

UJI EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Stella Octavianus¹⁾, Fatimawali¹⁾ dan Widya A. Lolo¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

The objectives of this research were to find out analgesic effect of pepaya leaf etanol extract with concentration 0,6 g/kgBB, 1,2 g/kgBB and 2,4 g/kgBB on white male mouse (*Mus musculus*). The subject in this research were 15 white male mouse which divided into 5 groups, each group consist of 3 white male mouse. Negative control group were administered with CMC, positive control group were administered with mefenamid acid and experiment groups were administered with pepaya leaf etanol extract. Analgesic test were examined by giving pain stimulation to treated animals, such a 55°C heat stimulation. The response which observed were mouse licking feet or jumping response. The observation, then at 30, 60, 90 and 120 minutes after administered. The results shows that pepaya leaf etanol extract with concentration 0,6 g/kgBB, 1,2 g/kgBB and 2,4 g/kgBB prossess analgesic effect on white male mouse, expecially concentration 2,4 g/kgBB. It can be conclusion that pepaya leaf etanol extract own the analgesic effect on white male mouse thermal induction.

Key words : analgesic, pepaya leaf extract, pain

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek analgetik dari ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 0,6 g/kgBB, 1,2 g/kgBB dan 2,4 g/kgBB pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) . Subjek penelitian ini ialah 15 ekor mencit putih yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (CMC), kelompok kontrol positif (Asam mefenamat) dan kelompok perlakuan (ekstrak etanol daun pepaya). Pengujian efek analgetik dilakukan dengan cara memberikan rangsangan nyeri pada hewan uji, berupa rangsangan panas dengan suhu 55°C. Respon mencit yang diamati yaitu gerakan menjilat kaki dan atau melompat. Pengamatan dilakukan selama 1 menit. Pengamatan dilakukan sebelum pemberian zat uji, kemudian berturut-turut pada menit ke-30, 60, 90 dan 120 setelah pemberian zat uji. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 0,6 g/kgBB, 1,2 g/kgBB dan 2,4 g/kgBB memiliki efek analgetik pada mencit putih terutama pada dosis 2,4 g/kgBB. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya memiliki efek analgetik pada mencit putih jantan yang diinduksi secara termik

Kata kunci : nyeri, analgetik, daun pepaya

PENDAHULUAN

Analgetika atau obat penghalang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (perbedaan dengan anestetika umum) (Tjay dan Rahardja, 2002). Nyeri menjadi salah satu alasan utama seseorang datang untuk mencari pertolongan medis karena sebagian besar penyakit pada tubuh menimbulkan rasa nyeri (Price, 2006). Pada dasarnya nyeri merupakan keadaan yang mengganggu dan tidak nyaman bagi penderitanya, namun nyeri dapat digunakan sebagai tanda adanya kerusakan jaringan, diantaranya nyeri kutan yang bersifat membakar dan lambat hilang dengan pembebasan prostaglandin sebagai mediator spesifik untuk nyeri yang berlangsung lama (Satyanegara, 1978). Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi atau fisis (kalor, listrik) dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan. Rangsangan tersebut memicu pelepasan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri, antara lain: histamin, bradikinin, leukotrien dan prostaglandin (Tjay dan Rahardja, 2002).

Pengobatan menggunakan tanaman obat telah ada dan dikenal oleh masyarakat Indonesia sejak zaman dahulu. Banyak tanaman obat yang sudah dilaporkan mempunyai efek terapi untuk beberapa penyakit, namun pengetahuan tentang khasiat dan keamanan obat alami ini kebanyakan hanya bersifat empiris dan belum diuji secara ilmiah, salah satunya adalah tanaman pepaya (*Carica papaya* L.). Daun pepaya adalah tanaman obat yang diketahui mempunyai khasiat empiris sebagai analgetik.

Daun pepaya diketahui mengandung flavonoid. Flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase (Suryanto, 2012). Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Gunawan, 2008).

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alat-alat gelas (*pyrex*), ayakan no. 200 mesh, blender (Miyako), *disposable syringe* 1 ml (One Med), lumpang dan alu, kandang dan tempat minum hewan uji, NGT (*Nasogastric Tube*) pediatrik no. 3,5 (Terumo), oven, pisau, *rotary evaporator*, *stopwatch*, sarung tangan, timbangan analitik dan *waterbath*

Dalam penelitian bahan yang digunakan antara lain aquadest, asam mefenamat 500 mg, CMC (*Carboxy methyl cellulose*) 0,5%, makanan hewan uji, sampel segar daun pepaya 1000 gram, etanol 95% dan kertas saring.

