



UJI AKTIVITAS ANALGESIK GEL FRAKSI KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) dengan Metode Hot Plate

I Made Arie Dharma Putra Nugraha¹, Intan Safitri¹, Luh Gede Eva Krismasanthi¹, Ni Komang Sri Lumbung Artha Wardani¹, Ni Komang Tri Astiti Dewi¹, Ni Made Dwi Suarniti¹, Ni Putu Marinita Sari¹, Ni Putu Ayu Dewi Wijayanti²

¹Mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Unud

²Dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Unud

INFORMASI ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Diterima:

22 Maret 2019

Diterima dalam bentuk revisi:

10 Juli 2019

Disetujui:

20 Agustus 2019

ISSN:2086-1354

Kata kunci:

Analgesik,
Garcinia mangostana
L.,
Gel,
Mencit,
Hot Plate.

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANALGESIK GEL FRAKSI KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) dengan Metode Hot Plate). Rasa nyeri dapat timbul salah satunya diakibatkan oleh adanya gangguan pada reseptor nyeri dimana reseptor nyeri tersebut merupakan ujung saraf bebas yang tersebar di kulit, otot, tulang dan sendi. Timbulnya rasa nyeri tentu akan mengganggu aktivitas sehingga diperlukan obat penghilang rasa nyeri. Obat-obatan yang dikenal mampu meredakan rasa nyeri disebut sebagai analgesik. Faktanya, saat ini telah beredar berbagai macam obat analgesik di pasaran. Di samping itu, terdapat pula tumbuhan yang memiliki aktivitas sebagai analgesik yaitu manggis (*Garcinia mangostana* L.). Tujuan penelitian ini yaitu menilai dan membandingkan mula kerja dan aktivitas dua jenis analgesik yang diberikan secara topikal serta nilai ED50 dengan menggunakan metode hot plate. Penelitian dilakukan dengan membagi enam ekor mencit menjadi 4 kelompok Uji. Kelompok I sebagai kelompok perlakuan (Gel Manggis); kelompok II sebagai kelompok kontrol positif (Voltaren Gel); kelompok III sebagai kelompok normal (tanpa perlakuan); dan kelompok IV sebagai kelompok kontrol negatif (Basis Gel). Tiga puluh menit setelah pemberian perlakuan, tiap mencit ditempatkan di atas beaker glass pada hot plate dengan suhu 700C. Waktu yang terlewat antara penempatan hewan di hot plate dan adanya perilaku menjilati telapak kaki, gemetar, atau melompat dari permukaan dicatat sebagai respon latensi dalam hitungan detik. Hasil dalam penelitian ini yaitu gel manggis (*Garcinia mangostana* L.) konsentrasi 0,3%, 0,4%, dan 0,5% memiliki efek analgesik. Semakin tinggi konsentrasi gel *Garcinia mangostana* L. semakin tinggi daya analgesik yang didapatkan. Nilai ED50 yang diperoleh yaitu sebesar 0,037 mg/kgBB.

ABSTRACT

ANALGESIC ACTIVITY TEST OF MANGOSTEEN FRUIT PEEL FRACTION (*Garcinia mangostana* L.) ON MILE MICE (*Mus musculus*) BY HOT PLATE METHOD. Pain can arise caused by many factor, one of the factor can raise pain is disruption in the pain receptors, pain receptors are nerve endings and located in the skin, muscles, bones and joints. The onset of pain will certainly interfere our activity, so we need painkillers. The kind of medications to relieve pain are referred to as analgesics. In fact, currently there are various kinds of analgesic drugs on the market. In addition, plants also have analgesic activity, one of the plant that have analgesic activity is mangosteen (*Garcinia mangostana* L.). The purpose of this study is rate and comparison of the onset and activity of two types of analgesics given topically and ED50 values using the hot plate method. The study was conducted by dividing six mice into 4 groups. Group I as a group that got treatment (Gel Mangosteen); Group II as a positive control group (Voltaren Gel); group III as a normal group (without training); and group IV as a negative control group (Base Gel). Thirty minutes after got each treatment, the mice placed on the top of beaker glass that was heated up by hot plate on temperature 700C. The time elapsed from placing the animal on the hot plate and the interaction of animal such as licking the soles of the feet, shaking, or jumping from the surface are recorded as latency responses in seconds. The results in this study were the mangosteen gel (*Garcinia mangostana* L.) concentration of 0.3%, 0.4%, and 0.5% had an analgesic effect. The higher the concentration of *Garcinia mangostana* L. gel, the higher the analgesic power obtained. The ED50 value obtained was 0.037 mg / kg body weight.

