

## UJI EFEK ANALGETIK INFUSA DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) DENGAN METODE GELIAT

## ANALGESIC EFFECT TEST OF SIRSAK LEAVES (*Annona muricata L.*) INFUSE WITH WRITHING TEST METHOD

<sup>1)</sup>Sri Ayu Wulandari, <sup>2)</sup>Nurfina Aznam

Jurusan Pendidikan Kimia, FMIPA Universitas Negeri Yogyakarta

e-mail: <sup>1)</sup>sri.ayu@student.uny.ac.id, <sup>2)</sup>nurfina\_aznam@uny.ac.id

### Abstrak

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh variasi dosis serbuk dan efektivitas analgetik infusa daun sirsak pada mencit jantan dibandingkan dengan asetosal. Metode yang digunakan untuk uji analgetik adalah metode geliat. Mencit jantan sebanyak 25 ekor dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok berisi 5 ekor mencit secara berturut-turut yaitu kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan 1, 2, dan 3. Masing-masing kelompok diberi bahan uji secara oral, lima menit setelahnya diberi asam asetat 1% dengan dosis 10 mL/kgBB secara intraperitoneal, kemudian dihitung jumlah geliat setiap 5 menit selama 1 jam. Hasil yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *one-way* ANOVA dan uji LSD. Hasil uji menunjukkan bahwa semakin besar dosis serbuk infusa daun sirsak yang diberikan akan menimbulkan efek analgetik yang lebih baik. Berdasarkan uji ANOVA dan LSD, Infusa daun sirsak 25 % dengan dosis serbuk 1,5 g/kgBB, 3 g/kgBB, dan 6 g/kgBB memiliki efektivitas analgetik yang tidak berbeda dengan asetosal 1% dengan dosis 0,065 g/kgBB.

**Kata kunci:** infusa daun sirsak, *Annona muricata L.*, analgetik, metode geliat

### Abstract

The purpose of this study is to know the effect of powder dose variation and analgesic effectivity of sirsak leaves infuse on male mice compared acetosal. The method used in analgesic test is writhing test. The male mice as count as 25 was divided into 5 groups, each group containing 5 mice sequentially negative control, positive control, 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> treatment. Each group was given oral test material, five minutes later was given 1% acetic acid by dose 10 mL/kg body weight intraperitoneally, then for each five minutes was observed and counted the number of writhing for one hour. The results obtained were analyzed using one-way ANOVA test and LSD test. The result of the test show that the greater powder dose of sirsak leaves infuse given will make the better analgesic effect. Based on ANOVA test and LSD test, 25% sirsak leaves infuse by powder dose 1.5 g/kg body weight, 3 g/kg body weight, and 6 g/kg body weight have the same analgesic effect with 1% acetosal by dose 0.065 g/kg body weight.

**Keywords:** sirsak leaves infuse, *Annona muricata L.*, analgesic, writhing test

### PENDAHULUAN

Di Indonesia dikenal lebih dari 20.000 jenis tanaman obat, namun  $\pm$ 1.000 jenis tanaman yang baru terdata dan yang dimanfaatkan hanya  $\pm$ 300 sebagai obat tradisional<sup>1</sup>. Salah satu tanaman berkhasiat obat adalah tanaman sirsak (*Annona muricata L.*), mulai dari daun, akar, buah

dan biji sirsak<sup>2</sup>. Ada beberapa khasiat daun sirsak diantaranya di Brazil sebagai obat analgetik<sup>3</sup>, dan di Cameroon sebagai obat malaria, antihelmintik, parasit, antimikroba, antikonvulsan, pencernaan, demam tifoid<sup>4</sup>. Daun sirsak mengandung senyawa steroid/terpenoid, flavonoid, kumarin, alkaloid, dan tanin<sup>5</sup>. Disebutkan bahwa

kandungan daun sirsak adalah senyawa quercetin 3-O- $\alpha$ -rhamnosyl-(1" $\rightarrow$ 6")- $\beta$ -sophoro, kaempferol dengan bioaktivitas sebagai antioksidan<sup>6</sup> dan juga mengandung quercetin<sup>7</sup>.

Senyawa golongan flavonoid dan alkaloid bertanggung jawab memberikan efek analgetik dengan menghambat biosintesis prostaglandin<sup>8</sup>.

