

Test Of Analgesic Effect Of The Aquadest Extract Of Soursop Leaf (Annona Muricata L)) On Mice (Mus Musculus)

Venny Septiana Rahayu¹ , Chondrosuro Miyarso², Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah³

¹Department of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Gombong Indonesia

²Department of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Gombong Indonesia

³Department of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Gombong Indonesia

 chondrosuromiyarsoapt@gmail.com

Abstract

Background. Soursop leaf (*Annona muricata L*) is one of the plants that is efficacious as an analgesic or relieving pain. Pain is an emotional and sensory experience related to tissue and gives a sign that there are disturbances in the body.

Purpose. This study aims to determine the analgesic activity of soursop leaf aquadest extract (*Annona muricata L*) against male mice by writhing test method.

Method. This research was conducted using chemical stimulation method on 25 male Swiss strain mice which were divided into 5 treatment groups. Group I as positive control (mefenamic acid), group II as negative control (CMC Na 1%), groups III, IV, and V as extracts at a dose of 1.5 g/Kg BW, 3 g/Kg BW, and 6 g/Kg BW. The test solution was given orally 30 minutes before pain was induced using 1% acetic acid. Observations were made for 10 minutes and were induced, then stretching was observed for 2 hours, marked by the pulling of the legs back until the abdomen touched the bottom of the space occupied. calculate the percent protection of each test solution. The data obtained were then statistically tested with One Way ANOVA and Post Hoc Games-Howell.

Results. The results showed that the aquadest extract of soursop leaf (*Annona muricata L*) at a dose of 6 g/Kg BW had good analgesic activity because it had the highest percentage of protection because it could reduce the stretching of the test animals better. All treatment groups had significant differences with negative control ($p < 0.05$). positive control had a significant difference with the extract dose of 6 g/Kg BW with $p \ 0.48 < 0.05$.

Conclusion. Based on the research, the analgesic effect of soursop leaf extract (*Annona muricata L*) is best at a dose of 6g/Kg BW with a percent protection value of 95.8% and has a better analgesic effect than positive control.

Suggestion. further research needs to be done using different analgesic methods and it is necessary to do a toxicity test on soursop leaf aquadest extract.

Keyword : *Annona muricata L*, Analgesic, Mice

Uji Efek Analgetik Ekstrak Akuades Daun Sirsak (*annona muricata L.*) Terhadap Mencit (*Mus musculus L.*)

Abstrak

Latar belakang. Daun Sirsak (*annona muricata L*) merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai analgetik atau menghilangkan rasa nyeri. Nyeri merupakan suatu pengalaman emosional dan sensorik yang berkaitan dengan jaringan serta memberikan tanda bahwa terdapat gangguan- gangguan di dalam tubuh.

Tujuan Penelitian. Penelitian ini bertujuan ntuk mengetahui aktivitas analgesik ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*) terhadap mencit jantan dengan metode rangsang kimia.

Metode Penelitian. Penelitian ini dilakukan dengan metode rangsang kimia pada 25 ekor mencit jantan galur swiss yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok I sebagai kontrol positif (asam mefenamat), kelompok II sebagai kontrol negatif (CMC Na 1%), kelompok III, IV, dan V sebagai ekstrak dengan dosis 1,5 g/Kg BB, 3 g/Kg BB, dan 6 g/Kg BB. Larutan uji diberikan secara

peroral 30 menit sebelum diinduksi nyeri menggunakan asam asetat 1%. Pengamatan dilakukan 10 menit diinduksi kemudian geliat diamati selama 2 jam dengan ditandai adanya tarikan kaki kebelakang hingga abdomen menyentuh dasar ruang yang ditempati. Hitung % proteksi dari masing-masing larutan uji. Data yang telah diperoleh kemudian diuji statistik dengan *One Way ANOVA* dan *Post Hoc Games-Howell*.