Keywords: Analgesic, *Garcinia mangostana* L., Gel, Mice, Hot Plate

1. PENDAHULUAN

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan, baik aktual maupun potensial yang dirasakan dalam kejadian terjadinya kerusakan [1]. Fenomena ini dapat berbeda dalam intensitas (ringan, sedang, berat), kualitas (tumpul, seperti terbakar, tajam), durasi (transien, intermiten, persisten), dan penyebaran (superfisial atau dalam, terlokalisir atau difus).

Rasa nyeri dapat timbul salah satunya diakibatkan oleh adanya gangguan pada reseptor nyeri dimana reseptor nyeri tersebut merupakan ujung saraf bebas yang tersebar di kulit, otot, tulang dan sendi [2]. Nyeri sangat mengganggu dan menyulitkan banyak orang dibandingkan suatu penyakit manapun sehingga perlu ditangani dengan serius [3]. Timbulnya rasa nyeri tentu akan mengganggu aktivitas sehingga diperlukan obat penghilang rasa nyeri.

Analgesik merupakan obat yang digunakan untuk meredakan rasa nyeri. Obat analgesik dibagi ke dalam dua kelompok, yaitu obat golongan opioid dan NSAID. Golongan opioid bekerja pada sistem saraf pusat, sedangkan golongan NSAID bekerja di reseptor saraf perifer dan sistem saraf pusat. Dari kedua golongan obat analgesik tersebut masing-masing memiliki mekanisme dan target aksi yang berbeda.

Analgesik NSAID bekerja pada perifer dan tidak mempengaruhi sistem susunan saraf pusat. Obat-obatan golongan ini memiliki target aksi pada enzim siklooksigenase (COX). Analgesik opioid merupakan kelompok obat yang menekan sistem saraf pusat secara selektif, mempunyai daya penghalang nyeri sangat kuat dengan titik kerja pada SSP. Mekanisme umum analgesik opioid adalah terikatnya opioid pada reseptor

menghasilkan pengurangan masuknya ion Ca^{2+} ke dalam sel [4].

Faktanya, saat ini telah beredar berbagai macam obat analgesik di pasaran. Masing-masing obat analgesik nantinya akan memberikan onset serta durasi kerja yang berbeda-beda. Perbedaan tersebut dapat muncul akibat perbedaan obat analgesik ataupun perbedaan rute pemakaian obat analgesik.

Di samping aktivitas analgesik yang dimiliki oleh obat-obatan sintesis, terdapat pula tumbuhan yang memiliki aktivitas analgesik, salah satunya yaitu manggis (*Garcinia mangostana*). Ekstrak dan kandungan alami yang berasal dari kulit buah *Garcinia mangostana* yang dikenal sebagai xanthones, dilaporkan memiliki berbagai manfaat yang cukup besar di bidang farmakologi. Berbagai manfaat antara lain sebagai antioksidan, anti jamur, anti bakteri, sitotoksik, anti inflamasi, anti histamin, anti HIV dan fungsi lainnya. [5]. Kulit buah manggis mengandung beberapa senyawa fitokimia yaitu senyawa golongan alkaloid, saponin, tanin, fenolik, flavonoid, triterpenoid, steroid, dan glikosida. Senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri terdiri dari saponin, flavonoid, dan tannin[6].

Xanthon merupakan substansi kimia alami yang tergolong dalam senyawa kelas polifenolik[7]. Beberapa anggota dari senyawa ini berfungsi sebagai antioksidan, antitumor, anti alergi, anti-inflamasi, antibakteri, antijamur dan antivirus. Xanthon yang terdapat pada kulit buah manggis terdiri dari adalah α -, β -, dan γ -mangostin, garcinon E, dan 8-deoksiganthin, gartanin. Menurut Nuraini dan Putra, xanthon dikenal sebagai antiinflamasi dan antioksidan yang

sangat kuat dan diduga juga sebagai analgesik[8][9].

