

UJI AKTIVITAS DENGAN METODE RANDALL SELITTO EKSTRAK 96% DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi*)

Octaviana Dyah Oentari
Program Studi S1 Farmasi STIKES Tujuh Belas
Email : octavianadyah96@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menggali potensi ekstrak daun belimbing wuluh dalam memberikan efek analgesik. Dalam penelitian ini, saya memanfaatkan teknik Randall Selitto yang sering diaplikasikan untuk mengeksplorasi kandidat obat antiinflamasi baru. Proses ekstraksi serbuk daun belimbing wuluh dilaksanakan melalui metode maserasi menggunakan etanol 96%. Penelitian ini melibatkan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi lima kelompok, termasuk kelompok yang diberikan ekstrak daun belimbing wuluh 20 mg/200 g berat badan, kelompok kontrol negatif dengan CMC, dan kelompok kontrol positif dengan asam nefemanat. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak dengan dosis 20 mg/200 g berat badan menunjukkan kemampuan analgesik. Diperkirakan bahwa kandungan flavonoid dan steroid dalam daun belimbing wuluh berkontribusi pada efek analgesik tersebut. Efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh 20 mg/200 g berat badan terbukti setara dengan kontrol positif, dan pada dosis yang sama, ekstrak tersebut menunjukkan aktivitas analgesik.

Kata Kunci: Analgesik, Randall Selitto, daun belimbing wuluh

ACTIVITY TEST USING THE RANDALL SELITTO METHOD OF 96% STARFRUIT LEAF EXTRACT (*Averrhoa bilimbi*)

ABSTRACT

This study explores the potential of star fruit leaf extract to provide analgesic effects. I utilized the Randall Selitto technique in this study, often applied to explore new anti-inflammatory drug candidates. The star fruit leaf powder extraction process was carried out using 96% ethanol using the maceration method. This study involved 25 rats, divided into five groups, including a group given 20 mg/200 g body weight of star fruit leaf extract, a negative control group with CMC, and a positive control group with nymphomonic acid. This study showed that the extract at a dose of 20 mg/200 g body weight showed analgesic ability. The flavonoid and steroid content in star fruit leaves is thought to contribute to the analgesic effect. The effectiveness of 20 mg/200 g body weight of the extract was equivalent to the positive control, and at the same dose, the extract showed analgesic activity.

Keywords: analgesic, Randall Selitto, daun belimbing wuluh

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan pengalaman yang tidak menyenangkan akibat kerusakan pada jaringan, baik yang nyata maupun yang berpotensi berupa kerusakan. Nyeri ini melibatkan aspek emosional dan kognitif yang seringkali dinyatakan sebagai penderitaan. Nyeri juga berhubungan dengan reflex perubahan dan menghindari *output* otonom.

Di Indonesia terdapat banyak tanaman empiris digunakan masyarakat secara turun temurun sebagai obat, salah satunya adalah belimbing (*Averrhoa bilimbi*). Khasiat penghilang rasa sakit yang berasal dari flavonoid dalam buah belimbing bertindak sebagai pelindung terhadap kerusakan membran lipid dan menekan aktivitas enzim COX-1, yang merupakan jalur krusial dalam pembentukan mediator nyeri seperti prostaglandin.

Sebagai metode meredakan nyeri, pemanfaatan obat tradisional seringkali lebih disukai karena kesesuaiannya dengan tradisi budaya serta keterjangkauannya. Di negara berkembang seperti Indonesia, mayoritas masyarakat memilih penggunaan obat tradisional karena lebih harmonis dengan sistem biologis tubuh dan diketahui memiliki dampak negatif yang minimal.

Zat yang berfungsi untuk meredakan atau menghapus sensasi sakit, dikenal sebagai analgesik, beroperasi tanpa merenggut kesadaran, membedakannya dari anestesi umum. Asam acetosal, sejenis analgesik perifer, berperan dalam meredakan nyeri dengan spesifik menghambat generasi stimulus di reseptor nyeri perifer. Berasal dari sumber alami, seperti tanaman obat, analgesik ini seringkali bebas dari efek samping negatif. Sebagai contoh, daun belimbing wuluh, kaya akan alkaloid dan flavonoid, memiliki properti analgesik yang efektif.