Hasil Penelitian, Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*) dengan dosis 6 g/Kg BB memiliki aktivitas analgetik yang baik karena memiliki % proteksi paling tinggi karena dapat menurunkan geliat hewan uji yang lebih baik. Semua kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0.05$). kontrol positif mempunyai perbedaan yang signifikan dengan dosis ekstrak sebesar 6 g/Kg BB dengan $p \text{ } 0.48 < 0.05$.

Kesimpulan, Berdasarkan hasil penelitian, efek analgetik ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*) paling baik pada dosis 6g/Kg BB dengan nilai persen proteksi sebesar 95.8% dan memiliki efek analgetik yang lebih baik daripada kontrol positif.

Saran, Perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut dengan menggunakan metode analgetik yang berbeda dan perlu dilakukan uji toksisitas pada ekstrak akuades daun sirsak.

Kata kunci: Analgetik, Daun sirsak, Mencit

1. Pendahuluan

Rasa sakit atau nyeri merupakan suatu pengalaman emosional dan sensorik yang berkaitan dengan jaringan serta memberikan tanda bahwa terdapat gangguan- gangguan di dalam tubuh [1]. Nyeri merupakan salah satu keluhan medis yang sering dialami pasien dan merupakan salah satu alasan utama pasien untuk mencari perawatan medis. Penanganan pengobatan nyeri dapat menggunakan obat-obat seperti analgetik [2]. Analgetik merupakan senyawa yang dapat meringankan atau menekan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran [3]. Penggunaan obat analgesik yang dapat menyebabkan efek samping seperti seperti mual, muntah, ruam kulit dan nyeri ulu hati. Sehingga mendorong masyarakat untuk memilih pengobatan yang lebih aman seperti obat herbal [4].

Indonesia merupakan salah satu negara berkembang yang kaya akan sumber daya alamnya, beraneka ragam tumbuhan yang dapat ditemukan di Indonesia [5]. Zaman dahulu, tumbuhan digunakan secara turun-temurun sebagai alternatif untuk pengobatan tradisional. Keuntungan tanaman sebagai obat yaitu memiliki efek samping yang lebih aman dari penggunaan obat modern [6]

Tanaman yang berkhasiat sebagai obat salah satunya yaitu daun sirsak (*annona muricata L*). Daun sirsak memiliki kandungan steroid atau terpenoid, flavonoid, kumarin, alkaloid yang berkhasiat sebagai analgetik. Kandungan senyawa alkaloid dan flavonoid dapat memberikan efek analgetik yang bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang dapat menurunkan produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri [7]

Berdasarkan penelitian Parmadi *et al* (2020) menyatakan bahwa infusa daun sirsak (*annona muricata L*) dapat mempunyai efek analgetik pada dosis 1,5g, 3g, dan 6g/BB. Presentase pada infusa daun sirsak (*annona muricata L*) sebesar 130,07% pada dosis 6g/BB. Pada penelitian Khafida & Endrawati (2020) bahwa dekokta daun sirsak (*annona muricata L*) memiliki aktivitas analgesik dengan presentase sebesar 38,07% . Pada penelitian ini dilakukan pada mencit putih jantan untuk membuktikan bahwa ekstrak daun sirsak (*annona muricata L*) memiliki efek analgetik.

2. Metode

2.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Neraca analitik, alat-alat gelas, cawan porselen, chamber KLT, penangas air, spuit 1 ml, spidol, *stopwatch*, *counter*, sonde oral, dan kamera sebagai proses dokumentasi.

2.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan adalah Ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*), Penginduksi nyeri yaitu asam asetat 1%, Kontrol negatif CMC Na, asam mefenamat sebagai kontrol positif. Pelarut yang digunakan sebagai ekstraksi yaitu akuades, fase diam yang digunakan untuk KLT yaitu menggunakan silika gel 60 F₂₅₄ sedangkan untuk fase gerak N-heksan dan asam asetat. Larutan kuarsetin sebagai larutan pembanding. Bahan yang digunakan untuk uji tabung yaitu magnesium (Mg), AlCl₃ 1%, HCl 2N, pereaksi mayer, pereaksi wagner dan dragendrof.

