



**PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle Linn*)
TERHADAP JUMLAH GELIAT MENCIT BALB/C YANG
DIINDUKSI ASAM ASETAT**

*THE EFFECT OF PIPER BETLE LINN EXTRACT TO THE TOTAL WRITHING
OF BALB/C MICE THAT INDUCED BY ACETIC ACID*

ARTIKEL ILMIAH

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**YASMIN PUTRI KARLISNA
G2A 006 199**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
TAHUN 2010**

**PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle Linn*) TERHADAP
JUMLAH GELIAT MENCIT BALB/C YANG DIINDUKSI ASAM
ASETAT**

Yasmin Putri Karlisna¹, Aryoko Widodo²

ABSTRAK

Latar Belakang : Daun sirih (*Pipper betle Linn*) merupakan tanaman obat tradisional yang dipercaya masyarakat dapat digunakan sebagai obat nyeri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah daun sirih memiliki efek menurunkan rasa nyeri.

Metode : Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Digunakan hewan coba mencit Balb/c jantan umur 6-8 minggu dengan bobot 20-25 gram. Dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit. Semua kelompok diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu. Sebelum digunakan semua hewan coba di puasakan selama 8 jam tidak diberi makan namun diberi minum sepuasnya kemudian dilakukan perlakuan secara peroral. Kelompok I, II, III sebagai kelompok perlakuan diberi ekstrak daun sirih dengan dosis 35 mg/20 gramBB, 70 mg/20 gramBB dan 140 mg/20 gramBB. Kelompok IV sebagai kontrol negatif diberi vehiculum, kelompok V sebagai kontrol positif diberi 1,3 mg/20gramBB aspirin. Setelah 15 menit kelima kelompok disuntik 1 ml asam asetat 0,1% secara intraperitoneal kemudian diamati dan dihitung jumlah geliat mencit tiap 5 menit selama 15 menit. Data dianalisis dengan *SPSS for windows*

Hasil : hasil penelitian menunjukkan bahwa mean geliat mencit kelompok kontrol (-) pada 5 menit pertama, kedua dan ketiga adalah 41,0; 38,6; 35,6. kontrol (+) didapatkan mean 13,0; 10,4; 6,8. Pada kelompok P1 didapatkan mean 20,0; 14,6; 20,4. Adapun kelompok P2 dengan 19,0; 14,2; 18,2. Kelompok P3 dengan 15,4; 10,2; 13,8. Dengan uji *Friedman* terhadap kelima kelompok didapatkan hasil ($p < 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan adanya pengaruh ekstrak daun sirih (*Pipper betle Linn*) dalam menurunkan geliat mencit secara bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif. Sedangkan dengan uji *Kruskal Wallis* terhadap kelima kelompok didapatkan hasil ($p < 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan adanya pengaruh ekstrak daun sirih (*Pipper betle Linn*) dalam menurunkan geliat mencit secara bermakna pada 5 menit pertama, kedua dan ketiga.

Kesimpulan : Pemberian ekstrak daun sirih (*Pipper betle Linn*) mempunyai pengaruh terhadap penurunan jumlah geliat mencit *Balb/c* yang diinduksi asam asetat 0,1%.

Kata Kunci : Ekstrak, *Pipper betla Linn*, Jumlah geliat.

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²Staff Pengajar Bagian Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

THE EFFECT OF PIPPER BETLE LINN EXTRACT TO THE TOTAL WRITHING OF BALB/C MICE THAT INDUCED BY ACETIC ACID

Yasmin Putri Karlisna¹, YL Aryoko Widodo²

ABSTRACT

Background : Daun sirih (*Pipper betle Linn*) is a traditional herbal plant that belived by people can be used as a drug for pain. The aim of this study is to know if *Pipper betle Linn* has the effect to reduce of pain.