Maka dari itu, penulis tertarik untuk mengidentifikasi serta membandingkan mula kerja (onset) beberapa obat analgesik yang beredar di pasaran serta bahan alam yang memiliki aktivitas analgesik dimana diberikan secara topikal serta mengetahui nilai ED50 dengan menggunakan metode hot plate.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Penelitian Hewan, Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana. Waktu pelaksanaan dilakukan pada September hingga Oktober 2019.

2.2 Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan untuk penelitian ini adalah timbangan neraca analitik AND, Beaker glass Pyrex 10 mL, spidol, plastik urin, kertas pH, hot plate dan stopwatch.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah gel kulit buah manggis (0,3%; 0,4% dan 0,5% b/b), basis gel, voltaren gel, dan hewan uji 6 ekor (mencit jantan dengan usia 2-3 minggu dengan bobot \pm 20 gram).

2.3 Rancangan Percobaan

Pada praktikum kali ini rancangan penelitian yang dilakukan berupa penelitian secara eksperimental murni. Enam ekor mencit yang memiliki berat rata-rata 20 gram dengan umur 2-3 minggu dibagi ke dalam empat kelompok, yaitu kelompok perlakuan, kontrol positif, kontrol negatif, dan kelompok normal. Variabel bebas yang digunakan berupa variasi konsentrasi pada Gel Kulit Buah Manggis yang diberikan terhadap mencit. Variabel terikat yang digunakan berupa

efek analgetik pada mencit berupa respon latensi panas (jilatan dan lompatan) dalam satuan waktu.

2.4 Pelaksanaan Penelitian

2.4.1 Adaptasi Hewan

a. Penimbangan Mencit

Ditandai mencit 1-6 dengan spidol. Disiapkan neraca analitik dilengkapi dengan beaker glass yang diletakkan terbalik di atas timbangan. Ditimbang mencit satu persatu dari nomor 1-6 dengan cara diletakkan di atas beaker glass. Dicatat bobot mencit yang diperoleh. Ditandai masing-masing mencit dengan nomor 1-6 pada bagian kepala, punggung dan ekor mencit sesuai dengan Peraturan BPOM Nomor 7 Tahun 2014.

b. Pemeriksaan Awal Mencit

Mencit disiapkan pada kandang perlakuan. Kemudian masing-masing mencit dihitung pergerakannya menggunakan stopwatch, volume urin awal, warna urin dan pH urin.

2.4.2 Uji Aktivitas Analgetik Metode Hot Plate

Dibagi enam ekor mencit menjadi 4 kelompok perlakuan. Diamati perilaku mencit sebelum perlakuan (jilatan kaki dan lompatan). Mencit dioleskan dengan 100 mg Gel Manggis pada Kelompok Perlakuan, 100 mg Voltaren Gel pada Kelompok Kontrol Positif, 100 mg Basis Gel pada Kelompok Kontrol Negatif, dan tidak dioleskan apapun pada Kelompok Normal. Gel Manggis yang digunakan terdiri atas 3 dosis berbeda, dosis pertama yaitu 0,3% b/b (pada minggu pertama), 0,4% b/b (pada minggu kedua), dan 0,5% b/b (pada minggu ketiga). Setelah pemberian perlakuan, tiap mencit ditempatkan di atas beaker glass pada hot plate dengan suhu 700C. Waktu yang terlewat antara penempatan

hewan di hot plate dan adanya perilaku menjilati telapak kaki, gemetar, atau melompat dari permukaan dicatat sebagai respon latensi dalam hitungan detik. Kemudian diukur waktu reaksi dari perilaku pertama yang ditimbulkan dimana respon yang diamati adalah menjilati telapak kaki. Pengukuran dilakukan setiap 30 menit selama 120 menit dengan waktu cut-off untuk latensi plat panas ditetapkan pada 15 detik [10].