Berdasarkan kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam daun sirsak, daun ini berpotensi sebagai alternatif obat analgetik. Sari dkk (2016) menyebutkan bahwa daun sirsak yang dimaserasi menggunakan etanol memiliki aktivitas antioksidan yang juga dapat digunakan sebagai obat analgetik, sehingga peneliti mencoba cara ekstraksi lain untuk mengetahui bagaimana efek analgetik yang ditimbulkan. Pada penelitian ini, ekstraksi daun sirsak akan dilakukan dengan cara infusasi dan metode yang digunakan untuk uji analgetik adalah metode uji geliat. Maka dari itu peneliti melakukan penelitian tentang uji efek analgetik infusa daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada mencit jantan dengan metode geliat (*writhing test*).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi dosis serbuk infusa daun sirsak terhadap efek analgetiknya dan mengetahui efektivitas efek analgetik infusa daun sirsak pada

mencit jantan dibandingkan dengan asetosal.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat**

Timbangan analitik, erlenmeyer, spatula, pengaduk kaca, kertas saring, corong, stopwatch, gelas beker, gelas ukur, labu takar, pipet, spuit injeksi 1 ml, spidol, kandang hewan uji, dan sonde oral modifikasi dengan ujung bulat.

### **Bahan**

Infusa daun sirsak 25 g/106,25 mL akuades, asam asetat 1% sebagai penginduksi nyeri, akuades sebagai kontrol negatif, asetosal 1% sebagai kontrol positif, mencit (*Mus musculus*).

### **Uji Fitokimia**

#### **Uji Flavonoid**

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan cara menambahkan serbuk Mg dan HCl 2N pada sampel infusa daun sirsak, menunjukkan warna jingga<sup>9</sup>.

#### **Uji Tanin**

Identifikasi tanin dilakukan dengan cara mereaksikan sampel infusa daun sirsak dengan FeCl<sub>3</sub> 1% terbentuk warna hitam kehijauan<sup>9</sup>.

#### **Uji Saponin**

Uji saponin ditunjukkan dengan adanya busa permanen yang berasal dari reaksi antara sampel infusa daun sirsak dengan air panas dan HCl 2N.

## **Uji pendahuluan**

Mencit sejumlah 9 ekor dikelompokkan menjadi dua kelompok, masing-masing kelompok berisi tiga ekor mencit. Uji pendahuluan bertujuan untuk mengetahui respon mencit terhadap bahan uji yang diberikan. Bahan uji yang diberikan berupa akuades dan asetosal.

## **Uji Efek Analgetik**

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode geliat. Mencit tidak diberi makanan  $\pm 18$  jam sebelum uji dilakukan, namun tetap diberi minum. Mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok, setiap kelompok terdiri dari dengan 5 ekor mencit. Setelah itu timbang berat badannya sebelum dilakukan uji.

Pada kelompok kontrol negatif, tiap mencit diberi akuades secara oral kemudian diinduksi dengan asam asetat. Pada kelompok kontrol positif, tiap mencit diberi asetosal secara oral kemudian diinduksi dengan asam asetat. Pada kelompok perlakuan 1, tiap mencit diberi dosis uji pertama yaitu infusa daun sirsak dengan dosis serbuk 1,5 g/kgBB infusa daun sirsak kemudian diinduksi dengan asam asetat. Pada kelompok perlakuan 2, dan 3 tiap mencit pada masing-masing kelompok secara berurutan diberi dosis uji masing-masing yaitu infusa daun sirsak

dengan dosis serbuk 3 dan 6 g/kgBB infusa daun sirsak.

Setelah 5 menit diberi bahan uji secara oral, jumlah geliat mencit dihitung tiap lima menit secara kontinyu selama satu jam.

## **Analisis Data**

Dari hasil uji fitokimia dapat diketahui kandungan dari infusa daun sirsak yang menimbulkan efek analgetik.

Dari data uji efek analgetik dapat dihitung persentase proteksi bahan uji dan efektivitasnya. Persentase proteksi dihitung dengan cara membandingkan rata-rata jumlah geliat kelompok uji terhadap kelompok kontrol negatif. Persentase efektivitas analgetik bahan uji, dilakukan dengan membandingkan persen proteksi kelompok bahan uji terhadap persen proteksi kelompok kontrol positif (asetosal). Digunakan pula uji normalitas, homogenitas, uji *one-way* ANOVA, dan uji *Least Significant Difference* (LSD).

