

Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1%
*Analgesic Activity of Papaya Leaf Extract (*Carica papaya* L.) on Male Mice induced by Acetic Acid 1%*

Ria Afrianti, Revi Yenti, & Dewi Meustika

Keywords:
Analgesic activity,
Carica papaya
leaves, writhing
movements.

ABSTRACT: Analgesic activity of extract of papaya leaves (*Carica papaya* L.) to male mice has been evaluated. Twenty five of mice (20-30 g, 2-3 months old) were divided randomly into five groups. The first group was given sodium CMC as negative control, the second until fourth groups received ethanolic extract of *Carica papaya* leaves in the doses of 100, 300, and 600 mg/kgBW, respectively and the fifth group was given paracetamol 65 mg/kg BW. All interventions were administered as single dose by oral route on given day. Acetic acid 1% (w/v) was used as the pain inductor. Analgesic activity was measured by counting the percentage of writhing movements as a measure of the analgesic effect produced by each intervention. Data were analyzed with one way ANOVA to compare analgesic activity between treatment groups. The results showed that the analgesic effect of the extract on the doses of 100, 300, and 600 mg/kg BW was significantly different with control group ($P < 0.05$). It may be concluded that the analgesic effect of an ethanolic extract of *Carica papaya* leaves in mice was of similar potency as paracetamol.

Kata kunci:
aktivitas
analgesik, *carica*
papaya, daun
pepaya, gerakan
menggeliat.

ABSTRAK: Evaluasi aktivitas analgesia dari ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) pada mencit putih jantan telah dilakukan. Dua puluh lima ekor mencit (20-30 g, 2-3 bulan) dibagi secara acak menjadi lima kelompok. Grup pertama diberi NaCMC sebagai kontrol negatif, sedangkan kelompok 2-4 menerima ekstrak etanol daun *Carica papaya* dengan dosis 100, 300, dan 600 mg/kgBB dan kelompok kelima diberi parasetamol 65 mg/kgBB sebagai pembanding. Semua intervensi diberikan sebagai dosis tunggal secara oral. Asam asetat 1% (b/v) digunakan sebagai penginduksi nyeri. Aktivitas analgesik diukur dengan menghitung persentase geliatan sebagai ukuran efek analgesik yang dihasilkan oleh setiap intervensi. Data dianalisis dengan ANOVA satu arah untuk membandingkan aktivitas analgesik antara kelompok perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak pada dosis 100, 300, dan 600 mg/kgBB memberikan efek yang berbeda nyata dibandingkan dengan kontrol ($P < 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa efek analgesik dari ekstrak etanol daun pepaya mempunyai potensi yang sama dengan parasetamol pada mencit.

Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang

Korespondensi:
Ria Afrianti
(afrianti81@gmail.com)

PENDAHULUAN

Pengobatan dengan menggunakan obat tradisional saat ini sangat populer dan semakin disukai oleh masyarakat. Hal ini disebabkan karena disamping harganya murah dan mudah di dapat juga mempunyai efek samping yang relatif sedikit. Banyak tanaman disekitar kita belum dimanfaatkan dengan baik bahkan ada tanaman yang dianggap tidak bermanfaat. Hal ini dapat terjadi karena keterbatasan informasi kepada masyarakat, untuk itu perlu dilakukan pengembangan penelitian ilmiah terhadap tanaman obat tradisional, sehingga dapat dimanfaatkan semaksimal mungkin bagi kesehatan masyarakat (1).

Salah satu jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional adalah daun pepaya dari famili *Caricaceae*. Daun pepaya merupakan salah satu tumbuhan yang sering digunakan untuk pengobatan bagi masyarakat. Daun pepaya telah lama dipergunakan oleh kelompok masyarakat untuk pengobatan, seperti obat sakit malaria, penambah nafsu makan, obat cacing, obat batu ginjal, meluruhkan haid, dan menghilangkan rasa sakit (2).

Daun pepaya mengandung berbagai senyawa seperti flavonoid, enzim papain, sakarosa, dekstrosa, levulosa, protein, karbohidrat, kalsium, fosfor, zat besi vitamin A, vitamin B1, vitamin C, air dan kalori. Flavonoid adalah senyawa yang dapat melindungi membran lipid dari kerusakan dan menghambat enzim *cyclooxygenase* I yang merupakan jalur pertama sintesis mediator nyeri seperti prostaglandin. Daun pepaya yang mengandung berbagai macam enzim salah satunya yaitu enzim papain memiliki aktifitas sebagai analgetik dan anti

inflamasi (3, 4).

