

UJI AKTIVITAS ANALGETIK SARI DAUN PEPAYA (*Carica papaya*, L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN GALUR DDY MENGGUNAKAN METODE INDUKSI ASAM ASETAT

Analgetic Activity Test Of Pepaya Leaf Extract (*Carica papaya*, L.) In White Male Mice DDY Strain Using Acid Acetic Acid Induction Method

Monik Krisnawati¹*

¹Dosen Program Studi D3 Farmasi Poltekkes TNI AU Adisutjipto Yogyakarta

Email: monikkrisnawati5@gmail.com (085712350520)

*Corresponding Author

Tanggal Submission: 24 Desember 2021 , Tanggal diterima: 29 Juni 2022

Abstrak

Nyeri merupakan tanda kerusakan jaringan yang disebabkan oleh rangsangan mekanik, kimiawi ataupun fisik. Salah satu terapi yang digunakan untuk mengobati nyeri adalah Asam Mefenamat. Salah satu obat tradisional yang digunakan secara turun-temurun untuk mengobati nyeri adalah daun Pepaya (*Carica papaya*). Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui aktivitas analgetik kapsul daun Pepaya pada mencit (*Mus musculus*) putih jantan galur DDY dengan Asam Mefenamat sebagai kontrol positif. Metode penelitian yakni eksperimental menggunakan 15 ekor mencit jantan galur DDY yang diberi induksi nyeri menggunakan asam asetat 0,1 % dan dibagi menjadi 3 kelompok yaitu, kelompok kontrol negatif (CMC Na) 0,5% sebanyak 0,5 ml, kelompok kontrol positif (Asam Mefenamat) dengan dosis 65 mg/Kg BB, dan kelompok zat uji (Kapsul daun Pepaya) dengan dosis 65 mg/Kg BB. Pengamatan jumlah geliat mencit sebagai respon nyeri dilakukan setiap lima menit selama 60 menit. Keseluruhan data geliat mencit pada penelitian ini dianalisis secara statistik menggunakan Anova dengan taraf kepercayaan 95%. Perbandingan aktivitas analgetik kapsul daun Pepaya dengan Asam Mefenamat, menunjukkan bahwa kapsul daun Pepaya memiliki aktivitas analgetik pada mencit putih jantan galur DDY dilihat dari rerata penurunan geliat mencit. Penurunan jumlah geliat pada kelompok perlakuan kapsul daun Pepaya hampir sama dengan kelompok perlakuan Asam Mefenamat yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi hasil analisis statistik lebih besar dari 0,05. Kesimpulan pada penelitian ini menunjukkan bahwa kapsul daun Pepaya terbukti memiliki aktivitas analgetik. Aktivitas analgetik kapsul daun Pepaya melalui penghambatan kerja enzim siklooksigenase secara statistik tidak berbeda signifikan dengan Asam Mefenamat.

Kata Kunci: Pepaya, Nyeri, Asam Mefenamat

Abstract

Pain is a sign of tissue damage caused by mechanical, chemical or physical stimuli. One of the therapies used to treat pain is Mefenamic Acid. One of the traditional medicines used for generations to treat pain is papaya leaf (*Carica papaya*). The purpose of this study was to determine the analgesic activity of papaya leaf capsules in white male mice (*Mus musculus*) strain DDY with Mefenamic Acid as a positive control. The research method was experimental using 15 male DDY strain mice that were given pain induction using 0.1% acetic acid and divided into 3 groups, namely, the negative control group (CMC Na) 0.5% as much as 0.5 ml, the positive control group (Mefenamic Acid) with a dose of 65 mg/Kg BW, and the test substance group (Papaya leaf capsules) with a dose of 65 mg/Kg BW. Observations of the number of mice wriggling in response to pain were carried out every five minutes for 60 minutes. The overall stretch data of mice in this study were statistically analyzed using ANOVA with a 95% confidence level. Comparison of the analgesic activity of Papaya leaf capsules with Mefenamic Acid, showed that Papaya leaf capsules had analgesic activity in male white mice of the DDY strain as seen from the mean decrease in the stretchiness of the mice. The decrease in the number of stretches in the Papaya leaf capsule treatment group was almost the same as in the Mefenamic Acid treatment group, which was indicated by a statistical significance value of greater than 0.05. The conclusion of this study showed that Papaya leaf capsules were proven to have analgesic activity. The analgesic activity of Papaya leaf capsules through inhibition of the cyclooxygenase enzyme was not statistically significantly different from that of Mefenamic Acid.

