

# UJI EFEK ANALGETIK INFUSA DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* Forst) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L) JANTAN YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT 1%

Novia Sinata<sup>1\*</sup>, Erniza Pratiwi<sup>1</sup>, Nisa Aulia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFAR) Riau  
Jl. Kamboja Simpang Baru-Panam, Pekanbaru, 28293

<sup>1\*</sup>e-mail: [noviasinatafarmasi@gmail.com](mailto:noviasinatafarmasi@gmail.com)

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang uji efek analgetik infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L) jantan diinduksi asam asetat 1%. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh efek analgetik infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L) jantan dengan menggunakan Metoda *Writhing Test*. Hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif hanya diberikan aquadest, kelompok positif diberi asam asetil salisilat dengan dosis 1,3 mg/20 g BB yang disuspensikan dengan Na CMC 1%, kelompok perlakuan diberi sediaan infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) dengan konsentrasi 5%, 10% dan 20%. Hewan percobaan tersebut diberikan sediaan peroral sebanyak 1% BB, 30 menit setelah itu diinduksi setiap kelompok dengan asam asetat 1% sebanyak 0,1 mL. Data yang diperoleh diolah dengan menggunakan *Analysis of Variance* (ANOVA) dua arah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) mempunyai efek analgetik yang hamper sama dengan asam asetil salisilat (kontrol positif) pada konsentrasi 10% dan 20%, berbeda signifikan dengan kontrol negatif dan infusa konsentrasi 5% ( $p < 0.05$ ).

**Kata Kunci:** Analgetik, *Artocarpus altilis*, Daun sukun, *Writhing Test*.

## ABSTRACT

A study of the analgesic effect of breadfruit leaf infusion (*Artocarpus altilis* Forst) on male white mice (*Mus musculus* L) was induced by 1% acetic acid. This study aims to look at the effect of the analgesic effect of breadfruit leaf infusion (*Artocarpus altilis* Forst) on male white mice (*Mus musculus* L) by using the *Writhing Test* method. Experimental animals were divided into 5 groups. The negative control group was only given aquadest, the positive group was given acetylsalicylic acid at a dose of 1.3 mg / 20 gBB suspended with 1% Na CMC, the treatment group was given breadfruit leaf infusion preparation (*Artocarpus altilis* Forst) with a concentration of 5%, 10% and 20%. The experimental animals were given an oral preparation of 1% BB, 30 minutes after which each group was induced with 1% acetic acid as much as 0.1 mL. The data obtained is processed using two-way Analysis of Variance (ANOVA). The results showed that breadfruit leaf infusion (*Artocarpus altilis* Forst) had an analgesic effect similar to acetylsalicylic acid (positive control) at 10% and 20% concentrations, significantly different from negative control and 5% infusion concentration ( $p < 0.05$ ).

**Keyword:** Analgesic, *Artocarpus altilis*, Sukun Leaf, *Writhing Test*.

## PENDAHULUAN

Nyeri merupakan suatu tanda adanya gangguan di jaringan seperti peradangan, infeksi jasadrenik atau kejang otot. Obat penghilang rasa nyeri dikenal dengan sebutan analgetik. Analgetik adalah senyawa yang dalam dosis terapeutik meringankan atau menekan rasa nyeri, tanpa memiliki kerja anestesi umum. Berdasarkan potensi kerja, mekanisme kerja dan efek samping analgetik dibedakan dalam duakelompok yaitu analgetik yang berkhasiat kuat, bekerja pada pusat (hipoanalgetika, kelompok opiat) dan analgetik yang bersifat lemah (sampai sedang) bekerja terutama pada perifer (Mutschler, 2006).

Obat untuk terapi analgetik dapat berasal dari obat tradisional atau dengan obat sintetik. Obat sintetik adalah obat buatan dari komponen yang diproses secara kimiawi terdiri dari senyawa yang memberi efek lebih cepat dibandingkan dengan obat herbal, namun jika dikonsumsi dalam waktu yang lama dapat menyebabkan efek samping berupa gangguan lambung,

gangguan usus, kerusakan hati, kerusakan ginjal dan juga reaksi alergi pada kulit (Anonim, 2000).

Analgetik yang berasal dari herbal cenderung tidak menimbulkan efek samping, salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai analgetik adalah daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst). Secara tradisional daun sukun telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat untuk pengobatan, walaupun secara medis belum banyak dikembangkan, antara lain dapat menurunkan kolesterol, asam urat, gangguan pada ginjal dan jantung (Anonim<sup>a</sup>, 2014). Daun sukun dapat digunakan sebagai antikanker, antimikroba, antiperadangan (Utami dan Puspitaningtyas, 2013). Menurut Hariana (2008) daun sukun dapat digunakan untuk pengobatan demam, menambahkan ASI, sariawan, sakit gigi, gatal-gatal, dan rasa nyeri pada tulang sendi.

Kandungan kimia pada daun sukun berupa flavonoid, saponin, polifenol, tanin, asam hidrosianat, asetilkolin dan riboflavin (Utami dan Puspitaningtyas, 2013). Daun sukun diketahui mengandung flavonoid.

Flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase dengan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga dapat mengurangi rasa nyeri (Gunawan, 2008).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) mampu berhasiat sebagai analgetik alami. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 0,19 g/Kg BB, 0,38 g/Kg BB, dan 0,76 g/Kg BB memiliki aktifitas analgetik (Bakarbesy dkk, 2016). Berdasarkan uraian inilah peneliti tertarik melakukan pengujian efek analgetik infusa daun sukun karena belum adanya penelitian analgetik daun sukun dengan metode infusa. Konsentrasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 5 %, 10 % dan 20%.

Menurut Farmakope infus yang mengandung bukan bahan khasiat keras dibuat dengan menggunakan 10% simplisia. Metode infusa cocok untuk senyawa yang tahan pemanasan dan tidak rusak pada keadaan suhu tinggi. Pada penelitian ini menggunakan metode induksi cara kimia dengan asam asetat 1%, parameter yang dilihat adalah geliat pada hewan percobaan. Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan dapat memberikan informasi tambahan mengenai manfaat daun sukun sebagai salah satu obat alami yang berkhasiat mengurangi nyeri atau analgetik.

## METODE PENELITIAN

### Alat Penelitian

Alat yang digunakan yaitu timbangan hewan, kandang pemeliharaan hewan uji, kandang metabolit, timbangan analitik, panci infusa, sonde oral, jarum suntik, pipet tetes, plat tetes, bunsen, jepit buaya, lumpang dan stamper, tabung reaksi (*Pyrex*<sup>®</sup>), kapas, stopwatch, masker, handscon, spuit, vial, kain flannel dan meja pengamat.

### Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah Na CMC, asam asetilsalisilat, asam asetat glasial 1%, aquadest, kloroform, logam magnesium, asam klorida pekat, asam sulfat 2 N, pereaksi mayer, ferri klorida, norit, asam sulfat pekat dan asam asetat anhidrat.

### Prosedur Penelitian

#### Pengambilan Sampel Daun Sukun (*Artocarpus altilis* Forst)

Sampel yang digunakan adalah bagian daun dari tumbuhan sukun (*Artocarpus altilis* Forst). Sampel yang digunakan diambil dari Desa Sawah, Kecamatan Kampar Utara, Kabupaten Kampar, Riau.

### Skrining Fitokimia

Analisis fitokimia daun segar dan infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) merupakan analisis kualitatif yang dilakukan untuk mengetahui komponen bioaktif yang terkandung dalam tiap sampel. Analisis

fitokimia yang dilakukan meliputi uji flavonoid, alkaloid, fenolik, saponin, terpenoid dan steroid.

#### 1. Uji Alkaloid

Daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) digerus dalam lumpang kemudian ditambahkan 5 mL kloroform dan 5 mL kloroform amoniak 0,05 N, di gerus secara perlahan, lalu saring larutan tersebut dengan meletakkan kapas di dalam lumpang, kemudian masukkan hasil saringan tersebut ke dalam tabung reaksi, sedangkan untuk infusa daun sukun diambil 1 mL. Tambahkan 10 tetes asam sulfat 2 N kocok hingga 1 menit, biarkan sampai terjadi pemisahan. Setelah itu lapisan atas (asam) kemudian dididihkan ke dalam tabung reaksi lain dan tambahkan beberapa tetes pereaksi mayer. Reaksi positif ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih atau endapan.

#### 2. Pemeriksaan Flavonoid, Fenolik, Terpenoid, Steroid dan Saponin

Daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) digerus dalam lumpang kemudian masukkan ke dalam tabung reaksi dan dimaserasi dengan etanol lalu panaskan selama 15 menit hingga pelarut etanol menguap dan mengering, sedangkan untuk infusa daun sukun diambil sebanyak 1 mL. Setelah mengering tambahkan 5 mL aquadest dan kloroform didalam tabung reaksi, kemudian kocok lalu dibiarkan beberapa saat sampai terbentuk dua lapisan. Lapisan air digunakan untuk pengujian flavonoid, fenolik dan saponin. Lapisan kloroform digunakan untuk uji terpenoid dan steroid.

##### a. Uji Flavonoid

Beberapa tetes lapisan air dimasukkan ke dalam plat tetes, kemudian masukkan 2 buah logam Mg dan 2 tetes asam klorida pekat, begitu juga untuk pengerjaan skrining infusa daun sukun. Hasilnya menunjukkan terbentuknya warna jingga sampai merah berarti adanya flavonoid.

##### b. Uji Fenolik

Beberapa tetes lapisan air dipindahkan ke plat tetes dan ditambahkan beberapa tetes larutan besi (III) klorida, begitu juga untuk pengerjaan skrining infusa daun sukun. Reaksinya ditandai dengan adanya warna biru gelap.

##### c. Uji Saponin

Ambil beberapa mL lapisan air kemudian masukkan ke dalam tabung reaksi lalu kocok, begitu juga untuk pengerjaan skrining infusa daun sukun. Reaksinya ditandai dengan terbentuk busa yang tetap selama 5 menit menandakan positif adanya saponin.

##### d. Uji Terpenoid dan Steroid

Lapisan kloroform disaring dengan norit yang diletakkan ke dalam pipet tetes yang di beri kapas di ujungnya, begitu juga untuk lapisan kloroform yang diambil dari infusa daun sukun, kemudian ditampung pada tiga lubang plat tetes tersebut, kemudian setelah

kering pada lubang pertama tambahkan asam anhidrat, lobang kedua ditambahkan asam sulfat pekat sama banyak dan lobang ketiga tambahkan asam asetat anhidrat dan asam sulat pekat sama banyak, jika terbentuk warna merah menunjukkan adanya senyawa terpenoid dan warna biru-ungu menunjukkan adanya senyawa steroid.

### Persiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih (*Mus musculus* L) jantan dewasa yang sehat sebanyak 25 ekor. Umur mencit yang digunakan berkisar antara 2-3 bulan dengan berat antara 20-30 gram. Sebelum perlakuan hewan percobaan di aklimatisasi selama 7 hari. Hewan yang digunakan untuk penelitian adalah hewan yang belum pernah diperlakukan terhadap obat dan hewan yang dinyatakan sehat dengan kriteria tidak cacat secara fisik, tidak mengalami penyimpangan berat badan  $\pm 20\%$  dan secara visual memperlihatkan perilaku yang normal (Anonim<sup>b</sup>, 2014).

### Perencanaan Dosis

Konsentrasi infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) yang diberikan pada hewan percobaan sebagai perlakuan pada mencit yaitu dengan 3 perlakuan konsentrasi 5%, 10%, 20% dengan volume pemberian 1% dari BB. Untuk kelompok kontrol positif diberi asam asetilsalisilat dengan dosis lazim 500mg/1 kali pakai dan untuk BB mencit 20 gram jika dikonversikan =  $0,0026 \times 500 \text{ mg} = 1,3 \text{ mg}/20\text{gBB}$ . Setelah itu disuspensikan dengan menggunakan Na CMC 1% kemudian suntikkan secara oral 1% dari BB mencit untuk masing-masing mencit. Sementara untuk kelompok kontrol negatif hanya diberikan aquades sebanyak 1% dari BB mencit percobaan.

### Pembuatan Infusa Daun Sukun (*Artocarpus altilis* Forst)

Infusa dibuat dari daun sukun 10% b/v (Anonim, 1995) dengan cara, daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) seberat 10 gram yang telah dikeringkan kemudian dirajang lalu dimasukkan ke dalam panci infusa, ditambahkan aquades 100 mL. Daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) yang telah ditambahkan aquades dipanaskan selama 15 menit terhitung setelah suhu dalam panci mencapai 90°C, sambil sesekali diaduk. Diserkai selagi panas dengan menggunakan kertas saring, dijadikan 100 mL infusa. Jika volumenya kurang dari 100 mL dapat ditambahkan air panas yang dilewatkan pada ampas daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) hingga diperoleh 100 mL volume infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst).

Pembuatan infusa daun sukun 5% b/v dengan cara, daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) seberat 5 gram yang telah dikeringkan kemudian dirajang lalu dimasukkan ke dalam panci infusa, ditambahkan aquades 100 mL. Daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) yang telah ditambahkan aquades dipanaskan selama 15 menit terhitung setelah suhu dalam panci mencapai

90°C, sambil sesekali diaduk. Diserkai selagi panas dengan menggunakan kertas saring, dijadikan 100 mL infusa. Jika volumenya kurang dari 100 mL dapat ditambahkan air panas yang dilewatkan pada ampas daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) hingga diperoleh 100 mL volume infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst).

Pembuatan infusa daun sukun 20% b/v dengan cara, daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) seberat 20 gram yang telah dikeringkan kemudian dirajang lalu dimasukkan ke dalam panci infusa, ditambahkan aquades 100 mL. Daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) yang telah ditambahkan aquades dipanaskan selama 15 menit terhitung setelah suhu dalam panci mencapai 90°C, sambil sesekali diaduk. Diserkai selagi panas dengan menggunakan kertas saring, dijadikan 100 mL infusa. Jika volumenya kurang dari 100 mL dapat ditambahkan air panas yang dilewatkan pada ampas daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) hingga diperoleh 100 mL volume infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst).

Infusa daun sukun yang diberikan sebagai perlakuan pada mencit yaitu dengan 3 perlakuan konsentrasi 5%, 10%, 20% dengan volume pemberian 1% BB tiap mencit.

### Pembuatan Sediaan Asam asetilsalisilat

Suspensi asam asetilsalisilat dibuat dengan dosis 65 mg/kgBB, pembuatannya dengan menaburkan 0,1 gram Na CMC ke dalam lumpang yang berisi air panas, dimana air panas yang digunakan 20 kali berat dari Na CMC. Didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh Na. CMC dengan masa yang mengambang dan transparan, digerus hingga berbentuk suspensi, taburkan asam asetilsalisilat yang telah di timbang lalu digerus hingga homogen kemudian diencerkan dengan aquadest hingga 10 mL.

### Pembuatan dan Penginduksian Asam Asetat Glasia 1%

Pembuatan asam asetat 1% dengan cara pengenceran menggunakan asam asetat glasial 100% dengan menggunakan rumus :

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2.$$

$$V_1 \times 100\% = 10 \text{ mL} \times 1\%$$

$$V_1 \times 100\% = 10 \text{ mL}$$

$$V_1 = 10\text{mL}/100\%$$

$$V_1 = 0,1 \text{ mL}$$

Keterangan :

$V_1$  = volume asamasetat glasial 100%

$V_2$  = volume asamasetat glasial 1%

C<sub>1</sub> = konsentrasi asam asetat glasial 100%

C<sub>2</sub> = konsentrasi asam asetat glasial 1%

Berdasarkan hasil perhitungan pengenceran diambil sebanyak 0,1 mL asam asetat glasial 100% untuk pengenceran asam asetat 1% dengan melarutkannya menggunakan aquadest sebanyak 10 mL. Pengenceran asam asetat 1% dilakukan di dalam lemari asam.