Rasa sakit atau nyeri merupakan pertanda ada bagian tubuh yang bermasalah, yang merupakan suatu gejala, yang fungsinya adalah melindungi serta memberikan tanda bahaya tentang adanya gangguan-gangguan di dalam tubuh seperti peradangan (rematik, encok), infeksi kuman atau kejang otot. Rasa nyeri timbul karena adanya rangsangan mekanis ataupun kimiawi, yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan dan melepaskan zat-zat tertentu yang disebut mediator (perantara) nyeri seperti bradikinin, histamin, serotonin, dan prostaglandin (5).

Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan penelitian dengan menggunakan daun pepaya yang diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol untuk penghilangan rasa nyeri. Efek proteksi ditujukan karena nyeri yang terjadi pada mencit adalah nyeri viseral dimana penghantaran nyeri lebih lambat dan terjadi secara berkesinambungan, sehingga metoda yang dilakukan dalam penelitian ini adalah metoda *writhing test* yaitu dengan melihat adanya efek proteksi terhadap rasa sakit akibat pemberian asam asetat secara intra peritoneal pada mencit percobaan (6). Efek proteksi yang diberikan ekstrak menunjukkan keefektifan bahan uji yang diduga berfungsi sebagai analgetik (7, 8).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah botol maserasi, seperangkat alat *rotary evaporator*, timbangan analitik, timbangan hewan, kandang hewan, lumpang dan stamper, sonde, jarum oral, spatel, corong, penangas

air, krus porselen, *beaker glass*, gelas ukur, pipet tetes dan *stopwatch*.

Bahan yang digunakan adalah Daun pepaya (*Carica papaya* L.), mencit jantan putih, makanan mencit, NaCMC 0,5%, etanol 96%, aquadest, larutan asam asetat 1%, Paracetamol (Indofarma®), serbuk Mg dan HCl, FeCl₃, norit, H₂SO₄ (p), Asam Asetat Anhidrat, kloroform amoniak dan H₂SO₄(2N).

Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan yang sehat berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram kemudian diaklimatisasi selama 1 minggu yang bertujuan agar mencit beradaptasi dengan lingkungan baru. Hewan dinyatakan sehat jika selama aklimatisasi tidak menunjukkan penyimpangan berat badan lebih dari 10%.

Cara Kerja

Pengambilan Sampel dan Identifikasi

Tanaman daun pepaya (*Carica papaya* L.) diambil di daerah Purus V, Kec. Padang Barat, Sumatra Barat. Identifikasi tumbuhan telah dilakukan di Herbarium Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas Padang dengan nomor identifikasi 154/k-id/anda/XI/2012.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Sampel dibersihkan dari pengotor dengan cara dicuci dengan air, kemudian kering anginkan. Sebanyak 1 kg sampel dirajang terlebih dahulu, kemudian direndam dalam etanol 96% selama 5 hari sambil sesekali diaduk, lalu disaring, ampasnya di maserasi lagi sebanyak dua kali. Kumpulan maserat di uapkan dengan *rotary evaporator*

hingga didapatkan ekstrak kental.

Pembuatan Suspensi Ekstrak

Ekstrak etanol daun pepaya yang telah ditimbang sesuai dengan dosis yakni 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB digerus dan ditambahkan larutan NaCMC 0,5% b/v yang baru dikembangkan dalam air panas sebanyak 20 kalinya dan digerus hingga homogen, kemudian dicampurkan dengan aquadest sampai 10 ml.

Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan

Hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok secara acak untuk setiap kelompok 5 ekor mencit yang terdiri dari:

1. Kelompok 1: kelompok mencit diberikan suspensi Na.CMC 0,5%, lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 ml/kgBB (kelompok kontrol).
2. Kelompok 2: kelompok mencit yang diberi suspensi ekstrak dosis 100 mg/kgBB lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 ml/kgBB.
3. Kelompok 3: kelompok mencit yang diberi suspensi ekstrak dosis 300 mg/kgBB lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 ml/kgBB.
4. Kelompok 4: kelompok mencit yang diberi suspensi ekstrak dosis 600 mg/kgBB lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 ml/kgBB.
5. Kelompok 5: kelompok mencit yang diberi suspensi paracetamol dosis 65 mg/kgBB lalu diberi asam asetat 1% secara i.p sebanyak 10 ml/kgBB (kelompok pembanding).