Dicatat hasil pengamatan pada tabel pengamatan. Kemudian dihitung persen aktivitas analgetik sediaan Gel Manggis terhadap kelompok Kontrol Negatif menggunakan persamaan sebagai berikut.

$$\% \text{ Aktivitas Analgesik} = \frac{T - K}{C - K} \times 100$$

Keterangan :

T = Waktu respon setelah diberi Gel Manggis

K = Waktu respon kelompok Kontrol Negatif

C = Waktu cut off (15 detik)

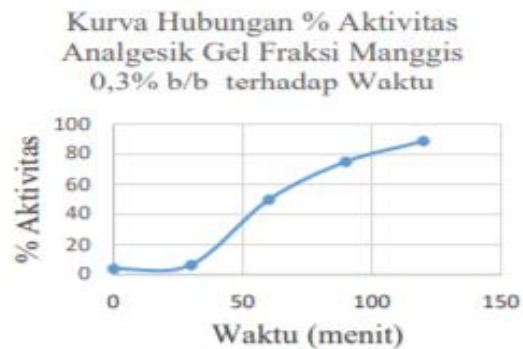
2.4.3 Variabel yang Diamati

Variabel bebas yang digunakan berupa variasi konsentrasi pada Gel Kulit Buah Manggis yang diberikan terhadap mencit. Variabel terikat yang digunakan berupa efek analgetik pada mencit berupa respon latensi panas (jilatan dan lompatan) dalam satuan waktu

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Gel manggis memiliki kandungan xanthone yang dikenal sebagai antiinflamasi dan antioksidan yang sangat kuat serta memiliki aktivitas analgesik. Berdasarkan penelitian

sebelumnya, kulit manggis dalam bentuk ekstrak dengan konsentrasi 10% mampu memberikan efek analgesik pada mencit Swiss [11].

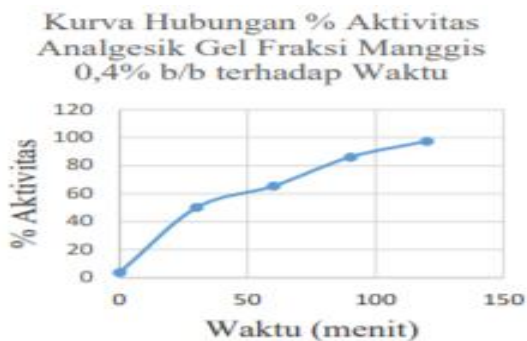


Gambar 1. Kurva Hubungan % Aktivitas Analgesik Gel Fraksi Manggis 0,3 % b/b terhadap Waktu

Berdasarkan data yang diperoleh, fraksi gel manggis 0,3% b/b memiliki efek analgesik karena terdapat perbedaan waktu respon mencit antara kelompok mencit tanpa perlakuan serta kelompok kontrol negatif dengan mencit yang diberikan fraksi gel manggis 0,3% b/b dengan perbedaan waktu respon mencit kurang lebih 12 detik.

% Aktivitas analgesik untuk fraksi gel manggis 0,3% b/b secara berturut-turut yaitu pada menit ke-0 adalah 3,703 %, pada menit ke- 30 yaitu 6,515 %, pada menit ke- 60 yaitu 49,738 %, pada menit ke- 90 yaitu 75,123 %, pada menit ke- 120 yaitu 88,692 %, jadi semakin lama waktu yang diberikan maka efek analgesik dari fraksi gel manggis 0,3 % semakin tinggi.

Hasil percobaan aktivitas analgesik menunjukkan pada kelompok kontrol positif memberikan respon jumlah aktivitas analgesik yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol uji pada penggunaan gel fraksi manggis 0,3% b/b.



Gambar 2. Kurva Hubungan % Aktivitas Analgesik Gel Fraksi Manggis 0,4% b/b terhadap Waktu

Gel fraksi manggis yang digunakan pada minggu kedua memiliki konsentrasi sebesar 0,4% b/b. Hasil pengamatan aktivitas analgesik dari gel fraksi manggis dengan konsentrasi 0,4% b/b yang dilakukan dengan interval 30 menit selama 120 menit digambarkan melalui kurva pada gambar 2.