Method : This experimental study with was done using Post Test Only Control Group Design. Animal used for experiment contains of 25 male balb/c mice were divided randomly into 5 groups that consist of 5 mice each grop, age 6-8 weeks, weight 20-25 grams. All mice used in this experiment were adapted with standart diet for a week and were fasting for 8 hours before used. First, second and third group were treated with extract of *Pipper betle Linn* dose 35 mg/20 gramBB, 70 mg/gramBB and 140 mg/20 gramBB orally. Fourth group is the negative control group was given vehiculum orally. Fifth group is the positive control group was given aspirin 1,3 mg/20 gramBB orally. After 15 minutes, all group were threated by 1 ml acetic acid 0,1% injection intraperitoneally. Data were collected by counting the total writhing mice every 5 minutes during 15 minutes. Data were analyzed with SPSS for windows.

Result : The result of research revealed that mean of the total writhing in the negative control group in the first 5 minutes, second minutes and third 5 minutes are 41,0; 38,6; 35,6. The mean in the positive control group are 13,0; 10,4; 6,8. The mean in the first treaten group are 20,0; 14,6; 20,4. The mean in the second treaten group are 19,0; 14,2; 18,2. The mean in the third treaten group are 15,4; 10,2; 13,8. The result of Friedman test of five groups give significant difference with $p < 0,05$. It showed that there was the effect of *Pipper betle Linn* extract to reduce the total writhing of Balb/c mice significantly between the treaten group, the negative control group and the positive control group. The result of Kruskal Wallis test of five groups give significant difference with $p < 0,05$. It showed that there was the effect of *Pipper betle Linn* extract to reduce the total writhing of Balb/c mice significantly in the first 5 minutes, second 5 minutes, and third 5 minutes.

Conclusion: The result showed that giving *Kaempferia pandurata Roxb*'s extract has the effect to reduce the pain in Balb/c mice that induced by asetic acid 0,1%.

Key Words : Extract, *Pipper betle Linn*, total writhing.

¹Undergraduate student of Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

²Lecturer of Chemistry Departement Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

PENDAHULUAN

Obat analgetik dikenal dan banyak digunakan sebagai obat pereda nyeri. Masyarakat banyak menggunakan obat analgetik untuk meredakan sakit kepala, gigi, demam, dan nyeri ringan¹. Beberapa tahun ini masyarakat lebih suka menggunakan obat tradisional yang berasal dari tumbuh - tumbuhan dari pada menggunakan obat sintetik². Hal ini terjadi karena indikasi dari obat tradisional yang dapat digunakan untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit. Tidak hanya itu obat tradisional lebih aman digunakan dari pada obat sintetik³.

Siapa yang tidak mengenal daun sirih, masyarakat Indonesia pasti mengenal daun sirih dari bentuk dan baunya yang khas. Daun sirih merupakan salah satu tanaman obat yang banyak manfaatnya. Manfaat daun sirih ini sudah banyak dikenal oleh masyarakat dan sudah melalui uji klinis. Sampai sekarang, penelitian mengenai daun sirih masih terus dikembangkan⁴.

Manfaat daun sirih antara lain untuk mengatasi bau badan dan mulut, sariawan, mimisan, gatal-gatal dan koreng, mengobati keputihan pada wanita. Dari manfaat ini daun sirih dapat dikategorikan sebagai tanaman obat yang memiliki manfaat sebagai antiseptik yang memiliki kemampuan membunuh kuman. Daun sirih juga digunakan untuk meredakan rasa nyeri pada gigi yang berlubang. Daun sirih digunakan sebagai pereda rasa nyeri, Karena itu dapat dikategorikan sebagai obat analgetik^{4,5}.

Selama penelusuran pustaka, penulis belum pernah menemukan data mengenai penelitian yang dipublikasikan mengenai efek analgesik yang terdapat

pada daun sirih (*Piper betle Linn*). Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian ilmiah mengenai daun sirih (*Piper betle Linn*) yang dapat digunakan sebagai pendukung pemakaian secara empiris dalam masyarakat. Agar masyarakat tidak menggunakan daun sirih sebagai obat analgetik yang berdasarkan empirisnya tapi berdasarkan penelitian ilmiah.

METODE PENELITIAN

Disiplin ilmu yang terkait dalam penelitian ini adalah kimia dan farmakologi. Penelitian dilakukan di laboratorium Kimia Universitas Diponegoro Semarang dan Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang pada bulan Maret 2010 sampai Juni 2010.

