

Aktivitas Analgesik Fraksi *n*-Heksana, Etil Asetat dan Metanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Dengan Metode *Tail Flick*

Ana Marisa¹, Slamet Slamet², Isyti'aroh³

^{1,2,3}Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, Jalan Ambokembang No.8
Pekalongan Jawa Tengah, Indonesia
email : anamarisa2018.pkl@gmail.com

Abstrak

Nyeri merupakan suatu pengalaman sensorik dan emosional diakibatkan oleh kerusakan jaringan atau saraf. Pengobatan farmakologi dalam mengatasi nyeri adalah obat anti nyeri atau analgesik. Metode eksperimental dengan aktivitas analgesik fraksi *n*-heksana, etil asetat dan metanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat diketahui efeknya melalui uji *tail flick* terhadap tikus putih jantan wistar. Asam mefenamat sebagai kontrol positif dan kontrol negatif Na-CMC 0,5% dengan variasi dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB. Kemampuan dalam menghambat nyeri diukur melalui respon nyeri dengan menjentikkan ekor tikus dalam waktu 2-10 detik. Data hasil penelitian adalah rata-rata penghambatan nyeri dan data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik ANOVA. Hasil rata-rata hambatan nyeri fraksi *n*-heksana, etil asetat dan metanol menunjukkan $p=0,000$ ($\alpha=0,05$) yang berarti ada perbedaan signifikan pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Ketiga fraksi memiliki aktivitas analgesik dan fraksi metanol memiliki aktivitas paling baik pada dosis 200 mg/kg BB sebesar $60,80\% \pm 0,82$ yang mendekati hambatan nyeri pada kontrol positif sebesar $64,04\% \pm 0,78$.

Kata kunci : Analgesik, daun pepaya, fraksi, tail flick

Abstract

Pain is a sensory and emotional experience caused by tissue or nerve damage. Pharmacological treatment for pain is anti-pain or analgesic. The research aimed to determine the analgesic activity and effective dose of the fraction of *n*-hexane, ethyl acetate and methanol from papaya leaf (*Carica papaya* L.) ethanol extract in white male rats using the heat method (tail flick). Mefenamic acid was used as a positive control. The negative control was CMC-Na 0,5% with variation in the dose of 50 mg/kg BW, 100 mg/kg BW and 200 mg/kg BW. The ability to inhibit pain was measured by the pain response by flicking the rat's tail within 2-10 seconds. The research data were the average pain inhibition and data obtained were analyzed by using the ANOVA statistical test. The results showed that the average pain inhibition fraction of *n*-hexane, ethyl acetate and methanol was $p=0.000$ ($\alpha=0.005$). There was a significant difference between the treatment group and the control group. The three fraction had analgesic activity. The methanol fraction had the best activity at a dose of 200 mg/kg BW of $60,80\% \pm 0,82$ which approached the pain barrier in the positive control of $64,04\% \pm 0,78$.

Keywords : Analgesic, papaya leaf, fraction, tail flick

Pendahuluan

Nyeri didefinisikan sebagai mekanisme protektif tubuh, tetapi kebanyakan orang merasa terganggu ataupun tidak nyaman dengan rasa nyeri tersebut. Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang bersifat subjektif. Terjadinya suatu rasa nyeri

merupakan tanda atau respon tubuh manusia terhadap adanya kerusakan pada jaringan (Suwondo, Lucas & Sudadi, 2017).

Pengobatan yang umum digunakan untuk mengatasi nyeri adalah obat antinyeri atau yang biasa disebut dengan analgesik yang mengurangi atau menghambat rasa nyeri tanpa mempengaruhi kesadaran dari penggunaanya (Tjay & Kirana, 2015). Pengobatan nyeri dapat menggunakan tanaman obat yang telah ada dan dikenal oleh masyarakat Indonesia sejak zaman dahulu. Banyak tanaman yang telah dilaporkan mempunyai efek terapi untuk beberapa penyakit, namun pengetahuan tentang khasiat dan keamanan obat alami kebanyakan bersifat empiris. Daun pepaya yang secara empiris diketahui memiliki khasiat sebagai analgesik. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Yanuar (2014) ekstrak etanol daun pepaya memiliki aktivitas analgesik.

Tujuan dalam penelitian adalah uraian untuk menguji aktivitas analgesik dari fraksi *n*-heksana, etil asetat dan metanol dari daun pepaya (*Carica papaya* L.) dimana dengan partisi dua pelarut yang berbeda kepolarannya akan memberikan aktivitas analgesik yang berbeda berdasarkan senyawa metabolit sekunder yang tersari dan dosis efektif dalam memberikan hambatan nyeri dari ketiga fraksi.