Berdasarkan kurva tersebut diketahui bahwa gel fraksi manggis dengan konsentrasi 0,4% b/b memiliki % aktivitas analgesik pada menit ke- 90 sebesar 79,484% yang mampu melampaui % aktivitas analgesik dari kontrol positif.

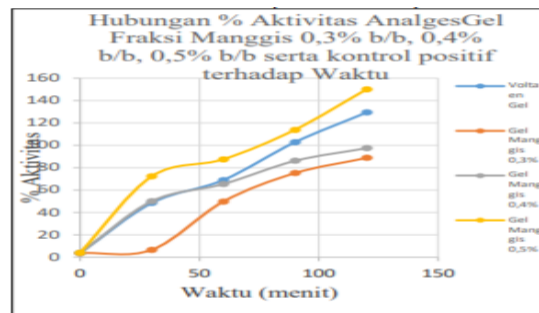


Gambar 3. Kurva Hubungan % Aktivitas Analgesik Gel Fraksi Manggis 0,5% b/b terhadap Waktu

Berdasarkan kurva tersebut diketahui bahwa gel fraksi manggis dengan konsentrasi 0,5% b/b memiliki % aktivitas analgesik tertinggi pada menit ke- 90 sebesar 79,484% yang mampu melampaui % aktivitas analgesik dari kontrol positif.

Berdasarkan kurva tersebut diketahui bahwa gel fraksi manggis dengan konsentrasi 0,5% b/b

memiliki % aktivitas analgesik tertinggi pada 120 menit setelah pemberian dengan % aktivitas analgesik sebesar 150 % yang mampu melampaui % aktivitas analgesik tertinggi dari kontrol positif yaitu sebesar 141,667 %. melampaui % aktivitas analgesik tertinggi dari kontrol positif yaitu sebesar 141,667 %.



Gambar 4. Kurva Hubungan % Aktivitas Analgesik Gel Fraksi Manggis 0,3% b/b, 0,4% b/b, 0,5% b/b dan kontrol positif terhadap Waktu

Berdasarkan grafik diketahui bahwa aktivitas analgesik dari kontrol positif dan gel fraksi manggis pada t0 belum mampu memberikan aktivitas analgesic disebabkan karena pada t0 zat aktif dari kontrol positif maupun dari gel fraksi manggis belum terabsorpsi dengan rute pemberian yang dilakukan secara topikal, sehingga untuk dapat memberikan % aktivitas analgesik maka zat aktif yang dikandung harus melewati barrier kulit terlebih dahulu agar dapat terabsorpsi dan memberikan efek farmakologis.

Hasil penelitian menunjukkan daya analgesik yang bervariasi, meskipun diberikan dalam suatu kelompok yang sama. Hal ini menunjukkan perbedaan dari tiap individu dengan variasi psikis dan fisik yang berbeda beda akan memberikan pengaruh. Pengaruh tersebut dapat berasal dari keadaan lambung, respon atau kepekaan terhadap rangsangan panas yang berbeda, serta adanya zat perangsang dan penghambat nyeri endogen. Penelitian ini juga menunjukkan kuat lemahnya nyeri yang dirasakan

melalui rangsang panas yang diberikan. Semakin sedikit jumlah jilatan berarti semakin lemah nyeri yang dirasakan atau dengan kata lain semakin kuat efek analgesik yang diberikan.

Secara umum persentase daya analgesik ketiga konsentrasi gel *Garcinia mangostana* L. memiliki perbedaan yang nyata. Berdasarkan pengolahan data yang dilakukan diperoleh nilai ED50 yaitu sebesar 0,037 mg/kgBB. Kelompok gel manggis (*Garcinia mangostana* L.) konsentrasi 0,3%, 0,4%, dan 0,5% memiliki pengaruh yang bermakna terhadap kelompok perlakuan. Itu artinya pada gel manggis (*Garcinia mangostana* L.) konsentrasi 0,3%, 0,4%, dan 0,5% memiliki efek analgesik. Efek ini diperoleh dari zat aktifnya, yaitu xanthone (α -mangostin dan γ mangostin) yang berpotensi memiliki efek analgetik sentral dan perifer, antiinflamasi, antidiabetes, antikanker, antibakteri, antijamur, dan antiplasmodial.

