

Uji Efektifitas Analgetik Madu pada Tikus dengan Metoda Geliat Asetat

Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar

The Trial on the Effectiveness of Honey on White Rats Using Geliate Acetate Method

An Experimental Study in Male Wistar Rat

Edijanti Goenarwo^{1*}, Chodidjah², Heri Susanto³

ABSTRACT

Background: Pain is the most common complaint of a disease that can be reduced using the analgesic drugs. Besides the pharmacological medication, the traditional medications are available including honey containing flavanoid. The compound can protect the lipid membrane from the damage and inhibit cyclooxygenase, the main path of the synthesis mediator for pain like prostaglandin. This study aims at finding out the efficacy of analgesic of honey using geliate asetate method.

Design and methods: In an experimental study using post test only control group design, 25 Wistar rat (80-90 days, BW 180-220 gr) were randomly divided into 3 groups of 5 mice each. Gp1: =aquadest (negative control), Gp2: 0.675 g/BW honey, Gp3: 1.35g honey Gr 4: 2.7 g/kgBW honey and Gr 5 (posititive control): 4.5 mg/ BW of paracetamol. 5 minutes after the treatment, an intraperitoneal injection of acetic acid was given for all groups. Anova followed by post Hoc test was used for data analysis.

Result: The honey concentration of 50% (1.35) g was found to have increasing effect of analgesic while the concentration of 25% and 100 % showed a reducing analgesic effect.

Conclusion: Honey has been shown to have an analgesic effect in mice with the effective concentration of 50% (1.35 g/kgBW) (Sains Medika, 3(1):48-53).

Key words: pain, honey, acetic acid

ABSTRAK

Latar belakang: Rasa nyeri adalah keluhan utama ketika menderita penyakit, yang dapat dikurangi dengan menggunakan obat analgetik. Selain obat modern dapat pula digunakan obat tradisional, salah satunya adalah madu yang mengandung senyawa flavonoid. Senyawa tersebut dapat melindungi membran lipid dari kerusakan dan menghambat enzim *cyclooxygenase* yang merupakan jalur pertama sintesis mediator nyeri seperti *prostaglandin*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas analgetik madu dengan metode geliat asetat.

Metode: Penelitian eksperimental dengan pendekatan *post test only control group design*. Penelitian dilakukan dengan menggunakan hewan uji tikus putih jantan galur wistar berumur 80 – 90 hari dengan berat badan 180 -220 g sebanyak 25 ekor, dibagi dalam 5 kelompok secara random, kelompok I (kontrol negatif) diberi aquadest, kelompok II diberi madu 0,675 g/kgBB, kelompok III diberi madu 1,35 g/kgBB, kelompok IV diberi madu 2,7 g/kgBB dan kelompok V (kontrol positif) diberi parasetamol 4,5 mg/kgBB. Setelah 5 menit semua kelompok disuntik dengan asam asetat 1% (0,1 ml) intra peritoneum, kemudian dihitung jumlah geliat setiap 5 menit selama 1 jam. Data yang diperoleh dianalisis dengan *Anova* satu arah dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

Hasil: Madu dengan konsentrasi 50% (1,35 g/kgBB) memiliki efek analgetik yang meningkat, sedangkan madu dengan konsentrasi 25% (0,675 g/kgBB) dan 100% (2,7 g/kgBB) menunjukkan efek analgetik yang menurun.

Kesimpulan: Madu mempunyai efek analgetik pada tikus dan konsentrasi madu yang paling efektif adalah 50% (1,35 g/kgBB) (Sains Medika, 3(1):48-53).

Kata kunci: nyeri, madu, asam asetat.

1 Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA)

2 Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA)

3 Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA)

* Email: goenarwoedijanti@yahoo.com

PENDAHULUAN

Penyakit dalam tubuh pada umumnya menimbulkan rasa nyeri seperti: peradangan pada otot, rematik, dan radang sendi. Rasa nyeri merupakan mekanisme pertahanan tubuh dan timbul apabila terdapat jaringan rusak. Obat-obatan penghilang rasa nyeri disebut pula dengan obat analgetik, antipiretik dan anti inflamasi. NSAIDs (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) merupakan obat analgetik yang biasa digunakan dan mempunyai efek terapi berdasarkan penghambatan biosintesis *prostaglandin* (Ganiswara, 1995).