Metode Penelitian

Studi dilakukan secara *in vivo* secara peroral pada pemberian fraksi *n*-heksana, etil asetat dan metanol daun pepaya. Fraksi diperoleh dengan diekstraksi menggunakan cairan penyari etanol 96% dan dipartisi dengan *n*-heksana, etil asetat dan metanol yang kemudian dilakukan uji fitokimia. Sejumlah 3 ekor tikus putih jantan galur wistar dalam 5 kelompok pada masing-masing fraksi *n*-heksana, etil asetat dan metanol dikelompokkan secara acak menjadi kelompok kontrol positif menerima suspensi asam mefenamat, kontrol negatif menerima suspensi Na-CMC 0,5% dan kelompok perlakuan dengan menerima tiga variasi dosis fraksi-fraksi daun pepaya 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB serta 200 mg/kg BB.

Pengukuran aktivitas analgesik dilakukan dengan metode tail flick, yaitu menempatkan ekor tikus pada plat panas dengan temperatur panas sebagai stimulus nyeri akan memberikan respon berupa menjentikkan ekor. Hewan uji distimulus nyeri sebelum perlakuan masing-masing kelompok untuk mengetahui ada tidaknya respon nyeri terhadap stimulus dengan panas. Kemudian diberikan perlakuan peroral dengan disonde sesuai kelompok. Pengukuran evaluasi nyeri dilihat dari lama ekor bereaksi terhadap panas dalam 2-10 detik tiap 30 menit selama 120 menit.

Data yang diperoleh dari penelitian ini adalah menghitung waktu ekor tikus menjentik yang dihitung dalam persen hambatan nyeri dengan rumus :

$$PHN = \frac{T_1 - T_0}{T_c - T_0} \times 100\%$$

Keterangan :

T_1 : Waktu perlakuan kelompok kontrol positif atau fraksi

T_0 : Waktu kontrol negatif

T_c : Waktu *cut off* (10 detik)

Analisis data. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan statistik one way ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95% ($p < 0,05$) untuk mengetahui perbedaan bermakna.

Hasil dan Pembahasan

A. Hasil Uji Fitokimia

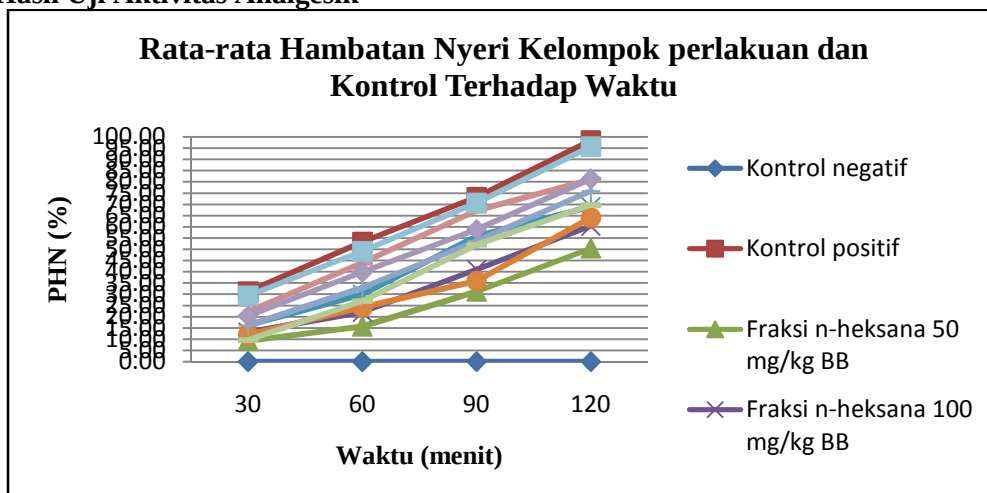
Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia dalam fraksi n-heksana, etil asetat dan metanol dari daun pepaya (*Carica papaya* L.) positif mengandung senyawa golongan flavonoid, fenolik, alkaloid, saponin, tanin, terpenoid dan steroid. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan A'yun dan Ainun (2015). Berikut

Tabel 1 Hasil Uji fitokimia ekstrak dan fraksi daun pepaya

Golongan Senyawa	Hasil			Kesimpulan
	Fraksi n-heksana	Fraksi etil asetat	Fraksi metanol	
Alkaloid	Meyer : endapan putih (++) Dragendorff : endapan merah-coklat (+)	Meyer : endapan putih (++) Dragendorff : endapan merah-coklat (+)	Meyer : endapan putih (+++) Dragendorff : endapan merah-coklat (+++)	(+) (++)
	Saponin	Saponin	Saponin	
Flavonoid	Merah-coklat (++) Hijau	Merah-coklat (++) Hijau	Merah-coklat (+++) Hijau	(+) (++)
Fenol	kehitaman (++) Hijau	kehitaman (++) Hijau	kehitaman (++) Hijau	(+) (++)
Tanin	kehitaman (++) Merah kecoklatan dan hijau kehitaman (+++)	kehitaman (++) Merah kecoklatan dan hijau kehitaman (++)	kehitaman (++) Merah kecoklatan dan hijau kehitaman (+)	(+) (++)
Terpenoid dan steroid				