Ekstraksi tanaman dengan cara maserasi

Sampel berupa daun pepaya (*Carica papaya* L.) dibersihkan lalu dirajang dan menghasilkan 1 kg sampel daun pepaya basah, kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C, lalu ditimbang. Sampel yang telah kering di blender lalu diayak dengan ayakan no 200 mesh. Serbuk daun pepaya sebanyak 150 g dimasukkan ke dalam *beaker glass*, kemudian ditambahkan pelarut etanol 80% sebanyak 750 mL, ditutup dan dibiarkan selama 3 hari terlindung dari cahaya (setiap hari digojok). Setelah 3 hari, rendaman tersebut disaring dengan menggunakan kertas saring (filtrat 1) dan sisanya diekstrak kembali dengan etanol 80% sebanyak 450 mL selama 2 hari. Filtrat 1 dan filtrat 2 digabung kemudian diuapkan dengan menggunakan *evaporator* pada suhu 40°C yang bertujuan untuk menguapkan pelarutnya hingga berupa endapan tidak terlalu kental. Kemudian proses dilanjutkan dengan pemekatan ekstrak sampai menjadi ekstrak kental dengan menggunakan *water bath* pada suhu 50°C. Dari hasil ekstrak kental yang dibuat, didapat sebanyak 24,94 g.

Pembuatan suspensi CMC 0,5%

Sebanyak 0,5 g CMC ditaburkan dalam lumpang yang berisi 10 mL aquadest yang telah dipanaskan, kemudian digerus sampai homogen. Selanjutnya dimasukkan ke dalam labu ukur dan tambahkan aquadest sampai volume 100 mL.

Dosis Ekstrak daun pepaya.

Takaran konversi dosis untuk manusia dengan BB 70 kg pada mencit dengan BB 20 g adalah 0,0026 g. Rata-rata orang Indonesia beratnya 50 kg. Dosis ekstrak pepaya (*Carica papaya*) yang biasa digunakan masyarakat adalah 2,494 g (dapat dilihat pada lampiran) maka dosis untuk mencit adalah :

$$\begin{aligned} &= (70/50 \times 2,494 \text{ g}) \times 0,0026 \\ &= 0,009 \text{ g} / 30 \text{ g mencit} \\ &= 0,3 \text{ g /kgBB} \end{aligned}$$

Dalam percobaan digunakan dosis ekstrak daun pepaya yang bertingkat :

$$\text{Kelompok p1} = 2 \times 0,3 \text{ g/kgBB} = 0,6 \text{ g/kgBB}$$

$$\text{Kelompok p2} = 4 \times 0,3 \text{ g/kgBB} = 1,2 \text{ g/kgBB}$$

$$\text{Kelompok p3} = 8 \times 0,3 \text{ g/kgBB} = 2,4 \text{ g/kgBB}$$

Dosis Asam Mefenamat

Tiap tablet asam mefenamat mengandung 500 mg asam mefenamat. Takaran konversi dosis asam mefenamat untuk manusia dengan BB 70 kg pada mencit dengan BB 20 g adalah 0,0026. Rata-rata orang Indonesia beratnya 50 kg, maka dosis untuk mencit adalah:

$$\begin{aligned} &= (70/50 \times 500 \text{ mg}) \times 0,0026 \\ &= 1,82 \text{ mg} / 30 \text{ g mencit} \\ &= 60 \text{ mg/kgBB} \end{aligned}$$

Pengujian Efek Analgesik

Langkah-langkah pengujian efek analgesik pada hewan uji yaitu sebagai berikut:

- Beaker glass* dimasukkan ke dalam *waterbath* yang berisi air, kemudian *waterbath* dipanaskan hingga suhu 55°C. Setelah suhu mencapai 55°C,

mencit dimasukkan ke dalam *beaker glass* tersebut.

- Setelah mencit ada di dalam *beaker glass* maka responnya diamati, yaitu berupa gerakan menjilat kaki dan atau melompat. Pengamatan dilakukan selama 1 menit.
- Kelompok kontrol negatif diberikan suspensi CMC 0,5%, kelompok kontrol positif diberikan suspensi asam mefenamat dan kelompok perlakuan diberikan suspensi ekstrak etanol daun pepaya. Mencit lalu diistirahatkan untuk diamati kembali pada menit ke-30.
- Pengamatan dilakukan hingga menit ke-120, dengan interval waktu 30 menit untuk setiap pengamatan.
- Pengamatan dilakukan sebanyak 5 kali, yaitu :
 - Sebelum pemberian bahan uji
 - Menit ke-30 setelah pemberian bahan uji
 - Menit ke-60 setelah pemberian bahan uji
 - Menit ke-90 setelah pemberian bahan uji
 - Menit ke-120 setelah pemberian bahan uji

Analisis Data

Data hasil pengamatan dikumpulkan dan disajikan dalam bentuk tabel, grafik dan analisis statistik uji *One-Way ANOVA* (*Analysis Of Variance*). Jika terdapat beda nyata dilanjutkan dengan pengujian *LSD* (*Least Significant Difference*) ($p < 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis statistik uji ANOVA (lampiran 7) rata-rata total respon mencit kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok perlakuan menunjukkan hasil yang tidak bermakna dengan nilai $p = 0,085$ ($p > \alpha$), tetapi pada hasil uji *LSD* menunjukkan hasil yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan.