Prostaglandin yang ada dalam tubuh adalah PGE_2 , PGF_2 , yang merupakan vasodilator kuat, merelaksasi otot polos bronchus dan memodulasi pengaruh mediator lain seperti histamin dan menghasilkan rasa nyeri (Guyton and Hall, 1997). Pemakaian obat modern memiliki banyak kerugian diantaranya mempunyai efek samping mengiritasi mukosa lambung, toksik pada hepar dan ginjal serta harga yang relatif mahal. *World Health Organization* (WHO) menganjurkan pemanfaatan obat tradisional bahwa dalam rangka peningkatan dan pelayanan kesehatan (Prameswati, 2005).

Madu alami merupakan salah satu produk perlembahan. Bahan baku madu disebut nektar yang diambil oleh lebah madu dari dalam mahkota bunga atau bagian lain dari suatu tumbuhan tertentu. Madu mengandung komponen gizi cukup tinggi yang berguna untuk kesehatan. Franz (2008) melaporkan bahwa komposisi kimia madu hasil ekstraksi terdiri dari air (17,10%), fruktosa (38,50%), glukosa (31%), maltosa (7,20%), sukrosa (1,31%), asam organik (0,57%), protein (0,7%), dan abu (0,17%). Komposisi kimiawi utama dalam madu total karbohidrat (78,90 g), kadar air (78,00 g), protein (1,20 g), lemak (0 g), serat kasar (0 g), abu (0,20 g), kalori (295,00 kal), kalsium (2 mg), posfor (12 mg), zat besi (0,8 mg%), natrium (10 mg), thiamin (0,1 mg), flavonoid (0,02 mg), dan niacin (0,02 mg).

Madu mengandung monosakarida yang mudah diserap dalam usus tanpa membutuhkan proses pemecahan yaitu fruktosa (38%) dan glukosa(31%). Madu juga mengandung berbagai mineral seperti Ca, Na, K, Mg, Fe, Cl, P, S, garam Iodium, dan asam organik (asam malat, tartrat, sitrat, laktat, oksalat) (Purabaya, 2002). Selain itu, madu juga mengandung berbagai macam enzim (amylase, diastase, investase, katalase,

peroksidase, lipase) yang memperlancar reaksi kimia berbagai metabolisme di dalam tubuh, serta mengandung *flavonoid* yaitu *pinocrembin* (Puspitasari, 2007).

Proses peradangan di sekitar jaringan akibat infeksi luka atau langsung dari kerusakan jaringan adalah penyebab utama rasa sakit (nyeri). Efek anti radang madu terlihat pada kemampuannya dalam mereduksi edema, eksudasi, nyeri, keloid dan scar dan berkaitan dengan aksi antioksidannya yaitu komponen enzim katalase yang dapat mengurangi formasi radikal bebas yang bersifat destruktif (Molan, 1999). Almada (2000) menduga bahwa *flavonoid* menghambat produksi *cyclooxygenase*, sehingga dapat digunakan untuk menghilangkan rasa nyeri. Puspitasari (2007) telah meneliti efek anti nyeri dari madu bunga akasia pada mencit yang dijepit ekor dan telapak kakinya menunjukkan bahwa madu mampu menghambat terjadinya nyeri hingga menit ke-60. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas analgetik madu dengan metode geliat asetat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Subyek yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 25 ekor, berat badan 180-220 g, dan berumur 80-90 hari. Tikus diperoleh dari laboratorium penelitian dan pengujian terpadu Universitas Negeri Semarang. Tikus dibagi secara random menjadi lima kelompok, yaitu kelompok I diberi aquadest sebanyak 0,5 ml, kelompok II diberi madu konsentrasi 25 % (0,675g/kgBB) sebanyak 0,5 ml, kelompok III diberi madu konsentrasi 50% (1,35g/kgBB) sebanyak 0,5 ml, kelompok IV diberi madu 100% (2,7 g/kgBB) sebanyak 0,5 ml dan kelompok V diberi parasetamol (45 mg/kgBB) sebanyak 0,5 ml.