Dalam *Averrhoa bilimbi* L., yang dikenal sebagai belimbing wuluh, teridentifikasi kandungan seperti flavonoid, tannin, saponin, steroid, alkaloid, dan triterpenoid. Pendekatan terhadap pengelolaan rasa sakit sebaiknya dimulai dengan pemberian analgesik opioid yang tidak terlalu kuat, seperti tramadol dan kodein, untuk meningkatkan efektivitas perawatan. Untuk kondisi nyeri yang lebih intens, penggunaan opioid yang lebih poten diperlukan, kecuali ada kontraindikasi. Penggunaan opioid secara oral disarankan sebagai langkah awal sebelum mempertimbangkan metode pemberian lainnya. *Averrhoa bilimbi* L., atau belimbing wuluh, juga diketahui mengandung senyawa kimia seperti flavonoid, fenol, oksalat, dan minyak atsiri. Kandungan kimianya mencakup asam amino, asam sitrat, ion kalium, senyawa fenolik, gula, mineral, dan vitamin, selain itu juga mengandung serat dan air.

Flavonoid memiliki peran sebagai penghilang rasa sakit melalui mekanisme yang memblokir aktivitas enzim siklooksigenase. Akibatnya, ini menekan pembentukan prostaglandin dari asam arakidonat, yang berujung pada

penurunan sensasi nyeri.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini saya menggunakan metode *Randall Selitto*. Di dalam penelitian ini dengan menginduksi tikus sebagai hewan uji.

Bahan yang saya gunakan dalam penelitian ini ada etanol 96%, tikus, CMC Na, asam asetat dan aquadestila.

Hasil dari penelitian ini dosis 20 mg/ 200g BB ekstrak etanol daun belimbing wuluh mempunyai aktivitas analgesik.

Pembuatan Simplisia Daun Belimbing Wuluh.

Daun belimbing wuluh, yang dikumpulkan dari Jetis di Sukoharjo, Jawa Tengah, diperoleh dari pekarangan rumah penduduk dalam kondisi masih segar dan berwarna hijau. Sejumlah 5 kilogram daun tersebut, setelah dipisah dari batang atau dahan, langsung dibersihkan menggunakan air yang mengalir untuk memilih daun yang masih segar atau melakukan penyortiran dalam keadaan basah. Selanjutnya, daun belimbing wuluh diurai hingga kering dalam oven pada suhu 50°C. Setelah kering, daun tersebut dihancurkan menggunakan blender. Tujuan dari pembuatan serbuk simplisia adalah untuk mengecilkan ukuran partikel, sehingga meningkatkan area permukaan dan memaksimalkan efisiensi proses.

Simplisia Daun Belimbing Wuluh

Setelah menjalani proses pengeringan menggunakan lemari khusus, daun tersebut kemudian dihancurkan menggunakan blender untuk memperluas area permukaannya, memudahkan penarikan senyawa kimianya. Berikutnya, proses penyaringan dilakukan untuk memperoleh bubuk yang halus. Tujuan dari penyerbukan simplisia adalah untuk mengurangi ukuran partikel, sehingga meningkatkan luas permukaan yang berkontribusi pada peningkatan efisiensi proses ekstraksi.

Ekstraksi

Sebanyak 500 gram bubuk daun Belimbing (*Averrhoa bilimbi* L) direndam dalam etanol 96%, dengan ketinggian cairan yang melebihi bubuk sekitar 1-2 cm, selama 6 jam pertama, disertai pengadukan sesekali, lalu ditinggalkan dalam keadaan diam selama 18 jam berikutnya. Proses perendaman ini dilakukan berulang sebanyak tiga kali. Ekstrak yang telah terkumpul kemudian disaring untuk membuang bahan padat, dan cairan yang terpisah kemudian dikonsentrasikan dengan penggunaan evaporator vakum atau evaporator tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental, proses ini berlangsung di bawah suhu 40°C menggunakan evaporator putar. Ekstrak kental hasil akhir ini kemudian disimpan dan siap digunakan untuk tahap eksperimen selanjutnya.

Pembuatan Larutan Uji

Persiapan larutan kontrol negatif dengan kandungan Na-CMC 0,5% Larutan kontrol negatif yang mengandung Na-CMC 0,5% ini disiapkan untuk diadministrasikan secara oral. Telah dibuat 20 ml larutan Na-CMC 0,5%, prosesnya meliputi pengukuran 0,1 g Na-CMC dalam bentuk bubuk yang selanjutnya dilarutkan secara perlahan ke dalam air destilasi yang telah dipanaskan, sambil diaduk terus menerus hingga tercapai suatu campuran yang seragam. Kemudian, solusi ini dipindahkan ke dalam sebuah labu takar 20 ml dan dilakukan penyesuaian volume akhir dengan menambahkan air destilasi yang masih panas sampai batas volume yang diinginkan terpenuhi.