2.3 Prosedur Penelitian

2.3.1 Ekstraksi Daun Sirsak (*annona muricata L*)

Daun sirsak (*annona Muricata L*) segar sebanyak 1000 gram dicuci untuk menghilangkan kotoran dengan air yang mengalir. Kemudian daun sirsak (*annona muricata L*) dikeringkan dengan menggunakan oven dengan suhu 50°C. Simplisia daun sirsak (*annona muricata L*) dihaluskan hingga menjadi serbuk. Ekstraksi yang digunakan yaitu dengan metode maserasi. Sebanyak 200 gram serbuk halus daun sirsak (*annona muricata L*) di maserasi menggunakan pelarut akuades dengan perbandingan 1 : 1 hingga terendam kemudian di maserasi selama 1 x 24 jam [8], kemudian disaring samapai mendapatkan filtrat. Selanjutnya diuapkan menggunakan *rotary evaporator* menjadi ekstrak kental. Kemudian hitung rendemen yang di dapat.

2.3.2 Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak (*annona muricata L*) [9]

Skrining fitokimia dilakukan dengan menguji kandungan flavonoid, tannin, saponin, alkaloid yang terkandung dalam ekstrak akuades daun sirsak (*annona Muricata L*) dengan metode uji tabung.

2.3.3 Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Pemeriksaan senyawa dalam ekstrak daun sirsak menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan silika gel GF 254 yang sebelumnya di oven dengan suhu 100°C eluen yang digunakan yaitu n-heksan : asam asetat dengan perbandingan 3 : 7 Ekstrak yang ditotolkan dibandingkan dengan kuersetin sebagai pembanding. Kromatogram diuapkan dengan ammonia. Kemudian amati dengan sinar UV 254 nm dan 366 nm. Adanya bercak berwarna kuning menandakan adanya senyawa flavonoid pada UV 366 nm [10]

2.3.4 Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Daun Sirsak (*annona muricata L*)

2.3.4.1 Persiapan Hewan Uji

Hewan uji berupa mencit dengan berat 20-30 gram, serta diadaptasi terlebih dahulu selama 2 minggu dalam kandang Laboratorium Universitas Muhammadiyah Gombong agar menyesuaikan dengan lingkungan baru. sebanyak 25 ekor hewan uji yang digunakan kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dan setiap perlakuan terdiri atas 5 ekor mencit. Jumlah ini dihitung menggunakan rumus Federer yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$ dimana “t” adalah jumlah perlakuan dan “n” adalah jumlah pengulangan untuk setiap perlakuan. Sebelum dilakukan perlakuan mencit dipuaskan sekitar ±18 jam, namun tetap diberikan minum. Semua hewan uji diberikan tanda agar memudahkan untuk percobaan [11].

2.3.4.2 Penentuan dosis ekstrak daun sirsak (*annona muricata L*)

Dosis ekstrak daun sirsak (*annona muricata L*) yang digunakan adalah 1,5 g/Kg BB, 3 g/Kg BB, dan 6 g/Kg BB. Dosis untuk mencit dengan berat 20 gram yaitu 30 mg/20 g BB, 60 mg/20 g BB dan 120 mg/20 g BB. Ekstrak ditimbang masing-masing 1,5 g, 3 g, dan 6 g, masing-masing disuspensikan ke dalam larutan CMC Na 1% hingga 10 ml [5]

2.3.4.3 Uji analgetik

Uji analgetik dilakukan dengan metode rangsang kimia. Uji analgetik dilakukan dengan menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak dosis 1,5 g/Kg BB, 3 g/Kg BB, dan 6 g/Kg BB. Sebelum dilakukan uji analgetik diadaptasi terlebih dahulu selama 2 minggu dan sebelum digunakan mencit dipuasakan selama 11 jam dengan tetap diberikan minum [12].