Setelah 30 menit kemudian kepada semua kelompok, mencit diletakkan diatas

plate form dan dihitung jumlah geliat yang terjadi setiap 5 menit selama 1 jam. Geliat dihitung pada saat mencit mulai merasakan sakit yang ditandai dengan meregangnya tubuh mencit diikuti dengan pencacahan perut pada lantai. Hasilnya dikumulatifkan sebagai daya geliat hewan percobaan perjam. Kekuatan aktifitas analgetik dihitung berdasarkan kemampuan hambatan sampel terhadap penurunan geliatan hewan percobaan (% inhibisi nyeri).

Analisa data

Analisa data dilakukan dengan menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan uji lanjut Duncan menggunakan software statistic SPSS 17.0 for windows Evaluation Version.

HASIL DAN DISKUSI

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah tanaman daun pepaya yang masih segar. Sebelum ekstraksi dilakukan perajangan sampel dengan tujuan untuk memperluas permukaan membran sel agar pelarut dapat berpenetrasi dengan mudah sehingga tertariknya zat aktif akan lebih sempurna. Maserat yang diperoleh kemudian diuapkan dengan alat *rotary evaporator* sehingga didapat ekstrak kental daun pepaya sehingga didapatkan rendemen ekstrak 10,55%.

Pemberian asam asetat 1% pada hewan percobaan yang digunakan sebagai penginduksi nyeri karena menyebabkan rasa sakit akibat iritasi yang berat pada mukosa membran rongga perut sehingga kaki tertarik ke belakang, meregang dan abdomen menyentuh dasar *plate form*. Nyeri seperti ini termasuk nyeri dalaman (viseral) atau nyeri

perut mirip sifat menekan dan disertai reaksi vegetatif. Nyeri ini disebabkan oleh adanya rangsang yang merangsang syaraf nyeri di daerah visceral terutama dalam rongga dada dan perut (9).

Pada kontrol diberikan larutan NaCMC 0,5% untuk melihat pemulihan geliatan tanpa diberi obat sedangkan pembanding diberikan suspensi paracetamol dengan dosis 65 mg/kgBB yang merupakan obat yang lazim digunakan sebagai anti inflamasi dan analgetik pada masyarakat dan sudah dikonversikan untuk pemberian pada mencit.

Pada penelitian ini pemberian sediaan dilakukan 30 menit sebelum diberi penginduksi. Hal ini bertujuan untuk melihat kerja dari ekstrak dalam memberikan efek proteksi terhadap rasa nyeri yang akan ditimbulkan oleh penginduksi, dan untuk menyembuhkan nyeri dengan menurunkan jumlah geliatan sampai sembuh dan menyesuaikan dengan pemakaian yang biasa dipakai oleh manusia.

Suatu bahan uji dikatakan memiliki daya analgetik jika pada hewan uji yang diuji mengalami pengurangan geliatan hingga 50% atau lebih (10). Persentase inhibisi nyeri berguna untuk mengetahui keefektifan ekstrak etanol daun pepaya yang bermanfaat sebagai analgetik dan dibandingkan dengan paracetamol seperti terlihat pada Tabel 1.

Pada kelompok yang diberi ekstrak etanol daun pepaya dosis 100 mg/kgBB menunjukkan jumlah geliatan mencit percobaan dari menit ke 5 sampai menit ke 15 mengalami peningkatan yang disebabkan asam asetat terus mengalami peningkatan efek dan pada menit ke 20 sampai menit ke 60 jumlah geliatan terus menurun yang menunjukkan ekstrak etanol daun pepaya memberikan efek proteksi terhadap

Tabel 1. Persentase Inhibisi Nyeri Setelah Pemberian Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

Pada Menit Ke-	Kelompok											
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
Kelompok II (ekstrak 100 mg/kgBB)	51,8*	45,2	33,3	39,7	37,8	68,9*	38,6	38,5	36,4	40,3	28,6	27,7
Kelompok III (ekstrak 300 mg/kgBB)	67,5*	44,6	43,1	49,3	47,5	40	39,5	38,5	53,4*	54,5*	53,6*	53,2*
Kelompok IV (ekstrak 600 mg/kgBB)	85,9*	62,1*	52*	53,6*	51,4*	45,9	46,5	47,9	55,7*	63,6*	69,6*	85,1*
Kelompok V (paracetamol 65 mg/kgBB)	86,8*	67,8*	60*	63,3*	68,9*	65,9*	71,9*	80,2*	90,9*	98,7*	100*	100*

penghambatan rasa nyeri. Persentase inhibisi nyeri pada menit ke 5 hingga menit ke 60 berturut-turut adalah: 51,8; 45,2; 33,33; 39,7; 37,8; 68,9; 38,6; 38,5; 36,4; 40,3; 28,6; dan 27,7%. Dari uji statistik menggunakan analisis variansi 1 arah ekstrak etanol daun pepaya dosis 100 mg/kgBB tidak berbeda nyata. Dari menit ke 10 sampai menit ke 60 tidak berbeda nyata, tapi berbeda nyata pada menit ke 5.