Penginduksian asam asetat glasial 1% dengan cara penyuntikan intraperitoneal, hewan dipegang punggungnya sehingga kulit abdomennya menjadi tegang. Pada saat penyuntikan posisi kepala mencit lebih rendah dari abdomennya. Jarum disuntikkan dengan membentuk sudut 10° dengan abdomen agak menepi dari garis tengah untuk menghindari terkenanya kandung kemih dan jangan pula terlalu tinggi agar tidak mengenai hati. Volume penginduksian pada metode geliat ini sebanyak 0,1 mL dilakukan 30 menit setelah pemberian sediaan uji.

#### Pengelompokan Hewan Percobaan

Pada penelitian kali ini hewan percobaan akan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit putih jantan. Mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam, tiap kelompok diberi perlakuan sebagai berikut :

1. Kelompok pertama adalah sebagai kontrol negatif hanya diberi aquadest secara peroral sebanyak 1% dari BB tiap mencit dan 30 menit kemudian diberikan asam asetat glasial 1% secara intraperitoneal sebanyak 0,1 mL.
2. Kelompok kedua adalah sebagai kontrol positif diberi larutan suspensi asam asetilsalisilat dengan dosis 65 mg/kgBB secara peroral sebanyak 1% dari BB tiap mencit dan 30 menit kemudian diberikan asam asetat glasial 1% secara intraperitoneal sebanyak 0,1 mL.
3. Kelompok ketiga adalah mencit diberikan perlakuan infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) dengan konsentrasi 5 % secara peroral sebanyak 1% dari BB tiap mencit dan 30 menit kemudian diberikan asam asetat glasial 1% secara intraperitoneal sebanyak 0,1 mL.
4. Kelompok keempat adalah mencit diberi perlakuan infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) dengan konsentrasi 10 % secara peroral sebanyak 1% dari BB tiap mencit dan 30 menit kemudian diberikan asam asetat glasial 1% secara intraperitoneal sebanyak 0,1 mL.
5. Kelompok kelima mencit diberi perlakuan infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) dengan konsentrasi 20% secara peroral sebanyak 1% dari BB tiap mencit dan 30 menit kemudian diberikan asam asetat glasial 1% secara intraperitoneal sebanyak 0,1 mL.

#### Pengujian Efek Analgetik Daun Sukun (*Artocarpus altilis* Forst)

1. Sehari sebelum percobaan hewan dipuasakan selama 16 jam dengan tetap diberi air minum.
2. Hewan ditimbang dan diberi tanda kemudian dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.
3. Asam asetilsalisilat di suspensikan terlebih dahulu dengan Na CMC 1% sebelum diberikan pada hewan uji.
4. Pemberian sediaan uji secara peroral terhadap masing-masing kelompok hewan uji yaitu :
  - a. Kelompok I : kontrol negatif diberi aquadest secara peroral 1% dari BB tiap mencit.
  - b. Kelompok II : kontrol positif diberi asam asetilsalisilat dengan dosis 65 mg/kgBB secara peroral 1% dari BB tiap mencit.
  - c. Kelompok III : kelompok yang diberi infusa daun sukun 5% secara peroral 1% dari BB tiap mencit.
  - d. Kelompok IV : kelompok yang diberi infusa daun sukun 10% secara peroral 1% dari BB tiap mencit.
  - e. Kelompok V : kelompok yang diberi infusa daun sukun 20% secara peroral 1% dari BB tiap mencit.
5. Setelah 30 menit kepada setiap kelompok diberikan asam asetat glasial 1% sebanyak 0,1 mL secara intraperitoneal.
6. Hewan diletakkan pada wadah pengamatan.
7. Amati dan catat jumlah geliatannya yang ditunjukkan tiap mencit selang waktu 5 menit selama 60 menit.
8. Hitung persen proteksi dengan rumus (Turner, 1965) :

Persen Proteksi :

$$\left\{ 100 - \left( \frac{\text{Eksperimen}}{\text{Kontrol Negatif}} \right) \right.$$

Dimana :

Eksperimen = jumlah geliatan kelompok perlakuan tiap individu

Kontrol = jumlah geliat rata-rata kelompok kontrol negatif

#### Analisis Data

Dari data yang dapat dilakukan uji statistik berupa *Analysis of Variance* (ANOVA) dua arah.

Dilanjutkan dengan uji Tukey dengan tingkat kepercayaan 95% menggunakan *Software* SPSS.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan uji efek analgetik infusa daun sukun terhadap mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat 1% didapatkan hasil yang tercantum pada Tabel 1 dan hasil persentase proteksi tercantum pada Tabel 2.

### Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan pengujian efek analgetik infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) terhadap mencit putih (*Mus musculus*L) jantan dengan metode geliat (*writhing* test). Pengujian ini dilakukan karena untuk melihat manfaat analgetik yang ada pada infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst). Secara tradisional masyarakat menggunakan daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) untuk pengobatan penurunan demam, menambahkan ASI, sariawan, sakit gigi, gatal-gatal, dan rasa nyeri pada tulang sendi (Hariana, 2008). Masyarakat menggunakan daun sukun sebagai obat penghilang rasa nyeri dengan cara mengambil daun sukun sebanyak segenggam tangan orang dewasa (50 g) kemudian dimasukkan kedalam panci yang berisikan 3 gelas air (600 mL) lalu panaskan hingga air tersebut menjadi 1 gelas (200 mL). Berdasarkan uraian inilah peneliti tertarik melakukan pengujian efek analgetik infusa daun sukun karena belum adanya penelitian analgetik daun sukun dengan metode infusa. Konsentrasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 5 %, 10 % dan 20%.

Daun yang digunakan ialah daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) yang telah dikeringkan. Sampel tumbuhan yang digunakan adalah daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) yang diambil dari Desa Sawah, Kecamatan Kampar Utara, Kabupaten Kampar Provinsi Riau. Selanjutnya dilakukan skrining fitokimia dengan tujuan untuk mengetahui kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam sampel daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst). Berdasarkan hasil skrining fitokimia yang dilakukan menunjukkan bahwa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, terpenoid dan fenolik.

Pada penelitian ini menggunakan hewan uji berupa mencit putih (*Mus musculus* L) jantan. Alasan penggunaan hewan uji berupa mencit karena mudah diperoleh, mudah dalam perlakuan, mudah dalam pemeliharaan dan karena sifat fisiologisnya yang hampir mirip dengan manusia serta karena induksi bahan kimia secara intraperitoneal pada mencit akan menimbulkan iritasi pada perut dan mengakibatkan efek geliat (Parmar dan Prakash, 2006).

Pemilihan jenis kelamin jantan yaitu didasarkan pertimbangan bahwa kondisi hormonal mencit jantan yang lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina, karena mencit betina mengalami perubahan kondisi hormonal pada masa-masa tertentu seperti pada masa

siklus estrus, masa kehamilan dan menyusui yang dapat mempengaruhi kondisi fisiologis hewan uji sehingga dikhawatirkan dapat berpengaruh terhadap hasil pengujian. Selain itu tingkat stres pada mencit betina juga lebih tinggi bila dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu dalam proses penelitian (Vogel, 2002).

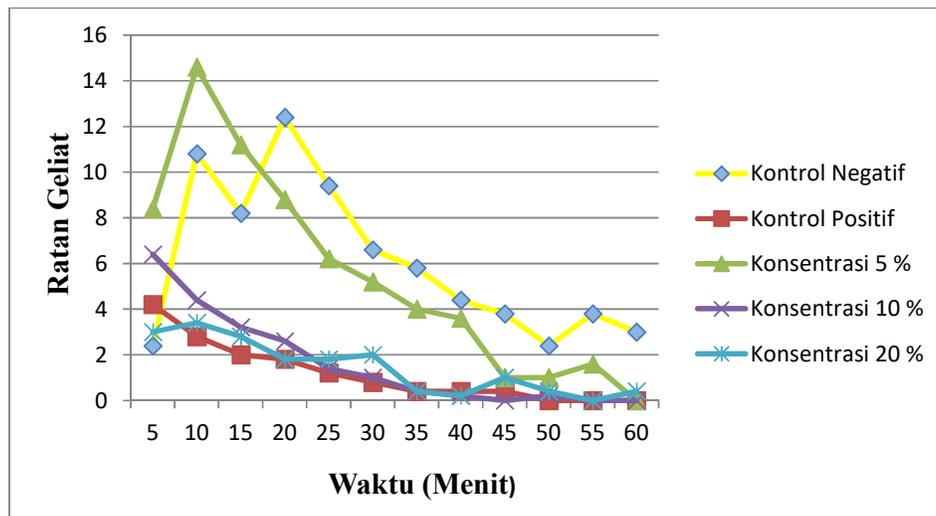
Sebelum pengujian mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari dengan tujuan untuk penyesuaian terhadap lingkungan. Hewan uji dinyatakan sehat apabila selama pengamatan tidak menunjukkan deviasi berat badan (>10 %) dan secara visual tidak menunjukkan gejala yang tidak sehat (Anonim, 1979). Mempunyai berat badan yang kurang lebih sama dibagi dalam lima kelompok. Dengan cara ini diharapkan pembagiannya akan merata dan data yang dihasilkan akan mendekati sama/lebih homogen. Sehari sebelum pengujian masing-masing mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam tetapi tetap diberikan air minum. Hal ini dilakukan untuk menghindari kemungkinan adanya faktor yang dapat mempengaruhi hasil pengujian analgetik yang timbul akibat dari makanan yang diberikan pada mencit (Vogel, 2002).

Sediaan uji yang digunakan dalam penelitian ialah infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) masing-masing pada konsentrasi 5%, 10%, dan 20% yang diberikan secara oral 30 menit sebelum diinduksi asam asetat 1% sebanyak 0,1 mL. Metode geliat menggunakan asam asetat merupakan metode yang sensitif untuk mengetahui efek analgetik perifer dalam suatu senyawa. Pemilihan asam asetat sebagai induksi nyeri, karena nyeri yang dihasilkan berasal dari reaksi inflamasi akut lokal yaitu pelepasan asam arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur siklooksigenase dan menghasilkan prostaglandin, terutama prostaglandin E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>) dan prostaglandin F<sub>2</sub> (PGF<sub>2</sub>) di dalam cairan peritoneal. Prostaglandin tersebut dapat menyebabkan rasa nyeri dan dapat meningkatkan permeabilitas kapiler. Oleh karena itu, suatu senyawa yang dapat menghambat geliat pada mencit memiliki efek analgetik yang cenderung menghambat prostaglandin (Marlyne, 2012).