Penelitian ini menggunakan mencit putih jantan karena kondisi biolgisnya

lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina. Sebelum dilakukan perlakuan, hewan uji dipuaskan terlebih dahulu selama 8 jam, dengan hanya diberi minum dengan tujuan agar kondisi hewan uji sama dan mengurangi pengaruh makanan yang dikonsumsi.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya efek analgetik dari ekstrak daun pepaya dengan menggunakan metode rangsangan panas (*hot plate method*) yang diuji pada mencit. Rangsangan yang diberikan pada hewan uji yaitu berupa rangsangan panas dengan suhu 55°C. Pada suhu 45°C seseorang mulai merasakan sakit dan reseptor panas mempunyai respon terhadap suhu 30-45°C, suhu diatas 45°C mulai terjadi kerusakan jaringan akibat panas dan sensasinya berubah menjadi nyeri. Jadi, rasa nyeri yang disebabkan oleh panas sangat erat hubungannya dengan kemampuan panas untuk merusak jaringan (Guyton, 1994). Pada penelitian ini respon mencit yang dinilai berupa gerakan menjilat kaki dan atau melompat. Sebagai patokan, bahwa mencit mulai merasakan nyeri pada waktu menjilat kaki belakang dan atau melompat, karena menjilat kaki depan adalah hal normal bagi mencit (Turner, 1965).

Pada kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC menunjukkan rata-rata jumlah respon hewan uji antara sebelum dan setelah pemberian CMC, tidak terjadi penurunan. Walaupun setelah perlakuan pada menit ke-90 dan 120 terjadi penurunan rata-rata respon nyeri pada mencit. Tetapi jika dibandingkan dengan rata-rata respon sebelum perlakuan, rata-rata respon pada menit ke - 90 dan 120 jauh lebih besar. Hal ini disebabkan karena pada kontrol negatif tidak terkandung zat aktif yang dapat mengurangi nyeri.

Pada kelompok kontrol positif yang diberikan asam mefenamat, menunjukkan terjadi penurunan respon rata-rata hewan uji terhadap rangsangan nyeri. Efek analgetik dari kelompok kontrol positif

tetap terlihat sampai akhir pengujian pada menit ke-120. Efek analgetik asam mefenamat pada penelitian ini mencapai puncaknya pada menit ke-120. Asam mefenamat diketahui memiliki waktu paruh 2-4 jam. Pada manusia, efek analgetik asam mefenamat mencapai puncak pada waktu 2-4 jam. Berdasarkan penelitian pada kontrol positif, efek analgesik asam mefenamat pada mencit timbul pada menit ke-30 setelah pemberian oral dan puncaknya pada menit ke-120. Hal ini disebabkan karena faktor perbedaan spesies antara manusia dengan mencit yakni perbedaan metabolisme mencit dan manusia, namun untuk efek analgetik asam mefenamat sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa efek analgesik asam mefenamat mencapai puncak dalam waktu 2-4 jam (Gunawan, 2008).

Dari keseluruhan data yang didapatkan dari kelompok perlakuan (ekstrak etanol daun pepaya) terlihat bahwa efek yang ditimbulkan oleh Kp₁ (dosis 0,7 g/kgBB) dan asam mefenamat 0,0759 g hampir sama. Hal ini berarti potensi analgetik Kp₁ sama dengan asam mefenamat 0,0759 g dalam mengurangi rasa nyeri pada mencit yang diinduksi secara termik menggunakan *waterbath*. Kp₂ (dosis 1,2 g/kgBB) dan Kp₃ (dosis 2,4 g/kgBB) mempunyai efek analgetik yang lebih baik dari asam mefenamat terutama Kp₃ yang merupakan dosis maksimum pada penelitian ini. Hal ini disebabkan oleh perbedaan dosis yang diberikan dimana dosis Kp₂ dan Kp₃ lebih besar daripada dosis asam mefenamat. Pemberian dosis yang lebih tinggi dari ekstrak etanol daun pepaya ini dimaksudkan untuk mendapatkan efek analgetik yang lebih pasti.

Hasil pengujian pada kelompok perlakuan yang diberi dosis berbeda, menunjukkan adanya efek analgetik ekstrak etanol daun pepaya pada hewan uji. Hal ini terlihat dari penurunan rata-rata respon nyeri dari mencit sebelum perlakuan dibandingkan setelah perlakuan.