Pada kelompok yang diberi ekstrak etanol daun pepaya dosis 300 mg/kgBB menunjukkan jumlah geliatan mencit percobaan dari menit ke 5 sampai menit ke 15 mengalami peningkatan yang disebabkan asam asetat terus mengalami peningkatan efek dan pada menit ke 20 sampai menit ke 60 jumlah geliatan terus menurun

yang menunjukkan ekstrak etanol daun pepaya memberikan efek proteksi terhadap penghambatan rasa nyeri. Persentase inhibisi pada menit ke 5 hingga menit ke 60 berturut-turut adalah: 67,5; 44,6; 43,1; 49,3; 47,5; 40; 39,5; 38,5; 53,4; 54,5; 53,6; dan 53,2%. Dari uji statistik menggunakan ANOVA satu arah, ekstrak etanol daun pepaya dosis 300 mg/kgBB berbeda nyata. Dari menit ke 10 sampai menit ke 60 tidak berbeda nyata, tapi berbeda nyata pada menit ke 5. Pada kelompok yang diberi ekstrak etanol daun pepaya dosis 600 mg/kgBB menunjukkan jumlah geliatan mencit percobaan dari menit ke 5 sampai menit ke 15 mengalami peningkatan yang disebabkan asam asetat terus mengalami peningkatan efek dan pada menit ke 20 sampai menit ke 60 jumlah

geliatan terus menurun yang menunjukkan ekstrak etanol daun pepaya memberikan efek proteksi terhadap penghambatan rasa nyeri dan pada beberapa hewan percobaan di kelompok ini geliatannya tidak ada lagi (normal). Persentase inhibisi pada menit ke 5 hingga menit ke 60 berturut-turut adalah: 85,9; 62,1; 52; 53,6%; 51,4; 45,9; 46,5; 47,9; 55,7; 63,6; 69,6; dan 85,1%. Dari uji statistik menggunakan ANOVA satu arah ekstrak etanol daun pepaya dosis 600 mg/kgBB berbeda nyata. Dari menit ke 15 sampai menit ke 45 tidak berbeda nyata, tapi berbeda nyata pada menit ke 5, 10, 55 dan menit ke 60.

Pada pembandingan paracetamol dosis 65 mg/kgBB menunjukkan jumlah geliatan mencit percobaan dari menit ke 5 sampai menit ke 15 mengalami peningkatan yang disebabkan asam asetat terus mengalami peningkatan efek dan pada menit ke 20 sampai menit ke 60 jumlah geliatan terus menurun yang menunjukkan paracetamol memberikan efek penghilangan rasa nyeri hingga geliatan pada mencit percobaan hilang. Persentase inhibisi pada menit ke 5 hingga menit ke 60 berturut-turut adalah: 86,8; 67,8; 60; 63,3; 68,9; 65,9; 71,9; 80,2; 90,9; 98,7; 100; 100%. Dari uji statistik menggunakan ANOVA satu arah pembandingan paracetamol berbeda nyata. Pada menit ke 15, 20 dan menit ke 30 tidak berbeda nyata, tapi berbeda nyata pada menit ke 5, 10, 25, 35, 40, 45, 50, 55 dan menit ke 60.

Dari uji statistik menggunakan ANOVA satu arah antara persentase inhibisi dengan perlakuan didapatkan hasil bahwa pemberian sediaan uji dan waktu pengamatan berpengaruh nyata terhadap kemampuan sediaan uji dalam menurunkan jumlah geliatan pada mencit.

Hasil lanjut uji Duncan didapatkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya dosis 100 mg/kgBB berbeda nyata dengan ekstrak etanol daun pepaya dosis 300 mg/kgBB, berbeda nyata dengan ekstrak etanol daun pepaya dosis 600 mg/kgBB dan berbeda nyata dengan pembandingan paracetamol dosis 65 mg/kgBB.