Pembuatan larutan penginduksi

Untuk membuat larutan asam asetat 1%, mengambil 1 ml asam asetat glasial dengan pipet dan menambahkan air steril hingga volume keseluruhan menjadi 100 ml merupakan langkah awal. Selanjutnya, larutan tersebut dikondisikan pada suhu rendah.

Pengujian aktiVitas analgetik

Untuk mendapatkan ekstrak, awalnya persiapkan daun belimbing wuluh. Selanjutnya, pilihlah 25 tikus

putih jantan yang berusia 2-3 bulan dengan kondisi sehat dan memiliki berat antara 200 hingga 300 gram. Setelah itu, saya akan menjalani puasa terlebih dahulu sebelum membagi mereka ke dalam 5 grup. Grup pertama akan bertindak sebagai kontrol negatif dan akan diberikan suspensi Na-CMC 0,5% sebanyak 1 ml per kg berat badan secara oral. Grup kedua, dijadikan sebagai kontrol positif, menerima sirup asam mefenamat melalui pemberian oral sejumlah 1 ml. Kemudian, untuk grup ketiga, keempat, dan kelima, masing-masing akan diberikan 1 ml solusi ekstrak daun belimbing wuluh secara oral. Setelah 30 menit berlalu, semua kelompok hewan uji diberikan suntikan intraperitoneal dengan solusi asam asetat 1% menggunakan air sebagai pelarut untuk injeksi. Beberapa menit setelah injeksi, tikus-tikus tersebut akan menunjukkan reaksi berupa gerakan menggeliat dengan kedua pasang kakinya. Pengamatan atas jumlah gerakan liuk ini dilakukan selama 45 menit, dengan pencatatan waktu setiap 15 menit.

Uji Fitokimia

Analisis fitokimia adalah proses mempelajari senyawa sekunder dalam tanaman yang bereaksi dengan reagen tertentu. Setelah disederhanakan menjadi ekstrak pekat, skrining fitokimia harus dilakukan.

Pengujian

Langkah-langkah untuk melakukan tes analgesik pada subjek hewan adalah sebagai berikut:

- A. Pertama, siapkan gelas kimia dan letakkan pada piring pemanas. Atur piring pemanas tersebut hingga mencapai suhu 52°C. Bila suhu sudah sesuai, tempatkan tikus ke dalam gelas kimia.
- B. Setelah menempatkan tikus di dalamnya, amati reaksi mereka, yang meliputi perilaku menjilat kaki dan melompat. Perhatikan dan catat reaksi mereka selama periode waktu 5 menit.
- C. Untuk kelompok pertama tikus jantan, berikan 1 ml air suling yang bertindak sebagai kontrol negatif.

Sementara itu, kelompok kedua diberi perlakuan sebagai kontrol positif dengan:

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini diarahkan untuk mengevaluasi efek pereda nyeri dari ekstrak daun belimbing wuluh. Obat-obatan pereda nyeri bertugas untuk menghalau atau meredakan nyeri yang timbul akibat rangsangan mekanis, termal, elektrik, atau kimia pada sistem saraf pusat dan perifer. Dalam rangkaian eksperimen ini, subjek yang dipilih adalah tikus putih jantan (*Mus musculus*), dengan pertimbangan khusus terhadap kondisi yang stabil dari segi biologi dibandingkan dengan tikus betina yang mungkin mengalami gangguan biologis karena fluktuasi hormonal. Hal ini juga bertujuan untuk mengeliminasi potensi interaksi obat yang dapat dipengaruhi oleh perubahan hormonal pada tikus betina, sehingga memastikan hasil penelitian yang lebih konsisten.

Dalam penelitian yang dilaksanakan, subjek penelitian dibagi ke dalam tujuh segmen. Segmen I menerima Na.CMC, berfungsi sebagai kontrol negatif, sedangkan segmen II mendapat sirup asam mefenamat, ditetapkan sebagai kontrol positif. Segmen III mendapatkan dosis 20 mg ekstrak buah belimbing, dan segmen IV serta V diberi ekstrak dari daun belimbing wuluh. Pemberian obat dilakukan melalui oral, dengan pemicu berupa asam asetat 1% yang diberikan secara intraperitoneal.