Pensuspensi yang digunakan adalah Na CMC dengan konsentrasi 1% dimana pada konsentrasi ini senyawa dapat larut dengan baik dan juga merupakan konsentrasi yang biasa digunakan untuk sediaan oral. Pembuatan sediaan uji untuk kelompok kontrol positif yang menggunakan asam asetilsalisilat disuspensikan dengan Na CMC karena asam asetilsalisilat agak sukar larut dalam air (Anonim, 1979). Penggunaan Na CMC ini adalah karena dapat menghasilkan suspensi yang stabil, kejernihannya tinggi dan bersifat inert sehingga tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Na CMC dipilih sebagai pensuspensi karena mempunyai toksisitas yang rendah dan terdispersi di dalam air dibandingkan dengan pensuspensi lain.

**Tabel 1.** Data Jumlah Geliatan Hewan Percobaan Selang Waktu 5 Menit Selama 60 Menit Pengamatan

	Jumlah Geliatan dalam Waktu (Menit)											
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
kontolnegative	2.4	10.8	8.2	12.4	9.4	6.6	5.8	4.4	3.8	2.4	3.8	3
kontrolpositif	4.2	2.8	2	1.8	1.2	0.8	0.4	0.4	0.4	0	0	0
konsentrasi 5 %	8.4	14.6	11.2	8.8	6.2	5.2	4	3.6	1	1	1.6	0
konsentrasi 10 %	6.4	4.4	3.2	2.6	1.4	1	0.4	0.2	0	0.2	0	0
konsentrasi 20 %	3	3.4	2.8	1.8	1.8	2	0.4	0.2	1	0.4	0	0.4



**Gambar 1.** Grafik Rata-rata Geliatan yang Terjadi Selang Waktu 5 Menit Selama 60 Menit Pengamatan

Sediaan infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) diberikan secara oral terhadap perlakuan karena agar dapat langsung sampai di saluran cerna dan segera diabsorpsi oleh tubuh. Jalur pemakain obat secara oral merupakan jalur pemakain obat yang umum digunakan, mudah diberikan dan aman, pada uji analgetik penginduksinya yaitu asam asetat glasial, karena mempunyai nilai bobot molekul yang sama dengan asam asetat. Asam asetat glasial mempunyai BM 60,05 dengan rumus molekul  $C_2H_4O_2$  mempunyai paruh waktu 2-3 jam (Anonim, 1979 ; Martindel, 2002).

Asam asetilsalisilat merupakan golongan salisilat yang mempunyai aktifitas sebagai analgetik-antipiretik dan antiinflamasi yang sangat luas digunakan dan mempunyai efek yang sangat kuat dibandingkan analgetik perifer lainnya, digolongkan dalam obat bebas serta menjadi standar untuk perbandingan dan evaluasi obat. Mekanisme kerja dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga prostaglandin ( $PGE_2$ ,  $PGF_2$ , dan  $PGL_2$ ), tromboksan  $A_2$  terhambat. Penghambatan produksi prostaglandin yang merupakan salah satu senyawa yang dapat meningkatkan kesensitifan nosireseptor, dapat

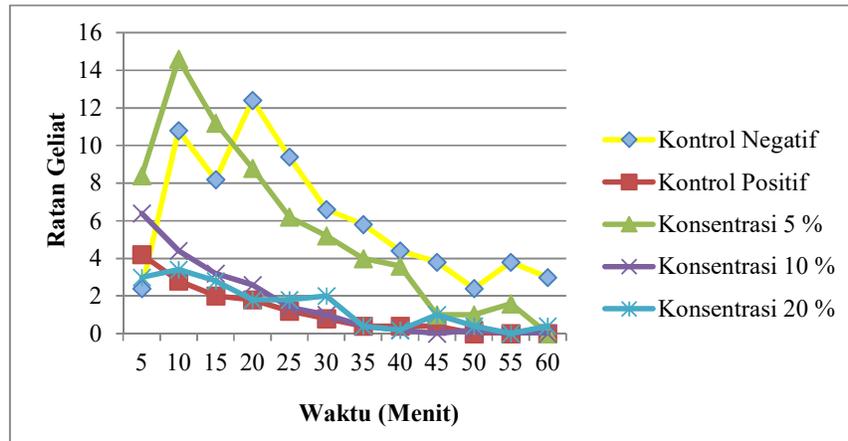
menurunkan jumlah impuls nyeri yang diterima oleh sistem saraf pusat (Ganiswarna, 2007 ; Wilmana, 2005).