Kp₁ (dosis 0,6 g/kgBB) terlihat efek analgetiknya pada menit ke-30 setelah perlakuan dan tetap memperlihatkan efek analgetiknya sampai menit ke-90. Efek analgetik Kp₁ mencapai puncaknya pada menit ke-90. Pada menit ke-120, efek analgetiknya sudah hilang hal ini terlihat dari rata-rata respon nyeri mencit pada menit ke-120 lebih tinggi dari rata-rata respon nyeri mencit sebelum perlakuan.

Kp₂ (dosis 1,2 g/kgBB) terlihat efek analgetiknya pada menit ke-30 setelah perlakuan dan tetap memperlihatkan efek analgetiknya sampai menit ke-90. Efek analgetik Kp₂ mencapai puncaknya pada menit ke-90. Pada menit ke-120, efek analgetiknya sudah hilang hal ini terlihat dari rata-rata respon nyeri mencit pada menit ke-120 sama dengan rata-rata respon nyeri mencit sebelum perlakuan.

Kp₃ (dosis 2,4 g/kgBB) terlihat efek analgetiknya pada menit ke-30 setelah perlakuan dan tetap memperlihatkan efek analgetiknya sampai menit ke-90. Efek analgetik Kp₃ mencapai puncaknya pada menit ke-90. Pada menit ke-120, efek analgetiknya sudah hilang hal ini terlihat dari rata-rata respon nyeri mencit pada menit ke-120 lebih tinggi dari rata-rata respon nyeri mencit sebelum perlakuan. Kp₃ mempunyai efek analgetik yang lebih baik dari kontrol positif yaitu asam mefenamat dan mempunyai efek analgetik yang paling baik dalam kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol daun pepaya maka semakin besar efek pengurangan rasa nyeri. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan semakin banyak zat aktif yang terkandung di dalamnya.

Ketiga kelompok perlakuan memiliki efek analgetik hanya sampai pada menit ke-90. Pada menit ke-120 sudah tidak memiliki efek analgetik. Penurunan efek ekstrak etanol daun pepaya disebabkan karena waktu paruh ekstrak yang cepat dan berbeda dengan waktu paruh senyawa sintetik yang lebih lama.

Tanpa melihat perbedaan dosis ekstrak etanol daun pepaya yang diberikan, penelitian ini membuktikan bahwa secara farmakologis tumbuhan ini memiliki efek analgetik. Ekstrak etanol daun pepaya memiliki efek analgetik karena kandungan flavonoid. Flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklogenase (Suryanto, 2012). Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Gunawan, 2008).

Dari hasil pengamatan yang dilakukan pada pada mencit yang diinduksi secara termik menggunakan *waterbath*, terlihat bahwa tidak semua mencit menunjukkan respon yang sama. Ketidaksamaan tersebut antara lain, ada yang memberikan respon lompatan atau hanya berupa jilatan atau keduanya dan jumlah respon mencit yang berbeda-beda sebelum perlakuan. Hal ini disebabkan oleh faktor yang mempengaruhi metabolisme obat atau ekstrak yang diberikan pada mencit, antara lain yaitu genetik atau keturunan, perbedaan umur, makanan dan penyakit (Coleman, 2010).

Melihat banyaknya faktor yang dapat mempengaruhi, dapat disimpulkan bahwa adanya spesifitas individual terhadap induksi nyeri yang diberikan dan respon mencit terhadap pemberian obat dan ekstrak pun berbeda-beda, sehingga hasil data pengamatan berbeda-beda setiap mencit walaupun dalam kelompok perlakuan yang sama, namun pada keseluruhan rata-rata hasil pengamatan ini menunjukkan respon sesuai dengan yang diharapkan dari masing-masing kelompok

PENUTUP

Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang dilakukan, didapatkan kesimpulan bahwa ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) memberikan efek analgetik pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi secara termik.

DAFTAR PUSTAKA

- Coleman M, D. 2010. *Factor affecting drug metabolism*. UK: Wiley-Blackwell.
- Gunawan, S.G., Setiabudy, R., Nafrialdi, Elsyabeth, editor. 2008. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. FKUI, Jakarta.
- Pandey, P, V., Bodhi, W., dan Yudistira, A. 2013. *Uji Efek Analgetik Ekstrak Rumpuk Teki (Cyperus rotundus L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus novergicus)*. Pharmacon, Manado.
- Price, S. A., Wilson I. M. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Edisi 6*. EGC, Jakarta.
- Puspitasari, H., Listyawati, S., dan Widiyani, T. 2003. *Aktivitas Analgetik Ekstrak Umbi Teki (Cyperus rotundus L.) pada Mencit Putih (Mus musculus L.) Jantan*. Jurusan Biologi FMIPA UNS, Surakarta.
- Turner. 1965. Didalam Puspitasari, H. 2003. *Aktivitas Analgetik Ekstrak Umbi Teki (Cyperus rotundus L.) pada Mencit Putih (Mus musculus L.) Jantan*. Biofarmasi 1 (2): 50-57.