## **HASIL DAN DISKUSI**

Untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam infusa daun sirsak maka dilakukan uji fitokimia. Hasil uji fitokimia Infusa Daun Sirsak dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Infusa Daun Sirsak

Uji Senyawa	Pereaksi	Pustaka	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl 2N	Terbentuk warna jingga hingga merah	Terbentuk warna jingga	(+)
Tanin	Pereaksi FeCl <sub>3</sub> 1%	Terbentuk warna biru atau hitam kehijauan	Terbentuk warna hitam kehijauan	(+)
Saponin	Air panas + HCl 2N, kocok	Terbentuk busa permanen	Terbentuk busa permanen	(+)

Keterangan: (+) = positif

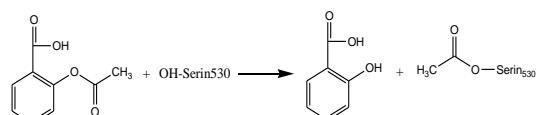
Menurut hasil uji fitokimia, infusa daun sirsak mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan saponin. Senyawa flavonoid berperan sebagai analgetik, yang mekanisme kerjanya adalah menghambat kerja enzim sikloksigenase, dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri<sup>15</sup>.

Tanin berperan dalam mencegah kerusakan yang diakibatkan oleh bakteri dan jamur serta saponin berperan sebagai pemacu pembentukan pembuluh darah baru dan kolagen pada saat penyembuhan luka<sup>16</sup>.

Analgetik merupakan senyawa meringankan atau menekan rasa nyeri, tanpa memiliki kerja anestesi umum<sup>10</sup>. Uji efek analgetik bertujuan untuk mengetahui seberapa efek analgetik yang diberikan oleh bahan uji yang pada penelitian ini adalah infusa daun sirsak terhadap induksi asam asetat yang diberikan. Pada uji ini digunakan asam

asetat 1% sebagai penginduksi nyeri, akuades sebagai kontrol negatif, asetosal 1% dengan dosis 0,065 g/kgBB sebagai kontrol positif, serta infusa daun sirsak dengan 3 dosis serbuk yang berbeda (1,5 g/kgBB, 3 g/kgBB, 6 g/kgBB).

Asetosal dipilih sebagai kontrol positif karena dapat menghambat biosintesis prostaglandin dengan cara mengasetilasi gugus aktif serin dan berikatan kovalen dengan gugus serin dari enzim sikloksigenase. Asetosal bereaksi secara kovalen dimana ikatan yang kovalen akan sulit terlepas atau terurai, maka dari itu ikatan ini menghasilkan reaksi yang irreversibel.



Trombosit sangat rentan terhadap penghambatan enzim sikloksigenase karena trombosit tidak mampu mengadakan regenerasi enzim sikloksigenase sehingga rasa sakit

berkurang. Asetosal yang digunakan pada penelitian ini adalah asetosal dengan konsentrasi 1% dan dosis yang diberikan adalah 0,065 g/kgBB.

Akuades dipilih karena asetosal yang digunakan untuk uji dilarutkan dalam akuades. Selain itu, akuades juga termasuk senyawa polar yang dapat menarik senyawa metabolit sekunder, yang dalam penelitian ini adalah flavonoid, yang bersifat polar dalam serbuk daun sirsak. Disebutkan bahwa senyawa flavonoid larut dalam air panas. Namun jika terlalu banyak gugus metil, maka tidak larut dalam air<sup>11</sup>.

Asam asetat dipilih sebagai penginduksi nyeri karena nyeri yang dihasilkan berasal dari reaksi inflamasi akut lokal yaitu pelepasan asam arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur

siklooksigenase dan menghasilkan prostaglandin di dalam cairan peritoneal. Prostaglandin tersebut dapat menyebabkan rasa nyeri dan meningkatkan permeabilitas kapiler<sup>12</sup>. Dosis asam asetat yang diinjeksikan ke dalam lambung secara intraperitoneal dan akan menimbulkan rasa nyeri adalah 10 mL/kgBB<sup>13</sup>.