Keywords: Pepaya, Pain, Mefenamic Acid

PENDAHULUAN

Analgetika atau obat penghalang nyeri adalah zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Dipiro et al., 2011). Nyeri merupakan keadaan yang tidak nyaman bagi seseorang, akan tetapi nyeri juga dapat digunakan sebagai tanda adanya kerusakan jaringan. Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanik, kimiawi, atau fisik (kalor, listrik) dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan (Octavianus & Lolo, 2014). Rangsangan tersebut memicu pelepasan zat-zat mediator nyeri yakni meliputi histamin, bradikinin, leukotrien, dan prostaglandin (Syamsul, Eka Siswanto, Andani Fitriya, 2016).

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati terbesar kedua setelah Brazil (Dewantari et al., 2018). Obat tradisional merupakan warisan budaya bangsa yang perlu dilestarikan dan dikembangkan untuk mendukung kesehatan. Pengobatan menggunakan tanaman obat menjadi alternatif bagi setiap orang yang tidak mampu menjangkau biaya pengobatan (Lestaridewi & Jamhari, 2017). Salah satu jenis tanaman yang dipergunakan sebagai obat adalah daun Pepaya dari familia Caricaceae. Daun Pepaya telah lama dipergunakan oleh masyarakat untuk mengobati penyakit malaria, cacingan, peluruh haid, menambah nafsu makan dan menghilangkan rasa nyeri (Afrianti et al., 2015). Daun Pepaya mengandung beberapa senyawa seperti flavonoid, enzim papain, sakarosa, dekstrosa, levulosa, protein, karbohidrat, kalsium, fosfor, zat besi, vitamin A, vitamin B1, vitamin C, air dan kalori (Lasarus, 2013). Flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase sehingga mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Octavianus & Lolo, 2014).

Penelitian (Afrianti et al., 2015) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun Pepaya dosis 300mg/KgBB dan 600 mg/Kg BB memberikan aktivitas penurunan rasa nyeri lebih rendah dibandingkan Parasetamol dosis 65 mg/Kg BB ($p < 0,05$). Sementara itu, penelitian (Nur, 2018) memberikan hasil yakni kombinasi ekstrak Belimbing Wuluh dan daun Pepaya memiliki aktivitas sebagai analgetik, kombinasi paling optimum adalah ekstrak buah Belimbing Wuluh dan daun Pepaya dengan perbandingan 1:3. Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan uji aktivitas analgetik kapsul sari daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada mencit putih jantan galur DDY menggunakan metode induksi asam asetat dengan pembanding yang berbeda dari penelitian ekstrak tunggal daun pepaya yakni Asam Mefenamat. Tujuan penelitian ini adalah menguji aktivitas analgetik kapsul daun Pepaya pada mencit (*Mus musculus*) putih jantan galur DDY.

METODE PENELITIAN

Alat

Neraca analitik elektrik (Labtronics Analitik Lab GH-1202) , alat-alat gelas merk Pyrex, penangas air (Mommert WNB 14 w/rings), spuit oral, dan spuit 1 ml (Terumo), *stop watch* (merk Casio seri HS-3V-1R).

Bahan

Bahan uji yang digunakan adalah kapsul sari daun Pepaya produk dari PT. Sidomuncul Herbal Industri dengan nomor ijin edar BPOM: TR382323545 no batch: 8998898 331226 dan waktu kadaluarsa bulan 30 November 2022, sebagai kontrol positif digunakan Asam Mefenamat

yang diperoleh dari Bratachem. Bahan kontrol negatif yang dipergunakan pada penelitian ini adalah *Natrium Carboxymethyl Cellulosa* (CMC Na 0,5 %) merk Himedia yang diperoleh dari Bratachem. Bahan penginduksi nyeri yakni Asam Asetat dari PT. Brataco dalam bentuk larutan yang diperoleh dari Bratachem.

Prosedur penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Poltekkes TNI AU Adisutjipto pada bulan Agustus 2021. Prosedur penelitian meliputi persiapan bahan uji, persiapan hewan uji, penentuan dosis, dan uji aktivitas analgetik serta analisis data.

a. Persiapan Bahan Uji

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kapsul sari daun Pepaya (*Carica papaya* L.), Asam Mefenamat, CMC Na, dan asam asetat. Kapsul sari daun Pepaya dan Asam Mefenamat diberikan dalam bentuk sediaan suspensi dalam CMC Na. Sementara itu asam asetat dilarutkan dalam aquadest dengan konsentrasi 0,1 %.

b. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) putih jantan galur DDY berusia 3-4 bulan dengan bobot antara 20-30 g. Penelitian ini menggunakan hewan uji kelinci yang telah disetujui oleh komisi *ethical clearance* Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu, Universitas Gadjah Mada nomor 623/KEC-LPPT/VII/2021. Sebelum dilakukan penelitian, sebanyak 15 ekor mencit diadaptasikan terlebih dahulu dalam waktu 1 minggu di dalam kandang pada suhu ruangan. Mencit diberi makan pelet dan minum berupa aquades *ad libitum* (selalu tersedia). Pada penelitian ini, 15 ekor mencit diambil secara random atau acak dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan yang berbeda. Hewan uji terlebih dahulu dipuaskan selama 9-12 jam dengan tetap diberi minum sebelum dilakukan pemejanaan asam asetat.

c. Penentuan Dosis

Berdasarkan label pada kemasan, aturan penggunaan kapsul sari daun Pepaya adalah 1 kali sehari 1 kapsul. Perbandingan luas permukaan tubuh antara mencit (bobot 20 g) dan manusia (asumsi bobot 70 kg) diperoleh angka konversi sebesar 0,0026. Maka dosis kapsul sari daun Pepaya untuk mencit (20 g) adalah $0,0026 \times 500 \text{ mg} = 1,3 \text{ mg}/20 \text{ g BB}$ mencit = 65 mg/kg BB. Kapsul daun Pepaya ditimbang sebanyak 260 mg, disuspensikan ke dalam CMC Na 0,5 % sampai dengan 100 ml, lalu diambil 0,5 ml yang mengandung 1,3 mg daun Pepaya apabila bobot mencit 20 g, penyesuaian dosis dilakukan jika bobot mencit lebih dari 20 g. Sementara itu, dosis Asam Mefenamat untuk mencit 20 g = $500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}/20 \text{ g BB} = 65 \text{ mg}/\text{kg BB}$. Konsentrasi asam asetat yang digunakan sebagai penginduksi nyeri yakni 0,1 %. Pengenceran dari asam asetat 90 % yang tersedia di pasaran sebanyak 1,1 ml, dilarutkan dalam aquadest sampai dengan volume 100 ml.

d. Uji Aktivitas Analgetik

Uji Aktivitas analgetik pada penelitian ini menggunakan metode rangsangan kimia. Metode ini cukup peka untuk menguji analgetika, sensitif, dan sederhana. Selain itu bahan dan alat yang digunakan dalam metode ini mudah diperoleh, murah, dan waktunya relatif singkat (Auliah et al., 2019). Kelompok 1, menggunakan CMC Na dengan konsentrasi pemberian 0,5% disuntikkan sebanyak 0,5 ml untuk masing-masing hewan uji sebagai kontrol negatif. Kelompok 2, menggunakan suspensi sari daun Pepaya dengan dosis pemberian 65 mg/kg BB untuk masing-masing hewan uji disuntikkan secara peroral sebanyak 0,5 ml dengan dosis 1,3 mg/20 g BB mencit. Kelompok 3, menggunakan suspensi Asam Mefenamat dengan dosis

pemberian sebanyak 65 mg/kg BB untuk masing-masing hewan uji disuntikkan secara peroral sebanyak 0,5 ml dengan dosis 1,3 mg/20 g BB mencit. Asam asetat 0,1 % diberikan secara intraperitoneal sebagai perangsang munculnya nyeri pada mencit. Jumlah geliat mencit yang ditunjukkan dengan penarikan kaki ke belakang dan kekejangan pada perut yakni berupa getaran dihitung setiap 5 menit selama 60 menit pengamatan (Auliah et al., 2019).

e. Analisis Data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini adalah jumlah geliat mencit pada masing-masing kelompok perlakuan. Keseluruhan data kuantitatif diuji secara statistika dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui adanya perbedaan aktivitas analgetik antara kapsul sari daun Pepaya dengan Asam Mefenamat pada mencit putih jantan galur DDY.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pengamatan Geliat Mencit

Uji perbandingan aktivitas analgetik pada penelitian ini menggunakan mencit putih jantan galur DDY dengan metode induksi kimia asam asetat. Keseluruhan mencit yang digunakan pada penelitian ini mempunyai jenis dan galur yang sama yaitu mencit putih jantan galur DDY dengan umur dan berat badan kurang lebih sama yaitu 3-4 bulan, dan bobot 20-30 gram. Pemberian larutan asam asetat peritoneal 0,1 % pada mencit menyebabkan nyeri sehingga terlihat respon geliat. Pengamatan geliat mencit dilakukan setiap 5 menit selama 60 menit pengamatan. Geliat mencit timbul setelah diberikan injeksi asam asetat 0,1 %. Penyuntikan asam asetat 0,1 % secara peritoneal dilakukan setelah keseluruhan mencit diberikan perlakuan sesuai dengan kelompoknya. Data hasil pengamatan jumlah geliat mencit pada masing-masing kelompok perlakuan disajikan pada tabel 1.