Keterangan : (+) : ada senyawa (-) : tidak ada senyawa

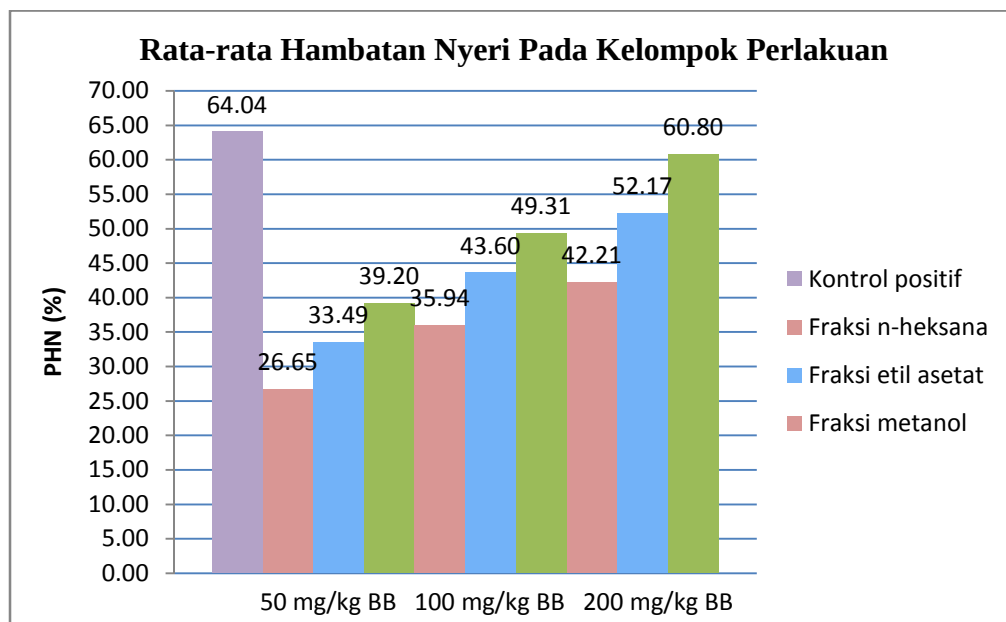
B. Hasil Uji Aktivitas Analgesik



Grafik 1. Rata-rata hambatan nyeri kelompok perlakuan dan kontrol terhadap waktu

Pada kelompok kontrol positif rata-rata hambatan nyeri mengalami peningkatan hingga mencapai puncak pada menit ke-120, hal ini sesuai dengan penelitian Octavianus, Fatimawati & Widya (2014) bahwa asam mefenamat memiliki waktu respon dalam menghambat nyeri pada menit ke-120 telah mencapai puncaknya. Pada penelitian ini asam mefenamat memiliki efek anakgesik yang baik pada menit ke-120. Hal ini sesuai karena konsentrasi puncak akan tercapai setelah 2-4 jam sesudah pemberian kelompok perlakuan. Mekanisme kerja obat asam mefenamat dalam menghambat nyeri adalah dengan penghambatan sintesa prostaglandin dengan cara menghambat kerja enzim cyclooxygenase (COX-1 dan COX-2) (Sukini, 2018).

Dari gambar penyajian diagram pengujian rata-rata hambatan nyeri terhadap waktu menunjukkan adanya aktivitas analgesik pada fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi metanol dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB (Grafik 1). Aktivitas analgesik yang terjadi diantara tiga pelarut yang berbeda dan dengan tiga dosis yang bervariasi menunjukkan hambatan nyeri yang mendekati dengan kontrol positif merupakan dari kelompok fraksi metanol. Fraksi dari kelompok metanol merupakan fraksi dengan hambatan nyeri yang mendekati nilai dari kontrol positif. Hal ini dipengaruhi oleh hasil uji fitokimia yang banyak terkandung dalam fraksi metanol.