Geliat yang dihitung adalah geliat dengan ciri-ciri terjadinya kontraksi otot perut dengan gerakan peregangan dari anggota badan ke belakang yaitu tarikan kaki ke belakang, serta terjadinya perluasan seluruh tubuh<sup>14</sup>. Rata-rata jumlah geliat selama 1 jam dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata Jumlah Geliat Selama 1 Jam

Mencit	Kelompok Uji (jumlah geliat)				
	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
1	168	102	64	99	44
2	127	84	110	136	67
3	165	106	163	103	106
4	178	95	97	101	104
5	120	105	110	59	91
Rata-rata $\pm$ SD	151,6 $\pm$ 26,21	98,4 $\pm$ 9,13	108,8 $\pm$ 35,66	99,6 $\pm$ 27,33	82,4 $\pm$ 26,50

Dapat dilihat bahwa kelompok kontrol positif, perlakuan 1, 2, dan 3 memiliki jumlah geliat lebih kecil dari pada kelompok kontrol negatif. Hal ini

berarti kelompok kontrol positif, perlakuan 1, 2, dan 3 sudah memiliki efek analgetik. Semakin sedikit jumlah rata-rata geliat yang diberikan oleh suatu kelompok, maka

menunjukkan semakin baik efek analgetiknya. Dapat disimpulkan bahwa infusa daun sirsak memiliki efek analgetik.

Setelah mengetahui jumlah geliat, maka dihitung persentase proteksi dan efektivitas bahan uji yang digunakan. Dengan mengetahui besar persen proteksi maka akan mengetahui seberapa besar daya analgetik bahan uji yang digunakan.

Demikian juga bila mengetahui besarnya persentase efektivitas, maka akan mengetahui seberapa efektif bahan uji bekerja sebagai obat analgetik dibandingkan dengan kontrol positif (asetosal). Data persentase proteksi dan efektivitas bahan uji dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Persentase Proteksi dan Efektivitas Bahan Uji

Kelompok Perlakuan	% Proteksi	% Efektivitas
Kontrol Positif	35,09 %	100%
Perlakuan 1	28,23%	80,45%
Perlakuan 2	34,30%	97,74%
Perlakuan 3	45,65%	130,07%

Dapat dilihat bahwa kelompok perlakuan 3 memiliki persentase proteksi dan efektivitas yang paling tinggi dari pada kelompok yang lain. Dengan persentase proteksi sebesar 45,65% dan persentase efektivitas sebesar 130,07%, infusa daun sirsak dosis serbuk 6 g/kgBB dapat menghasilkan proteksi dan efektivitas lebih baik melebihi kelompok kontrol positif.

Untuk lebih membuktian bahwa infusa daun sirsak memiliki kemampuan sebagai obat analgetik, maka dilakukan analisis data secara statistik yang diawali dengan uji normalitas, uji homogenitas, uji *one-way* ANOVA, dan uji *Least Significant Difference* (LSD). Hasil uji *one-way* ANOVA, dan uji *Least*

*Significant Difference* (LSD) membuktikan bahwa terdapat perbedaan jumlah geliat yang berarti pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, perlakuan 1, 2, dan 3. Sedangkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1, 2, dan 3. Hal ini berarti infusa daun sirsak memiliki efek analgetik yang setara dengan asetosal. Hal ini sesuai bahwa khasiat daun sirsak sebagai obat analgetik<sup>3</sup>.

Obat analgesik bekerja dengan menghambat biosintesis prostaglandin yang merupakan mediator nyeri, yaitu dengan cara menghambat kerja enzim sikloksigenase yang mengubah asam arakhidonat menjadi endoperoksid.