Asam asetat diberikan setelah 30 menit pemberian obat, dengan harapan obat tersebut akan terserap oleh tubuh hewan yang dijadikan subjek penelitian dalam periode tersebut. Flavonoid, sebagai senyawa kimia, berfungsi sebagai penghilang rasa sakit dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipoksigenase, sehingga mencegah asam arakidonat bertransformasi menjadi mediator sensasi sakit.

Pemberian asam asetat kepada subjek uji coba berfungsi sebagai pemicu dikarenakan sifatnya yang merupakan asam lemah, yang memicu produksi prostaglandin menyebabkan sensasi nyeri akibat kerusakan pada jaringan. Observasi dilakukan terhadap frekuensi

gerakan menggeliat pada subjek tersebut. Suatu zat dikatakan memiliki efek penghilang rasa sakit jika terjadi penurunan gerakan menggeliat yang signifikan, yaitu kurang dari 50% dibandingkan dengan grup kontrol.

Kelompok	Rata-rata respon daya tahan beban (gram) menit ke- X ± SD					
	0	30	60	120	180	240
Kontrol negatif (CMC Na 1%)	0±0	8,8±5,26	11,8±6,26	10,4±3,64 ^b	12,8±2,16 ^b	11±4,18
Kontrol positif (Asam mefenamat 9 mg/ 200 g BB)	0±0	17±7,21	15,4±13,79	24±3,80 ^a	22,6±8,08 ^a	12,4±8,44
Ekstrak dosis 5 mg/ 200 g BB	0±0	13±9,46	16,2±11,16	19,6±4,39 ^a	18±2,44	10,2±5,89
Ekstrak dosis 10 mg/ 200 g BB	0±0	21±6,36 ^a	18,8±9,83	16,4±6,18 ^b	16,6±9,91	13,2±8,52
Ekstrak dosis 20 mg/ 200 g BB	0±0	18,4±4,82 ^a	20,4±1,67	22,2±5,49 ^a	20±9,72	8,8±7,12

Keterangan:
^a = Berbeda bermakna dengan kontrol negatif dengan uji LSD
^b = Berbeda bermakna dengan kontrol positif dengan uji LSD

Presentase dari kelompok perlakuan peningkatan ambang nyeri

Tabel 7. Data AUC dan presentase peningkatan ambang nyeri pada kelompok perlakuan

Kelompok uji	Data AUC	Presentase peningkatan
	(rata-rata±SD)	ambang nyeri (%) (rata-rata±SD)
Kontrol negatif (CMC Na 1%)	8,39±1,09 ^b	-
Kontrol positif (Asam mefenamat)	14,57±1,93 ^a	73,74±5,51
Ekstrak dosis 5 mg/ 200 g BB	12,27±1,95 ^{ab}	45,85±6,68
Ekstrak dosis 10 mg/ 200 g BB	12,84±2,12 ^{ab}	52,41±6,34
Ekstrak dosis 20 mg/ 200 g BB	14,22±2,21 ^a	68,96±6,32

Keterangan:
^a = Berbeda bermakna dengan kontrol negatif dengan uji LSD
^b = Berbeda bermakna dengan kontrol positif dengan uji LSD

Dari hasil penelitian ini pemeberian ekstrak daun belimbing wuluh dapat meningkatkan daya beban respon peningkatan. Dari penelitian ini diketahui berbeda signifikan sama control negatif, hasil ini kontrol positif sebanding dengan ekstrak dosis 20 mg/ 200 BB sebanding sama peningkatan ambang nyeri semakin besar.

Ekstrak daun belimbing wuluh diduga memiliki efek analgesik karna kandungan yang memiliki efek sebagai anti nyeri. Menguji aktivitas ekstrak daun belimbing wuluh sebagai upaya menemukan salah satu sumber tanaman sebagai Pereda nyeri.

Uji efek analgesik pertama kali dilakukan oleh berikan larutan uji secara oral berdasarkan berat badan hewan uji yaitu larutan Na-CMC (kelompok kontrol negatif), asam mefenamat (kontrol positif), sedangkan dosis ekstrak yang diperiksa adalah 20 mg/ 200 g BB.