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental Laboratorium dengan pendekatan *Post Test Only Control Group Design*. Sampel yang digunakan adalah mencit galur *Balb/c* jantan yang diambil dari sekelompok mencit yang didapat dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Terdapat dua variabel penelitian, variabel bebas yaitu ekstrak daun sirih dan variabel terikat yaitu jumlah geliat mencit. Penentuan besar objek penelitian dihitung berdasarkan dengan criteria WHO (1997) yaitu minimal lima ekor mencit tiap kelompok perlakuan²⁴. Penelitian ini menggunakan lima ekor mencit pada setiap kelompok. Jumlah seluruh mencit yang diperlukan adalah 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan randomisasi yaitu 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif dan 3 kelompok perlakuan.

Daun sirih (*Pipper betle Linn*) yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Kabupaten Semarang. Kemudian daun sirih di ekstrak dengan metode maserasi. Dibuat 3 variasi dosis yaitu yaitu dosis I 35 mg/20 gramBB, dosis II 70 mg/20gramBB dan dosis III 140 mg/20gramBB.

Sebelum mendapatkan perlakuan, mencit tersebut diadaptasikan di laboratorium selama 1 minggu. Sebelum digunakan, mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 8 jam, tidak diberi makan tetapi diberi minum sepuasnya. Kemudian dibagi dalam 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit jantan yang ditentukan secara acak. 5 kelompok perlakuan tersebut adalah

OK (-) : Kelompok kontrol negatif diberi vehiculum

OK (+) : Kelompok kontrol positif diberi 1,3 mg/20gramBB aspirin

OP 1 : Kelompok perlakuan I diberi dosis 35 mg/20gramBB

OP 2 : Kelompok perlakuan II diberi dosis 70 mg/20 gramBB

OP 3 : Kelompok perlakuan III diberi dosis 140 mg/20gramBB

Kelompok kontrol negatif diberi vehiculum, kelompok kontrol positif diberi aspirin dan kelompok perlakuan I, II, dan III diberi ekstrak daun sirih diberikan secara peroral menggunakan sonde lambung. Setelah 15 menit, semua mencit pada masing-masing kelompok diinjeksi dengan 1 ml larutan asam asetat 0,1% secara intraperitoneal kemudian diletakkan pada tempat uji hewan. Masing-masing mencit pada tiap kelompok diamati dan dihitung jumlah gliatannya setiap

5 menit selama 15 menit. Perhitungan jumlah geliat mencit dan *stop watch* mulai dihidupkan saat *Disposable sputit* lepas dari perut mencit

Setelah itu dilakukan analisis data dengan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* pada kelompok perlakuan I, II, III, kontrol negatif dan kontrol positif. Apabila diperoleh data yang normal maka dilakukan uji parametrik *One Way Anova* dilanjutkan *Bonferioni Test* untuk membandingkan tiap kelompok. Apabila distribusi data yang didapat tidak normal maka dilakukan uji non parametrik *Kruskal Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* serta uji non parametrik *Friedman test* dilanjutkan dengan *Wilcoxon test*. Pengelolaan data dilakukan dengan bantuan computer menggunakan program komputer *SPSS For Windows*²⁵.