Tabel 1 Data Hasil Pengamatan Jumlah Geliat Mencit

Kelompok	Jumlah	Rerata
CMC Na	704	140,8±0,002
Daun Pepaya	383	87,4± 0,001
Asam Mefenamat	437	76,6±0,000

Data pada tabel 1 menunjukkan bahwa rerata jumlah geliat mencit kelompok CMC Na paling banyak dari 5 menit pertama hingga menit ke-60 yakni 140,8. Hal itu dikarenakan CMC Na tidak mengandung zat aktif yang mampu memberikan penghambatan nyeri. Geliat mencit yang timbul pada keseluruhan kelompok perlakuan menunjukkan adanya iritasi peritoneum dan kekejangan otot abdomen mencit yang berupa getaran efek dari penyuntikan asam asetat 0,1 %. Sementara itu rerata jumlah geliat mencit kelompok Asam Mefenamat paling sedikit yakni 76,6 selama waktu pengamatan.

Perbandingan Aktivitas Analgetik

Aktivitas analgetik CMC Na, kapsul sari daun Pepaya, dan Asam Mefenamat diketahui dari uji statistik geliat mencit. Hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa keseluruhan data pada penelitian ini terdistribusi normal. Di sisi lain, hasil uji homogenitas varian menunjukkan bahwa keseluruhan data pada ketiga kelompok perlakuan homogen. Selanjutnya perbandingan aktivitas analgetik ketiga kelompok perlakuan diuji menggunakan *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95 %. Uji Anova dapat digunakan untuk menyelidiki apakah ada pengaruh perlakuan terhadap respon penelitian (Wulandari, Sri Ayu, 2017)

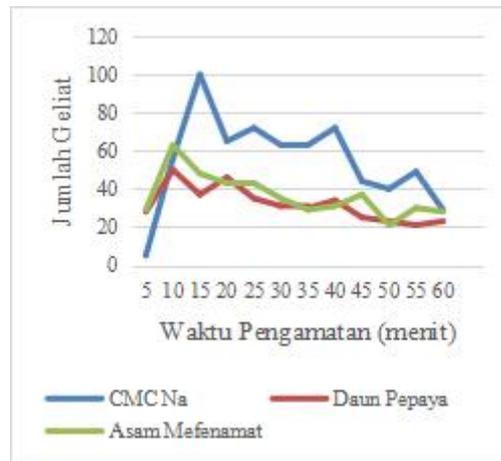
Data hasil uji statistik menunjukkan nilai signifikansi $< 0,05$. Hal itu dapat dimaknai bahwa terdapat perbedaan aktivitas analgetik pada masing-masing kelompok perlakuan. Perbedaan aktivitas analgetik antar kelompok perlakuan selanjutnya diuji menggunakan analisis *Least Significant Different* (LSD) dengan taraf kepercayaan 95 %. Data hasil uji statistik perbandingan aktivitas analgetik ketiga kelompok perlakuan disajikan pada tabel 2.

Tabel 2 Data Hasil Uji Statistik Aktivitas Analgetik

Kelompok Perlakuan	Sig.
CMC Na dengan Asam Mefenamat	.000
CMC Na dengan Sari Daun Pepaya	.001
Asam Mefenamat dengan Sari Daun Pepaya	.372

Data pada tabel 2 menunjukkan data hasil uji LSD antara kelompok CMC Na dengan Asam Mefenamat diperoleh nilai signifikansi sebesar $0,000 (<0,005)$. Di sisi lain, hasil pengujian statistik antara CMC Na dengan kapsul sari daun Pepaya juga memberikan nilai signifikansi $0,001 (<0,005)$. Kedua nilai signifikansi tersebut dapat dimaknai bahwa terdapat perbedaan aktivitas analgetik antara CMC Na dengan asam Mefenamat dan kapsul sari daun Pepaya. Sementara itu, uji LSD antara Asam mefenamat dengan daun Pepaya memberikan hasil nilai signifikansi $0,372 (>0,05)$. Nilai signifikansi tersebut dapat diartikan bahwa antara Asam Mefenamat dengan kapsul sari daun pepaya memiliki aktivitas analgetik yang sama.