Penggunaan asam mefenamate sebagai kontrol positif dalam penelitian ini disebabkan oleh sifatnya sebagai analgesik perifer (bukan narkotika) yang mempunyai mekanisme kerja serupa itu mempengaruhi prostaglandin yang berfungsi untuk mengatasinya menyakitkan.

Pada penelitian ini hewan uji diinduksi dengan asam asetat 1% menyebabkan rasa sakit. Mekanisme kerja asam asetat terkait dengan stimulasi pembentukan prostaglandin yang kemudian memicu kejadian tersebut menyakitkan. Pengaruh asam asetat dalam menyebabkan rasa sakitnya 10 menit setelah pemberian. Kemudian pengamatan, perhitungan dan pencatatan dilakukan jumlah kedipan yang dihasilkan dalam satu jam. Pergerakan Liuk adalah respons yang terjadi pada tikus nyeri akibat induksi asam asetat yang berperan merangsang pembentukan prostaglandin sebagai mediator utama nyeri. Tikus yang mengalami geliat ditunjukkan melalui gerakan menarik badan atau perut, dengan posisi kaki yang tertarik ke arah belakang serta kepala yang membungkuk. Penghitungan rata-rata geliat yang dilakukan oleh setiap kelompok dilaksanakan untuk kemudian dilakukan perbandingan antara kelompok yang mendapatkan perlakuan dengan kelompok kontrol.

Ekstraksi etanol dari daun belimbing wuluh menunjukkan kemampuan untuk meredakan nyeri, meskipun memerlukan variasi dosis. Pengujian terhadap ekstrak ini menunjukkan potensi analgesiknya, yang dikaitkan dengan kandungan flavonoid dan alkaloid. Kedua senyawa ini berkontribusi pada penghambatan enzim siklooksigenase, yang terlibat dalam pembentukan prostaglandin, mediator utama dalam proses inflamasi dan sensasi nyeri.

Pemakaian ekstrak belimbing wuluh, berdasarkan informasi yang didapatkan, menunjukkan keefektifan sebagai penghilang rasa sakit bila dibandingkan dengan perpaduan ekstrak daun kelor dan belimbing. Hal ini dikarenakan kandungan flavonoid dan alkaloid di dalamnya yang berpotensi menghambat aktivitas enzim

siklooksigenase yang memiliki peranan dalam pembentukan prostaglandin, yang merupakan mediator dalam proses inflamasi dan penyebab sensasi nyeri. Efektivitas ini diamati pada pemberian dosis sebesar 20 mg.

SIMPULAN

- A. Ekstrak daun belimbing wuluh dengan menggunakan metode *Randall Selitto* mempunyai aktivitas analgesic di dosis 20 mg/ 200 g BB
- B. Ekstrak daun belimbing wuluh beraktivitas sebagai analgesik sebanding sama control positif di dosis 20 mg/ 200 g BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Schechter, A.N. Atweh, G.F., and (2001). Pharmacologic induction of fetal hemoglobin: raising the therapeutic bar in sickle cell disease. *Curr. Opin. Hem- atol.* 8, 123–130.
- Dana, R. M., Zhang (2009) Pro-resolving lipid mediators. Invest dan Anti-angiogenesis effect of the novel anti-inflamma- tory *Ophthalmol. Vis. Sci.* 50, 4743–4752.
- Martiningsih, N. W. (2016) & Meigaria, K. M., Mudianta, I. W Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Aseton Daun Kelor (*Moringa oleifera*) dan Skrining Fitokimia *Jurnal Wahana Matematika Dan Sains*, 10(1), 1–11.
- Nafsul Muthmainnah Anshory, Rinidar, M. Hasan, Zuhrawati, Hennivanda, R. (2018). Kemampuan Analgesik Ekstrak Metanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diberi Rangsangan Panas Pada *Jurnal Ilmiah*, 2(3), 396–401.
- Ahmad, A.R., Juwita, Ratulangi, S.A.D., Malik, A. 2015. Penetapan kadar fenolik dan flavonoid total ekstrak metanol buah dan daun patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.SM). *Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(1):1-10. DOI:10.7454/psr.v2i1.3481.
- Alfian, R., Susanti, H. 2012. Penetapan kadar fenolik total ekstrak metanol kelopak bunga rosella merah

(*Hibiscus sabdariffa* Linn) dengan variasi tempat tumbuh secara spektrofotometri. *Pharmaciana Jurnal Kefarmasian*, 2(1):73-80. DOI:10.12928/pharmaciana.v2i1.655.