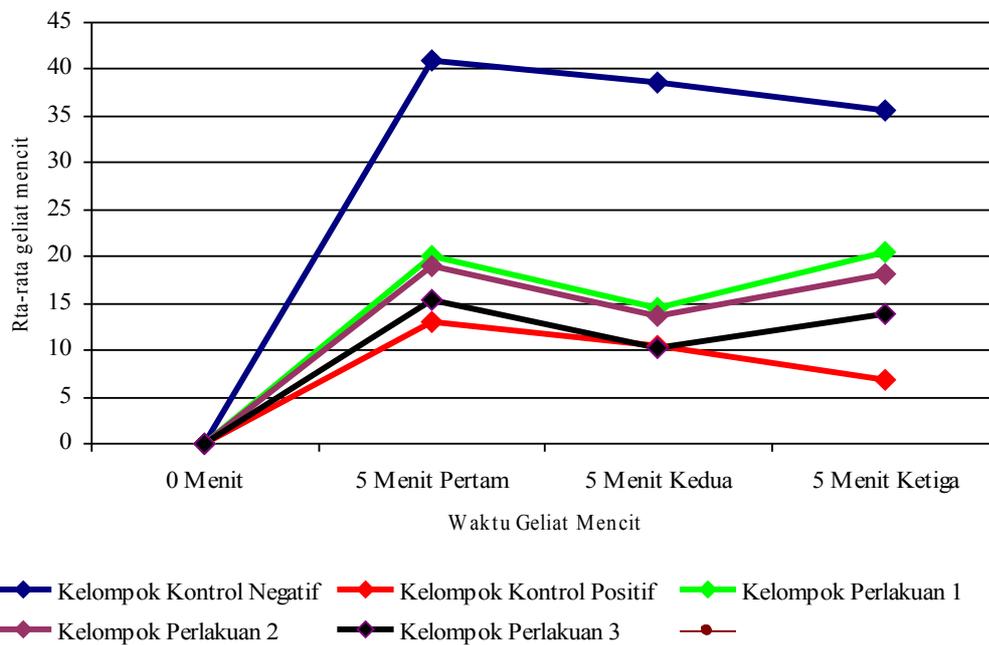
HASIL

Hasil penelitian pada 5 menit pertama, 5 menit kedua dan 5 menit ketiga menunjukkan bahwa pengaruh ekstrak daun sirih (*Pipper betle Linn*) terhadap jumlah geliat mencit pada kelompok PI, PII, dan PIII memiliki mean lebih kecil dibandingkan dengan kelompok K(-). Pada kelompok PI, PII, dan PIII memiliki mean lebih besar dibandingkan dengan kelompok K(+). Antara kelompok PI, PII, dan PIII pada 5 menit pertama, 5 menit kedua dan 5 menit ketiga, kelompok PI memiliki mean lebih besar dibandingkan dengan kelompok PII dan PIII. Sedangkan kelompok PII memiliki mean lebih besar dibandingkan dengan kelompok PIII. Jadi kelompok PIII memiliki mean geliat mencit yang paling kecil dibandingkan kelompok PI dan PII. Perbandingan waktu antar kelompok, pada 5

menit pertama mean geliat mencit meningkat. Pada 5 menit kedua terjadi penurunan mean geliat mencit. Pada 5 menit ketiga terjadi kenaikan kembali mean geliat mencit. Jadi 5 menit kedua memiliki mean geliat mencit yang paling kecil dibandingkan 5 menit pertama dan 5 menit ketiga. Secara keseluruhan hasil penelitian dapat disajikan pada tabel dan gambar dibawah ini.

Tabel 1. Mean Hasil Penelitian

Kelompok	5 Menit Pertama	5 Menit Kedua	5 Menit Ketiga
Kontrol (-)	41,0	38,6	35,6
Kontrol (+)	13,0	10,4	6,8
Perlakuan I	20,0	14,6	20,4
Perlakuan II	19,0	14,2	18,2
Perlakuan III	15,4	10,2	13,8



Gambar 6. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (*Pipper betle Linn*) Terhadap Jumlah Geliat Mencit

Hasil analisis statistik untuk membandingkan antar 5 menit pertama, 5 menit kedua dan 5 menit ketiga pada tiap kelompok perlakuan, kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif dilakukan analisis dengan uji *Friedman* dan dilanjutkan uji *Wilcoxon*. Uji *Friedman* didapatkan hasil $p < 0,05$ sehingga adanya pengaruh ekstrak daun sirih (*Pipper betle Linn*) dalam menurunkan geliat mencit secara bermakna antara kelompok perlakuan, kontrol negatif dan kontrol positif. Uji *Wilcoxon* didapat $P < 0,05$ berarti ada perbedaan yang bermakna dan $P > 0,05$ tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan, kontrol positif dan kontrol negatif. Dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 3. Hasil Analisis dengan Uji *Friedman*