Hasil perbandingan aktivitas analgetik antara CMC Na, Asam Mefenamat dan Kapsul daun Pepaya disajikan pada gambar 1.



Gambar 1. Aktivitas analgetik CMC Na, Asam Mefenamat, dan Kapsul Daun Pepaya

Berdasarkan data yang tersajikan pada gambar di atas dapat dicermati bahwa dari keseluruhan data yang didapatkan dari kelompok perlakuan terlihat bahwa efek yang ditimbulkan oleh kapsul sari daun Pepaya dan asam mefenamat hampir sama.

Asam mefenamat merupakan salah satu obat analgetik, yakni bekerja dengan cara menghambat biosintesis prostaglandin yang merupakan mediator nyeri. Mekanisme kerja asam mefenamat melalui penghambatan kerja enzim siklooksigenase yang mengubah asam arakhidonat menjadi endoperoksida. Endoperoksida merupakan prekursor prostaglandin. Sehingga dengan terhambatnya siklooksigenase maka semakin sedikit prostaglandin yang terbentuk dan rasa nyeri yang timbul juga akan berkurang (Wulandari, Sri Ayu, 2017). Penelitian ini membuktikan bahwa secara farmakologis sari kapsul daun Pepaya memiliki efek analgetik. Kapsul sari daun pepaya memiliki efek analgetik karena adanya kandungan

flavonoid. Flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklogenase (Afrianti et al., 2015). Senyawa flavonoid menekan produksi enzim siklooksigenase sehingga akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakhidonat (Prambudi, 2020).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah kapsul sari daun Pepaya memiliki aktivitas analgetik pada mencit (*Mus musculus*) putih jantan galur DDY. Aktivitas analgetik kapsul sari daun Pepaya melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase secara statistik tidak berbeda signifikan dengan Asam Mefenamat.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian uji aktivitas analgetik sari daun pepaya (*Carica papaya*, L.) pada mencit putih jantan galur DDY menggunakan metode induksi asam asetat, dapat disarankan perlu dilakukan penelitian sejenis menggunakan bahan uji atau bentuk sediaan lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R., Yenti, R., & Meustika, D. (2015). Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1%. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(1), 54. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2014.1.1.12>
- Auliah, N., Lotuconsina, A. A., & Thalib, M. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Mus musculus*) yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(2), 103–113. <https://doi.org/10.33759/jrki.v1i2.24>
- Dewantari, R., L, M. L., & Nurmiyativ. (2018). Jenis Tumbuhan yang Digunakan sebagai Obat Tradisional Di Daerah Eks- Karesidenan Surakarta Types. *Bioedukasi*, 11(2), 117–122.
- Dipiro et al. (2011). *Pharmacotherapy* (8th ed.). McGraw-Hill Companies.
- Lasarus, A. (2013). Uji Efek Analgesik (*Carica pepaya* (L.)) pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal E-Biomedik*, 1(2), 790–795. <https://doi.org/10.35790/ebm.1.2.2013.3244>
- Lestari Dewi, N. K., & Jamhari, M. (2017). Kajian Pemanfaatan Tanaman Sebagai Obat Tradisional Di Desa Tolai Kecamatan Torue Kabupaten Parigi Moutong. *E-Jip Biol*, 5(2), 1–19. <http://jurnal.untad.ac.id/jurnal/index.php/EBiol/article/view/9372>
- Nur, A. (2018). Efek Analgetik Kombinasi Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L) pada Mencit (*Mus Musculus*). *Journal of Chemical Information and Modeling*, 110(9), 1689–1699.
- Octavianus, S., & Lolo, W. A. (2014). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Muculus*). *Pharmacon*, 3(2), 87–92. <https://doi.org/10.35799/pha.3.2014.4777>
- Prambudi, H. (2020). Uji Analgetik Infus Daun Jambu Biji Berdaging Merah pada Mencit Jantan dengan Metode Rangsangan Kimia. *Health Information: Jurnal Penelitian*, 12(1), 76–85. <https://doi.org/10.36990/hijp.vi.168>
- Syamsul, Eka Siswanto, Andani Fitriya, S. Y. B. (2016). Analgesic Activity of Ethanolik Extract of *Callicarpa longifolia* Lamk. in Mice. *Majalah Obat Tradisional*, 21(2), 99–103. <https://doi.org/10.22146/tradmedj.12824>
- Wulandari, Sri Ayu, A. N. (2017). Uji Efek Analgetik infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* l.) dengan Metode geliat. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 110(9), 1689–1699.