In Silico Study of Pulutan (*Urena lobata*) Leaf Extract as Anti Inflammation and their ADME Prediction. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 6(1), 30-37.