Dalam buah manggis terdapat banyak terkandung alfa-mangostin dan gamma-mangostin yang merupakan xanthone. Gamma-mangostin bekerja sebagai antagonis reseptor serotonin, sedangkan alfa-mangostin bekerja sebagai 10 antagonis reseptor histamin H1 dan reseptor histamin H2. Reseptor H1 ditemukan di jaringan otot, endotelium, dan sistem syaraf pusat, bertanggung jawab terhadap vasodilasi, bronkokonstriksi, nyeri, gatal pada kulit sedangkan H2 terdapat pada sel-sel parietal yang bertanggung jawab terhadap peningkatan sekresi lambung.

Oleh karena adanya mekanisme kerja tersebut, gel fraksi manggis memiliki efek analgetik sentral dan perifer yang ditunjukkan dengan penurunan respon menjilat dan melompat pada mencit [12].

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan beberapa hal, diantaranya :

Gel fraksi manggis (*Garcinia mangostana* L.) konsentrasi 0,3% b/b, 0,4% b/b, dan 0,5% b/b memiliki efek analgesik. Semakin tinggi konsentrasi gel fraksi *Garcinia mangostana* L. maka semakin tinggi daya analgesik yang didapatkan.

Diperoleh nilai ED50 yaitu sebesar 0,037 mg/kgBB.

SARAN/REKOMENDASI

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaplikasian fraksi gel manggis pada sediaan farmasi serta perlu dilakukan uji iritasi terhadap fraksi gel manggis.

DAFTAR ACUAN

- [1] Potter, P.A., dan Perry, A.G. 2005. Buku Ajar Fundamental Keperawatan: Konsep, Proses, dan Praktik. Edisi 4. Volume 1. Jakarta: EGC.
- [2] Guyton, A.C., Hall J.E. 1997. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 9. Jakarta: EGC.
- [3] Suzanne, C. Smeltzer. 2001. Keperawatan Medikal Bedah. Edisi 8. Jakarta: EGC.
- [4] Sinatra, R.S., J.S. Jahr, L. Reynolds, S.B. Groudine, M.A. Royal, J. B. Breitmeyer, e.
- [5] Obolskiy D., I. Pischel, N. Siritwatanametanon, and M. Heinrich. 2009. *Garcinia mangostana* L.: A Phytochemical and Pharmacological Review. *Phytotherapy Research*. 23 (1): 1047-1065.
- [6] Poeloengan, M. dan Praptiwi. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn). *Media Litbang Kesehatan*. 20 (2): 65-69.
- [7] Suvarnakuta P., C. Chaweerungrat, and S. Devahastin. 2011. Effects of Drying Methods on Assay and Antioxidant Activity of Xanthones in Mangosteen Rind. *Food Chemistry*. 125 (1): 240-247.
- [8] Nuraini, D. N. 2010. Aneka Manfaat Kulit Buah dan Sayuran. Edisi 1. Yogyakarta: ANDI

- [9] Putra, S. R. 2012. *Rahasia-rahasia Keajaiban Kulit Buah Manggis*. Edisi 1. Jogjakarta: DIVA Press.
- [10] Shivananda, A., D. R. Muralidhara, and K. N. Jayaveera. 2013. Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of Citrus Maxima (J.Burm) Merr in Animal Models. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 4 (2): 1800-1810.
- [11] Ponggele, R. M., J. Najoan, J. Wuisan. 2013. Uji Efek Analgesik Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) pada Mencit Swiss (*Muss Musculus*). *Jurnal e-Biomedik*. 1 (2): 796-801.
- [12] Cui, J., Hu, W., Cai, Z., Liu, Y., Li, S., Tao, W., dkk. 2009. New Medicinal Properties of Mangostins: Analgesic Activity and Pharmacological Characterization of Active Ingredients from the Fruit Hull of *Garcinia mangostana* L. *Elsevier*. 166-172.