Kelompok	Hasil	Keterangan
Kontrol (-)	P = 0,007	P<0,05
Kontrol (+)	P = 0,007	P<0,05
Perlakuan I	P = 0,022	P<0,05
Perlakuan II	P = 0,066	P>0,05
Perlakuan III	P = 0,019	P<0,05

Tabel 4. Hasil Analisis dengan Uji *Wilcoxon*

Kelompok	5 Menit Pertama dengan 5 Menit Kedua	5 Menit pertama dengan 5 Menit Ketiga	5 Menit Kedua dengan 5 Menit Ketiga
Kontrol (-)	P = 0,039 (p<0,05)	P = 0,041 (p<0,05)	P = 0,041 (p<0,05)
Kontrol (+)	P = 0,039 (p<0,05)	P = 0,043 (p<0,05)	P = 0,042 (p<0,05)
Perlakuan I	P = 0,042 (p<0,05)	P = 0,785 (p<0,05)	P = 0,043 (p<0,05)
Perlakuan II	P = 0,066 (p<0,05)	P = 0,892 (p<0,05)	P = 0,068 (p<0,05)
Perlakuan III	P = 0,042 (p<0,05)	P = 0,581 (p<0,05)	P = 0,042 (p<0,05)

Untuk membandingkan antar kelompok perlakuan, kontrol positif dan kontrol negatif pada 5 menit pertama, 5 menit kedua, dan 5 menit ketiga dilakukan analisis dengan uji *Kruskal Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Uji *Kruskal Wallis* didapatkan hasil $p < 0,05$ sehingga adanya pengaruh ekstrak daun sirih (*Piper betle Linn*) dalam menurunkan geliat mencit secara bermakna pada 5 menit pertama, 5 menit kedua dan 5 menit ketiga. Uji *Mann Whitney* didapatkan hasil $P < 0,05$ berarti ada perbedaan yang bermakna dan

$P > 0,05$ tidak ada perbedaan yang bermakna pada 5 menit pertama, 5 menit kedua dan 5 menit ketiga. Dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5. Hasil Analisis dengan Uji *Kruskal Wallis*

Waktu	Hasil	Keterangan
5 Menit Pertama	$P = 0,003$	$P < 0,05$
5 Menit Kedua	$P = 0,001$	$P < 0,05$
5 Menit Ketiga	$P = 0,000$	$P < 0,05$

Tabel 6. Hasil Analisis dengan Uji *Mann Whitney*

Kelompok	5 Menit Pertama	5 Menit Kedua	5 Menit Ketiga
K(-) dengan K(+)	$P = 0,009(p < 0,05)$	$P = 0,009(p < 0,05)$	$P = 0,009(p < 0,05)$
K(-) dengan PI	$P = 0,009(p < 0,05)$	$P = 0,009(p < 0,05)$	$P = 0,009(p < 0,05)$
K(-) dengan PII	$P = 0,009(p < 0,05)$	$P = 0,009(p < 0,05)$	$P = 0,009(p < 0,05)$
K(-) dengan PIII	$P = 0,009(p < 0,05)$	$P = 0,009(p < 0,05)$	$P = 0,009(p < 0,05)$
K(+) dengan PI	$P = 0,012(p < 0,05)$	$P = 0,036(p < 0,05)$	$P = 0,009(p < 0,05)$
K(+) dengan PII	$P = 0,074(p > 0,05)$	$P = 0,026(p < 0,05)$	$P = 0,009(p < 0,05)$
K(+) dengan PIII	$P = 0,248(p > 0,05)$	$P = 0,916(p > 0,05)$	$P = 0,016(p < 0,05)$
PI dengan PII	$P = 0,754(p > 0,05)$	$P = 0,915(p > 0,05)$	$P = 0,088(p > 0,05)$
PI dengan PIII	$P = 0,209(p > 0,05)$	$P = 0,034(p < 0,05)$	$P = 0,009(p < 0,05)$
PII dengan PIII	$P = 0,530(p > 0,05)$	$P = 0,020(p < 0,05)$	$P = 0,066(p > 0,05)$

PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian ini didapatkan 5 menit kedua merupakan waktu yang paling kuat analgetiknya dalam menurunkan jumlah geliat mencit. Hal ini terbukti pada 5 menit kedua memiliki mean yang lebih kecil dibandingkan 5 menit pertama dan 5 menit ketiga pada tiap kelompok perlakuan. Secara analisis statistik adanya perbedaan bermakna antar 5 menit pertama dengan 5 menit kedua dan 5 menit kedua dengan 5 menit ketiga karena $p < 0,05$ sehingga adanya pengaruh ekstrak daun sirih (*Pipper betle Linn*) dalam menurunkan jumlah geliat mencit. Sedangkan antar 5 menit pertama dengan 5 menit ketiga tidak ada perbedaan bermakna. Kelompok PIII mempunyai efek analgetik yang kuat dalam menurunkan jumlah geliat mencit dibandingkan kelompok PI dan PII. Hal ini terbukti pada kelompok PIII memiliki mean lebih kecil dibandingkan kelompok PI dan PII. Secara analisis statistik yaitu adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok PI dengan PIII dan kelompok PII dengan PIII karena $p < 0,05$. Sedangkan antar kelompok K(+) dengan Kelompok PIII tidak ada perbedaan yang bermakna karena $p > 0,05$. Berarti dalam penelitian ini yang paling efektif menurunkan jumlah geliat mencit adalah kelompok PIII dengan dosis 140 mg/20gramBB pada 5 menit kedua.

Berdasarkan pembahasan diatas, dapat ditarik kesimpulan bahwa pemberian ekstrak daun sirih (*Pipper betle Linn*) dengan dosis 35 mg/20 gramBB, 70 mg/20 gramBB, dan 140 mg/20 gramBB secara peroral dapat mengurangi jumlah geliat mencit yang diinduksi asam asetat 0,1 %. Pemberian ekstrak daun sirih dengan dosis 140 mg/20 gramBB pada 5 menit kedua memiliki efek yang

paling baik untuk mengurangi jumlah geliat mencit. Tetapi, efek terapinya masih dibawah kelompok yang diberi aspirin 1,3 mg/20 gramBB.

SARAN

Perlu dilakukan pengamatan oleh dua orang atau lebih pada saat melakukan penelitian dengan definisi operasional geliat mencit yang telah disamakan untuk menghindari subjektivitas. Perlu dilakukan pemurnian atau pemisahan untuk mendapatkan senyawa yang bertanggung jawab terhadap daya analgetik daun sirih (*Pipper betle Linn*). Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan kisaran dosis yang berbeda untuk mendapatkan efektivitas dosis yang lebih baik daripada aspirin.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada orang tua dan keluarga atas segala doa dan dukungannya, Dr. YL. Aryoko Widodo sebagai dosen pembimbing karya tulis ilmiah, Dr. Hardian sebagai dosen penguji hasil KTI, Dr. Ika Pawitra Miranti M Kes, Sp. PA sebagai ketua penguji hasil KTI, Teman-teman satu kelompok KI atas bantuan dan semangatnya selama ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Memilih Obat Analgetik Tanpa Resep. Multiply [homepage on the internet]. c2009 [update 2009 Feb 10; cited 2010 Jan 4]. Available from <http://www.vandento.multiply.com/journal/item>
2. S,Dripa, Endang I, Achmad B, Moch. Soedjak N, Indriyatni U, Ramadhani RB, ET AL. editor. Farmakologi Dasar dan Klinik Buku 3. 8th ed. Jakarta: Salemba Medika; 2004
3. Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional. Farmasi Bahan Alam UGM [homepage on the internet]. c2008 [update 2008 Jan 10; cited 2010 Jan 4]. Available from <http://www.fbaugm.wordpress.com/2008/08.10>.

4. Daun sirih. Aplikom Unair [home page on the internet]. C2010 [update 2010 Jan 3; cited 2010 Jan 4]. Available from <http://www.alfiah.com/index.php>
5. World Health Organization. Research Guidelines For The Safety and Efficacy of Herbal Medicines. Manila; 1993
6. Dahlan MS. Seri Statistik Statistika untuk Kedokteran dan Kesehatan Uji Hipotesis dengan Menggunakan SPSS Program 12 jam. Jakarta: PT Arkans, 2004