Endoperoksid merupakan prekursor prostaglandin, sehingga terhambatnya enzim siklookksigenase, semakin sedikitnya prostaglandin yang terbentuk dan rasa nyeri yang timbul juga akan semakin berkurang.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada mencit jantan dengan metode geliat diperoleh kesimpulan bahwa semakin besar dosis serbuk infusa daun sirsak yang diberikan akan menimbulkan efek analgetik yang lebih baik. Berdasarkan uji ANOVA dan LSD, Infusa daun sirsak dengan dosis serbuk 1,5 g/kgBB, 3 g/kgBB, dan 6 g/kgBB memiliki efektivitas analgetik yang tidak berbeda dengan asetosal dosis 0,065 g/kgBB.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wijaya, B. A., Citraningtyas, G. & Wehantouw, F. Potensi Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocasia esculenta* [L]) Sebagai Alternatif Obat Luka pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *PHARMACON J. Ilm. Farm.* **3**, 211–219 (2014).
2. Uneputty, J. P., Yamlean, P. V. Y. & Kojong, N. S. Potensi Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *PHARMACON J. Ilm. Farm.* **2**, 56–61 (2013).
3. Coria-te, A. V, Montalvo-go, E., & Obledo-va, E. N. *Annona muricata* : A Comprehensive Review on Its Traditional Medicinal Uses , Phytochemicals , Pharmacological Activities , Mechanisms of Action and Toxicity. *Arab. J. Chem.* 1–30 (2016).
4. Roger, T., Pierre-marie, M., Igor, V. K. & Patrick, V. D. Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of Medicinal Plants Used to Treat Typhoid Fever in Bamboutos Division , West Cameroon. *J. Appl. Pharm. Sci.* **5**, 34–49 (2015).
5. Puspitasari, M. L., Wulansari, T. V., Widyaningsih, T. D., Maligan, J. M. & Nugrahini, N. I. P. Aktivitas Antioksidan Suplemen Herbal Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.): Kajian Pustaka. *J. Pangan dan Agroindustri* **4**, 283–290 (2016).
6. Nawwar, M. et al. A Flavonol Triglycoside and Investigation of the Antioxidant and Cell Stimulating Activities of *Annona muricata* Linn. *Arch. Pharm. Res.* **35**, 761–767 (2012).
7. George, V. C., Kumar, D. N., Rajkumar, V., Suresh, P. & Kumar, R. A. Quantitative Assessment of the Relative Antineoplastic Potential of The n-butanolic Leaf Extract of *Annona muricata* Linn. in Normal and Immortalized Human Cell Lines. *Asian Pacific J. Cancer Prev. J. Cancer Prev* **13**, 699–704 (2012).
8. Wemay, M. A., Fatimawali & Wehantouw, F. Uji Fitokimia dan Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Tanaman Kucing-Kucingan (*Acalypha indica* L.) pada Tikus Putih Betina Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.). *PHARMACON J.*

- Ilm. Farm.* **2**, 4–8 (2013).
9. Prian Nirwana, A., Astirin, O. P. & Widiyani, T. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophoe pentandra* L. Miq.). *El-Vivo* **3**, 9–15 (2015).
  10. Mutschler, E. *Dinamika Obat: Farmakologi dan Toksikologi*. (Penerbit ITB, 1991).
  11. Robinson, T. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. (Penerbit ITB, 1995).
  12. Syamsul, E. S., Andani, F. & Soemarie, Y. B. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanolik Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* Lamk.) Pada Mencit Putih. *Tradit. Med. J.* **21**, 99–103 (2016).
  13. Aoki, M. *et al.* Antidepressants Enhance the Antinociceptive Effects of Carbamazepine in the Acetic Acid-Induced Writhing Test in Mice. *Eur. J. Pharmacol.* **550**, 78–83 (2006).
  14. Shamsi, M. & Keyhanfar, F. Assessment of the Antinociceptive Effects of *Pregabalin Alone* or in Combination with *Morphine* during Acetic Acid-Induced Writhing in Mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **110**, 249–254 (2013).
  15. Christiana, I., Evacuasiany, E. & Hidayat, M. The Analgetic Effect of Kayu Rapat Bark Infusion (*Parameria laevigata* (Juss.) Moldenke) on Male Mice Treated With Thermal Induction. *J. Med. Planta* **2**, 69–76 (2012).
  16. Rahmawati, I. Perbedaan Efek Perawatan luka Menggunakan gerusan Daun Petai Cina (*Leucaena glauca*, Benth) dan Povidon Iodine 10% dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Bersih pada Marmut (*Cavia porcellus*). *J. Wiyata* **1**, 227–234 (2014).

Artikel ini telah disetujui untuk diterbitkan oleh  
Pembimbing Utama pada tanggal 12/4/2018



Prof. Dr. Nurfina Aznam, SU, Apt.  
NIP. 19561206 198103 2 002

Artikel ini telah di review oleh Penguji  
Utama pada tanggal 12/4/2018



Prof. Dr. Indyah Sulistyo Arty, MS.  
NIP. 19510406 198502 2 001