Metode uji efek analgetik yang digunakan adalah metode induksi cara kimia (metode Sigmund). Setelah 5 menit perlakuan (proses absorpsi berjalan) dilanjutkan dengan menyuntik asam asetat 1 % sebanyak 0,1 ml secara intraperitoneal, kemudian dihitung jumlah kumulatif geliat tikus setiap 5 menit selama 60 menit. Satu geliat ditandai dengan kaki dan tangan tikus ditarik kedepan disertai abdomen yang menyentuh lantai. Jumlah geliat tiap kelompok dirata-rata dan dilakukan dibandingkan antara kelompok perlakuan dan kontrol. Jumlah geliat yang lebih sedikit sampai 50% dari jumlah geliat

dalam kelompok kontrol menandakan adanya aktivitas analgetik dalam hewan uji. (Pudjiastuti *et al.*, 1989). Data yang diperoleh dianalisa menggunakan uji *Anova* satu arah dan kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

HASIL PENELITIAN

Rata-rata jumlah kumulatif geliat tikus tiap 5 menit selama 60 menit dapat dilihat pada Tabel 1. Berdasarkan waktu pengukuran jumlah geliat dari ke tiga kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (aquadest), maka pengurangan jumlah geliat dimulai dari menit ke 20, ini menunjukkan bahwa *on set of action* bahan obat yang diberikan sebagian besar terjadi pada daerah waktu tersebut. Rerata jumlah kumulatif geliat selama 60 menit untuk masing-masing tikus pada tiap kelompok dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil uji anova menunjukkan bahwa minimal satu satu kelompok perlakuan yang mempunyai rata-rata jumlah kumulatif geliat selama 60 menit berbeda secara bermakna dengan kelompok lainnya ($p < 0,05$), selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc*.

Tabel 1. Rata-rata Jumlah Kumulatif Geliat Tikus tiap 5 menit selama 60 menit

| Kelompok Perlakuan | Jumlah Geliat Rata-rata tiap 5 menit | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|
| | 5' | 10' | 15' | 20' | 25' | 30' | 35' | 40' | 45' | 50' | 55' | 60' |
| I | 35,0 | 34,2 | 32,2 | 27,6 | 25,2 | 25,0 | 22,6 | 19,0 | 14,0 | 10,0 | 7,4 | 5,2 |
| II | 28,4 | 30,8 | 29,6 | 22,6 | 20,0 | 19,6 | 18,0 | 14,4 | 11,0 | 7,2 | 6,6 | 4,4 |
| III | 25,2 | 28,4 | 25,2 | 21,6 | 15,0 | 14,6 | 14,0 | 10,0 | 6,2 | 5,8 | 2,2 | 1,0 |
| IV | 29,6 | 30,4 | 29,2 | 23,6 | 19,2 | 18,4 | 17,2 | 13,2 | 9,8 | 7,6 | 5,0 | 3,6 |
| V | 30,2 | 31,2 | 20,0 | 18,4 | 14,0 | 13,4 | 12,0 | 9,0 | 7,4 | 6,6 | 4,0 | 2,0 |

Tabel 2. Rata-rata jumlah kumulatif geliat tikus selama 60 menit pada masing-masing kelompok perlakuan

| Kelompok | Rata-rata jumlah kumulatif geliat tikus selama 60 menit |
|----------|---|
| I | 257,4 ^a |
| II | 212,6 ^b |
| III | 169,2 ^{bc} |
| IV | 206,8 ^b |
| V | 168,2 ^{bc} |

Keterangan: Angka yang diikuti superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna dengan uji *Post Hoc* pada taraf kepercayaan 95 %