Grafik 2. Rata-rata hambatan nyeri pada kelompok perlakuan

Rata-rata hambatan nyeri (Grafik 2) fraksi etil asetat 100 mg/kg BB sebesar 52,17% dan fraksi metanol 200 mg/kg BB sebesar 60,80% menunjukkan adanya aktivitas analgesik yang telah melebihi dari 50% dimana dapat dikatakan memiliki aktivitas analgesik (Sari, Islamudin & Laode, 2015). Dari rata-rata hambatan nyeri pada kelompok perlakuan (Gambar 4.2) menunjukkan perbedaan hambatan nyeri pada masing-masing fraksi dan tiap dosisnya. Dari nilai rata-rata hambatan nyeri terkecil ke terbesar adalah fraksi *n*-heksana, etil asetat dan metanol. Sedangkan dari perbedaan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB memiliki perbedaan rata-rata hambatan nyeri dari terkecil ke terbesar adalah fraksi *n*-heksana, etil asetat dan metanol. Menurut Prasditya & Sri (2014) alkaloid karpain merupakan senyawa yang diduga mempunyai aktivitas analgesik, senyawa lain yang juga diduga mempunyai aktivitas analgesik adalah flavonoid, saponin, tanin dan steroid (Sukini, 2018). Hal ini sesuai dengan penelitian Afrianti, Revi & Dewi (2014); Wulandari & Hendra (2011); Prasditya & Sri (2014). Diantara senyawa-senyawa metabolit sekunder tersebut memiliki berbagai macam efek yaitu sebagai

analgesik (Yuliningtyas, Hari & Ahmad, 2018; Arifin & Ibrahim, 2018). Persentase hambatan nyeri merupakan kemampuan senyawa uji dalam mengatasi nyeri akibat rangsangan nyeri yang diterima. Semakin besar dosis semakin besar juga hambatan nyeri yang mampu ditahan oleh hewan uji (Keswara & Sri, 2019).

C. Hasil uji ANOVA

Tabel uji one way ANOVA

ANOVA

		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Fraksi n-Heksana	Between Groups	2274.322	3	758.107	182.976	.000
	Within Groups	33.146	8	4.143		
	Total	2307.468	11			
Fraksi Etil Asetat	Between Groups	1512.664	3	504.221	165.463	.000
	Within Groups	24.379	8	3.047		
	Total	1537.043	11			
Fraksi Metanol	Between Groups	1158.385	3	386.128	379.932	.000
	Within Groups	8.130	8	1.016		
	Total	1166.516	11			

Hasil uji analisis varian satu arah dengan hasil $p=0,000$ dimana hasil tersebut $<0,05$ menunjukkan adanya perbedaan signifikan rata-rata hambatan nyeri antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

Kesimpulan

Hasil penelitian uji aktivitas analgesik pada daun pepaya terhadap tikus putih jantan galur wistar dengan metode tail flick dapat disimpulkan bahwa fraksi *n*-heksana, etil asetat dan metanol dari daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki aktivitas analgesik dengan metode *tail flick* dan pada fraksi metanol dosis 200 mg/kg BB dengan rata-rata hambatan nyeri sebesar 60,80% mendekati nilai kontrol positif (64,04%).

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada pihak Universitas Ahmad Jenderal Yani dan Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan.

Daftar Pustaka

- A'yun, Q., & Ainun, N.L. (2015). Analisis Fitokimia daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Di Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi, Kendalpayak, Malang. *Seminar nasional Konservasi dan pemanfaatan Sumber Daya Alam, UNS*.
- Afrianti, R., Revi, Y., & Dewi, M. (2014). Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Mencit Putih Jantan yang Di Induksi Asam Asetat 1%. *Jurnal Sainss Farmasi & Klinis*, 1(1): 54-60.
- Arifin, B & Sanusi, I. (2018). Struktur , Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1): 21-29.
- Keswara, Y.D & Sri, R.H. (2019). Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Inggu (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) Pada Tikus Putih Jantan. *Journal Syifa Science and Clinical Research* 1(2): 57-69.

- Octavianus, S., Fatimawali., & Widya, A.L. (2014). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2): 87-92.
- Prasditya, Y., & Sri, R. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L) Sebagai Analgetik. *Indonesian Journal on Medical Science*, 1(1): 64-68.
- Sari, N., Islamudin, A., & Laode, R. (2015). Aktivitas Analgesik Ekstrak Daun Jarum Tujuh Bilah (*Pereskia bleo* K) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(2): 40-44.
- Suwondo, B.S., Lucas, M., & Sudadi. 2017. *Buku Ajar Nyeri*. Yogyakarta: Perkumpulan Nyeri Indonesia.
- Sukini. (2018). Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol, Fraksi n-heksana, Etil Asetat, dan Air Dari Ekstrak Etsanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Dengan Metode Tail Flick. *Skripsi*. Universitas Setia Budi: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
- Tjay, T.H & Kirana, R. (2015). *Obat-Obat Penting: Khasiat Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya Edisi Ke 7*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Yuliningtyas, A.W., Hari, S., & Ahmad, S. (2019). Uji Kandungan Senyawa Aktif Minuman Jahe Sereh (*Zingiber officinale* dan *Cymbopogon citrates*). *Biosaintropis*, 4(2): 1-6.