Dari hasil uji tersebut menunjukkan ekstrak etanol daun pepaya dosis 300 mg/kgBB dan dosis 600 mg/kgBB memiliki potensi sebagai analgetik dengan menurunkan jumlah geliatan dengan persentase inhibisi nyeri 50% atau lebih. Namun pembandingan paracetamol memiliki efek analgetik yang lebih baik dari ekstrak etanol daun pepaya.

Salah satu obat tradisional yang telah dikembangkan menjadi jamu yang berefek analgetik yaitu Kiranti®. Jamu ini digunakan oleh wanita untuk mengatasi nyeri saat haid. Kandungannya antara lain yaitu: kunyit, jahe, kencur, kurkumin, kayu manis, asam jawa dan paulina.

Ditinjau dari hasil penelitian yang telah dilakukan dan analisa data secara statistik, ternyata ekstrak etanol daun pepaya memberikan aktifitas sebagai analgetik melalui kemampuannya menghambat dan mengurangi jumlah geliatan pada mencit. Hal ini disebabkan ekstrak etanol daun pepaya mengandung flavonoid yang diketahui mampu menghambat pembentukan radang penyebab nyeri. Flavonoid menghambat enzim siklooksigenase I yang berperan dalam biosintesa prostaglandin sebagai mediator pembentukan rasa nyeri, sehingga penghambatan COX I ini akan menyebabkan penghambatan timbulnya rasa nyeri. Selain itu daun pepaya yang memiliki berbagai macam enzim salah satunya enzim papain memiliki aktifitas analgetik dan antiinflamasi

sehingga juga dapat menurunkan jumlah geliatan pada mencit percobaan. Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya memiliki aktifitas sebagai analgetik (11, 12)

DAFTAR PUSTAKA

1. Dalimartha, Setiawan. (2000). *Atlas tumbuhan obat Indonesia* (jilid II). Jakarta: Trubus Agriwidia.
2. Dalimarta & Hembing. (1994). *Atlas tumbuhan obat Indonesia*. Jakarta: Trubus Agriwidia.
3. Mikaili, P., Sharifi, M., Sarahroodi, S., & Shayegh, J. (2012). Pharmacological review of medicinal trees spontaneous in Iran: A historical and modern study. *Advances in Environmental Biology*, 6(1), 165-175.
4. Winarsi, H. (2007). *Antioksidan alami dan radikal bebas*. Yogyakarta: Kanisius.
5. Mutschler, Ernst. (1991). *Dinamika obat: Buku ajar farmakologi dan toksikologi* (edisi 5). Bandung: ITB.
6. Somchit, M. N., Shukriyah, M. H. N., Bustamam, A. A., & Zuraini, A. (2005). Anti-pyretic and analgesic activity of Zingiber zerumbet. *International Journal of Pharmacology*, 1(3), 277-280.
7. Turner, R.A. (1965). *Screening methods in pharmacology*. New York: Academic Press.
8. Astuti, N. & Pudjiastuti. (1996). *Penelitian khasiat biji ketumbar (*Coriandrium sativum* L.) sebagai analgesik pada mencit*. *Prosiding Simposium Penelitian Bahan Obat Alami VIII. Bogor*; Badan Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITTRO) dengan Perhimpunan Penelitian Bahan Obat Alami (PERHIPBA).
9. Thompson, E. B. (1985). *Drug bioscreening fundamental of drug evaluation technique in pharmacology*. New York Publishing Co, Inc.
10. Sirait, M. D., Hargono, D., Wattimena, J. R., Husin, M., Sumadilaga, R. S., & Santoso, S. O. (1993). *Pedoman pengujian pengembangan fitofarmaka, penapisan farmakologi pengujian fitokimia dan pengujian klinik pengembangan dan pemanfaatan obat bahan alam*. Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phytomedica.
11. Amri, E., & Mamboya, F. (2012). Papain, a plant enzyme of biological importance: A review. *American Journal of Biochemistry & Biotechnology*, 8(2), 99-104.
12. Namita, P., & Mukesh, R. (2012). Medicinal plants used as antimicrobial agents: A review. *International Research Journal of Pharmacy*, 3(1), 31-40.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa ekstrak etanol daun pepaya dosis 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB memberikan aktifitas penurunan rasa nyeri yang berbeda nyata dibandingkan paracetamol dosis 65 mg/kgBB ($p < 0,05$).