Penentuan aktivitas analgetik menggunakan metode geliat yang dilakukan berdasarkan pengamatan jumlah geliatan yang terjadi pada hewan percobaan. Pemberian asam asetat glasial pada hewan percobaan bertujuan untuk merangsang nyeri pada hewan tersebut sehingga akan menyebabkan terjadinya geliatan yang merupakan pertanda bahwa hewan tersebut mengalami nyeri. Sedangkan penilaian perlakuan metode geliat yang dilakukan berdasarkan kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi secara kimia pada hewan percobaan mencit. Rasa nyeri ini pada mencit diperlihatkan dalam bentuk berupa respon gerakan geliat yaitu kedua pasang kaki ke depan dan ke belakang serta perut menekan lantai, yang muncul dalam waktu maksimal lima menit setelah diinduksi larutan asam asetat glasial (Marlyn, 2012).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan diperoleh hasil persentase proteksi maksimal rata-rata untuk tiap kelompok perlakuan yaitu : kelompok kontrol positif yang diberi asam asetilsalisilat sebesar 100% pada menit ke-50, infusa konsentrasi 5% sebesar 100% pada menit ke-60, infusa konsentrasi 10%

sebesar 100% pada menit ke-55, konsentrasi 20% sebesar 100% pada menit ke-55 (Tabel 2, Gambar 2). Infusa konsentrasi 10% dan 20% memberikan persentase proteksi yang tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif yang diberi asam asetilsalisilat, hal ini disebabkan semakin besar konsentrasi infusa dari daun sukun yang digunakan maka semakin besar jumlah zat aktif yang terkandung didalamnya, sehingga kemampuan persentase proteksi terhadap nyeri yang dihasilkan tiap-tiap perlakuan semakin besar. Hal ini didukung dari hasil skrining fitokimia infusa daun sukun diperoleh hasil bahwa pada infusa daun sukun terdapat senyawa flavonoid. Maka diduga kandungan flavonoid berperan sebagai

analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase dengan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga dapat mengurangi rasa nyeri (Gunawan, 2008), selain itu flavonoid juga menghambat degranulasi neutrophil berperan dalam peradangan (Dewi, 2013). Semakin kecil jumlah geliatan semakin besar pula persen proteksi yang dihasilkan. Pada hewan atau pada manusia, respon terhadap dosis suatu obat yang rendah biasanya meningkat dan berbanding langsung dengan meningkatnya dosis, jadi ada hubungan antara dosis dan efek yaitu berbanding lurus (Harmita dan Radji, 2008).



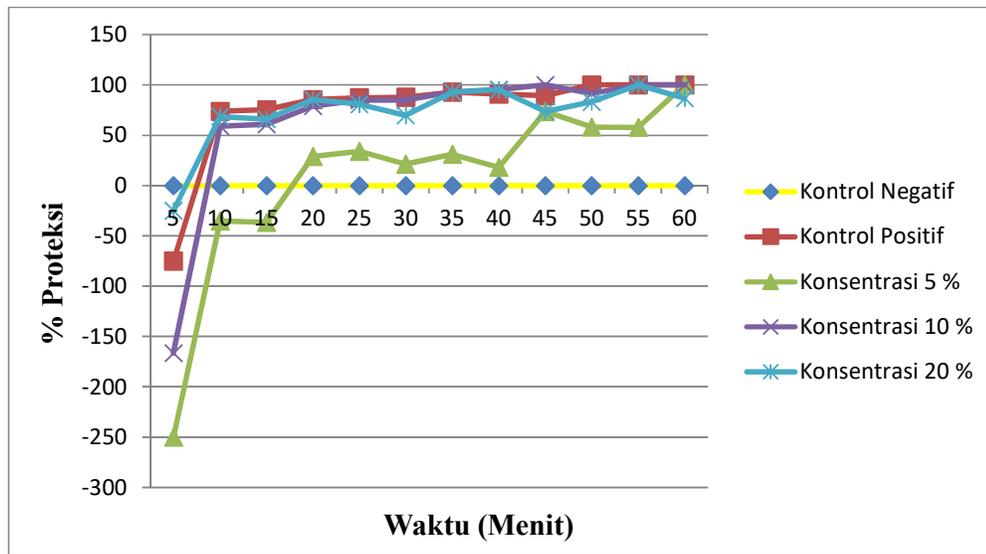
Gambar 1. Grafik Rata-rata Geliatan yang Terjadi Selang Waktu 5 Menit Selama 60 Menit Pengamatan

Tabel 2. Data Hasil Persen Proteksi Infusa Daun Sukun (*Artocarpus altilis Forst*) Tiap- tiap Perlakuan

	Menit											
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
Kontrol negatif	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontrol positif	-75	74.1	75.6	85.5	87	88	93.1	90.9	89.5	100	100	100
konsentrasi 5 %	-250	-35.2	-37	29	34	21	31	18.2	73.7	58.3	100	100
konsentrasi 10 %	-167	59.3	61	79	85	85	93.1	95.5	100	91.7	100	100
konsentrasi 20 %	-25	68.5	65.9	85.5	81	70	93.1	95.5	73.7	83.3	100	87

Tabel 3. Hasil Uji Statistik Subset Homogenitas Efek Analgetik Infusa Daun Sukun (*Artocarpus altilis Forst*) Terhadap Perlakuan

Perlakuan	N	Subset		
		1	2	3
Kontrol Negatif	60	.000		
Konsentrasi 5%	60	8.470		
Konsentrasi 10%	60		65.168	
Kontrol Positif	60		75.718	75.718
Konsentrasi 20%	60			78.002
Sig.		.333	.137	.987



**Gambar 2.** Grafik Persen Proteksi Nyeri yang Diberikan Tiap-tiap Perlakuan Selang Waktu 5 Menit Selama 60 Menit Pengamatan

Dari hasil uji statistika menggunakan analisa varian dua arah yang dilanjutkan dengan Uji Lanjut Tukey terhadap data yang diperoleh menunjukkan bahwa persentase proteksi kontrol negatif berbeda signifikan dengan persen proteksi zat uji dan persentase proteksi kontrol positif. Pada persentase proteksi 5% berbeda signifikan dengan persentase proteksi kontrol positif ( $p < 0,05$ ), pada

persentase proteksi konsentrasi 10% tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif ( $p > 0,05$ ) dan pada konsentrasi 20% tidak berbeda signifikan juga dengan kontrol positif, sedangkan pada konsentrasi 5% tidak memiliki efek analgetik, dan pada konsentrasi 10% dan 20% memiliki efek analgetik karena memiliki daya analgetik yang hampir sama dengan kontrol positif.