PEMBAHASAN

Madu dengan konsentrasi berbeda (25%, 50%, 100%) memiliki efek analgetik yang berbeda pula yang ditandai dengan jumlah kumulatif geliat yang berbeda-beda. Jumlah kumulatif geliat turun pada semua kelompok perlakuan, tetapi setelah pemberian madu konsentrasi 50 % (1,35 g/kgBB) jumlah kumulatif geliat kembali meningkat meskipun tidak melebihi kelompok kontrol negatif (aquadest), sehingga dapat dikatakan bahwa madu mampu menghambat timbulnya geliat yang disebabkan oleh pemberian asam asetat 1 % (0,1 ml) secara intra peritoneal.

Pemberian madu konsentrasi 50% (1,35 g/kgBB) menunjukkan jumlah kumulatif geliat yang paling sedikit, sehingga dapat dikatakan dari ketiga konsentrasi yang diberikan, konsentrasi yang paling efektif adalah 50 %. Peningkatan konsentrasi tidak selalu diikuti dengan peningkatan efek obat, ini ditandai pada pemberian konsentrasi 100 % efek madu mengalami penurunan. Sebagai contoh obat acetosal yang memiliki khasiat berbeda-beda pada dosis yang berbeda, pada dosis kecil (sampai 500 mg) mempunyai efek retensi asam urat, sedangkan bila dosis diberikan 3 – 4 kali (1500 mg – 2000 mg) maka akan menimbulkan efek yang berlawanan yaitu memperlancar ekskresi asam urat (Tjay dan Rahardja, 2002).

Madu memiliki kandungan *flavonoid* yang dapat menghambat nyeri yaitu dengan mekanisme kerja menghambat pembentukan *prostaglandin* melalui penghambatan enzim *cyclooxygenase*, sama seperti obat-obat analgetik antipiretik lain (NSAIDs). Hasil penelitian ini sama dengan hasil penelitian terdahulu (Puspitasari, 2007) yang membuktikan bahwa madu dapat menghambat terbentuknya nyeri yaitu ditandai dengan berkurangnya jumlah kumulatif geliat tikus.

KESIMPULAN

Madu mempunyai efek analgetik pada tikus dan konsentrasi madu yang paling efektif adalah 50% (1,35 g/kgBB).

DAFTAR PUSTAKA

- Franz, J.B., 2008, *Sehat Dengan Terapi Lebah (Apitherapy)*, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta, p.30.
- Ganiswara, S.G., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Bagian Farmakologi, Edisi IV, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, hal. 207-215.

- Guyton, A.C. and Hall, 1997, *Buku Ajar Histologi Kedokteran*. Edisi IX, Editor Bahasa Indonesia: Irawati Setiawan, EGC, Jakarta, hal 761-762.
- Molan, P.C., 1999, *The Role of Honey In The Management of The Journals of Wound Care*, (Cited 2004 May 4).
- Prameswati, Z., 2005, *Media Kartika Majalah Ilmiah Kedokteran*, Volime III, Fakultas Kedokteran Unjani, Cimahi, hal 36-44.
- Pudjiastuti, B., Dzulkarnaen., Lucie Widowati, 1989, *Uji Analgetik Madu*, [Int/http://www.kalbefarma.com/files/59_07_Ujianalgetikmadu.pdf/59_07_Ujianalgetikmadu.html](http://www.kalbefarma.com/files/59_07_Ujianalgetikmadu.pdf/59_07_Ujianalgetikmadu.html). Dikutip tanggal 28.05.2008.
- Purabaya, J.R., 2002, *Mengenal dan Memanfaatkan Khasiat Madu Alami*, Bandung, CV.Pionir Jaya, hal 182.
- Puspitasari, I., 2007, *Rahasia Sehat Madu*, Yogyakarta, PT.Bentang Pustaka, hal 57.
- Tjay, T.H., Rahardja, K., 2002, *Obat-obat Penting (Khasiat penggunaan dan efek-efek sampingnya)*, Edisi V, Cetakan Kedua, PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, hal 259-296.