**Tabel 4.** Hasil Uji Statistik Subset Homogenitas Efek Analgetik Infusa Daun Sukun (*Artocarpus altilis* Forst) Terhadap Waktu

Waktu	N	Subset			
		1	2	3	4
Menit ke-5	25	-91.680			
Menit ke-15	25		33.164		
Menit ke-10	25		33.332		
Menit ke-30	25		52.700	52.700	
Menit ke-20	25		55.804	55.804	55.804
Menit ke-25	25			57.456	57.456
Menit ke-40	25			59.852	59.852
Menit ke-35	25			62.072	62.072
Menit ke-50	25			66.664	66.664
Menit ke-45	25			67.376	67.376
Menit ke-55	25			71.584	71.584
Menit ke-60	25				77.336
Sig.		1.000	.060	.233	.094

Bila dilihat terhadap variabel waktu secara statistika terlihat pada menit ke 5 berbeda signifikan dengan menit ke 10,15,20,25,30,35, 40,45,50,55 dan 60 ( $p<0,05$ ), pada menit ke 10, 15, 20, 30 tidak berbeda signifikan ( $p>0,05$ ) namun berbeda signifikan dengan menit ke 5, 25, 35, 40, 45, 50, 55 dan 60 ( $p<0,05$ ), pada menit 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 dan 55 tidak berbeda signifikan ( $p>0,05$ ) namun pada menit 5, 10, 15 dan 60 berbeda signifikan ( $p<0,05$ ), pada menit ke 20, 25, 35, 40, 45, 50, 55 dan 60 tidak berbeda signifikan ( $p>0,05$ ) namun pada menit ke 5, 10, 15 dan 30 berbeda signifikan ( $p<0,05$ ). Hal ini menunjukkan adanya pengaruh waktu terhadap efek analgetik dari zat uji.

### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) yang di ujikan terhadap mencit putih (*Mus musculus* L) jantan dengan metode geliat (*Writhing tests*) dapat memberikan efek analgetik. Pemberian infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) pada konsentrasi 10% dan 20% dapat mengurangi rasa nyeri pada mencit yang diinduksi dengan asam asetat glasial 1%. Berdasarkan data statistik efek analgetik infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* Forst) konsentrasi 10% dan 20% tidak berbeda signifikan dengan control positif.

### DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Departemen Kesehatan RI. Jakarta
- Anonim. 1986. *Sediaan Galenik*. Cetakan Pertama. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Anonim. 2000. *Infomasi Obat Nasional Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Anonim<sup>a</sup>. 2014. *Pengembangan Teknik Budidaya Sukun (Artocarpus altilis) Untuk Ketahanan Pangan*. IPB Pres. Bogor.
- Anonim<sup>b</sup>. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik Secara In Vivo*. Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Bakarbessy, H.A., Wullur, C. A., Lolo, W.A. 2016. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5 (2) : 220-227.
- Dewi, E. T. 2013. Fraksinasi dan Identifikasi Senyawa Antioksidan pada Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingiacalabura* L) Secara Kolom Kromatografi. *Skripsi*. Universitas Katolik Widya Mandala. Surabaya.
- Ganiswarma, S. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi IV. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Gunawan, S.G., Setiabudy, R., Nafrialdi, Elysabeth. editor. 2008. *Farmakologi dan Terapi* Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Hariana, A. 2008. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 1*. Penerbit Penebar Swadaya. Jakarta.
- Harmita dan Radji, M. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi III. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Marlyn, R. 2012. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol 70% Bunga Mawar (*Rosa chinensis jacq*) Pada Mencit yang Diinduksi Asam Asetat. *Skripsi*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Martindel, 2002. *The Complate Drug Reference, 33Edition*, The Pharmaceutical Press. London.
- Mutschler, E. 2006. *Dinamika Obat, Buku ajar Farmakologi dan Toksikologi*, Terjemahanoleh Mathilda B.W. Anna S.R. ITB. Bandung.
- Parmar, N. S., dan Prakash, S. 2006. *Screening Methods in Pharmacology*. Apha Science International. Oxford.
- Utami, P. dan Puspitaningtyas, D. E. 2013. *The Miracle Of Herbs*. Agro Media Pustaka. Jakatra.
- Vogel, H. 2002. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assay, (second edition)*. New York: Springer Verlag Berlin Heidelberg.
- Wilmana, P. F. 2005. *Analgetik-Antipiretik Analgetik antiinflamasi Non Steroid dan Obat Pirai, Farmakologi dan Terapi*, edisi IV. Universitas Indonesia. Jakarta.