2.4 Analisis Data

Efek analgetik dapat dihitung dengan rumus persen penghambatan geliat menggunakan persamaan Hendersoth dan Forsaith.

$$\% \text{ penghambatan geliat} = 100 - [(P/K) \times 100]$$

Keterangan :

P : jumlah kumulatif geliat setelah pemberian perlakuan

K : jumlah rata-rata geliat kelompok kontrol [13]

Data yang telah diperoleh selanjutnya diolah menggunakan SPSS 16. Uji yang pertama dilakukan adalah uji Saphiro-Wilk untuk mengetahui kenormalan suatu data. Uji selanjutnya adalah uji Lavane yang dilakukan untuk mengetahui homogenitas dari suatu data. Jika data yang diperoleh dinyatakan normal dan homogen, maka dilakukan uji varians (ANOVA) guna mengetahui ada atau tidaknya perbedaan pada setiap kelompok. Kemudian apabila uji Lavane menunjukkan data terdistribusi homogen selanjutnya dilakukan uji Post Hoc dengan LSD, Jika data terdistribusi tidak homogen dilakukan uji Post Hoc dengan Games Howell.

3. Hasil dan Pembahasan

Daun sirsak yang digunakan dalam penelitian diperoleh di Desa Ayam Putih Kecamatan Buluspesantren Kabupaten Kebumen. Daun sirsak dilakukan determinasi di Laboratorium Sistemika Tumbuhan Universitas Ahmad Dahlan. Jenis tanaman yang digunakan adalah daun sirsak dengan nama spesies *annona muricata L*. Daun sirsak yang telah diperoleh dilakukan ekstraksi menggunakan maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi yang sederhana dan dapat meminimalisir rusaknya senyawa yang bersifat termolabil[14]. Pada daun sirsak zat yang diinginkan yaitu flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa yang tidak tahan terhadap panas dan mudah teroksidasi pada suhu tinggi [15]. Sehingga dalam penelitian ini dipilih metode maserasi untuk ekstraksi daun sirsak. Pelarut yang digunakan untuk proses maserasi yaitu akuades. Akuades dipilih karena mudah diperoleh, tidak mudah menguap, tidak beracun dan memiliki sifat yang polar.

Rendemen ekstrak yang diperoleh yaitu sebesar 21.6%. Ekstrak kental yang telah diperoleh selanjutnya dilakukan standarisasi ekstrak. Kemudian dilakukan uji skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan yang terdapat di dalam ekstrak [16]. Uji yang dilakukan antara lain adalah uji tabung dan uji KLT. Uji tabung dilakukan guna

mengetahui kandungan senyawa kimia yang terkandung di dalam ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*).

Tabel 1 menunjukkan hasil standarisasi ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*) memenuhi persyaratan yang di dalam Farmakope Herbal Indonesia. Pada tabel 2 menunjukkan hasil bahwa ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*) positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin. Hasil tersebut sesuai dengan data penelitian sebelumnya bahwa pada daun sirsak terdapat kandungan flavonoid dan alkaloid.

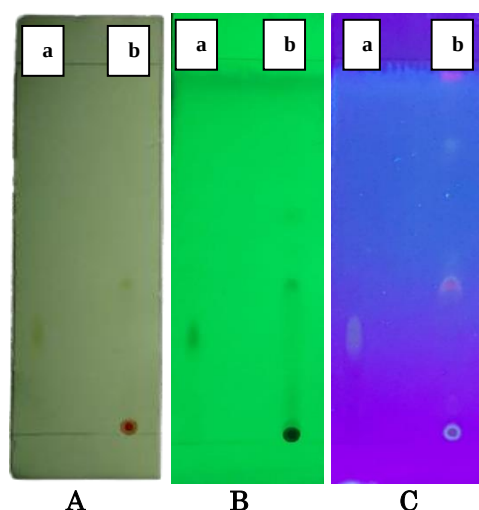
Tabel 1. Hasil uji tabung ekstrak akuades daun sirsak

Karakteristik	Persyaratan	Hasil (%)
Organoleptis	Warna : coklat kehitaman Rasa : tidak berasa Bau : Bau Khas	- Warna : Coklat - Rasa : tidak berasa - Bau : Bau Khas
Kadar Air	< 10%	0.40 %
Kadar Abu	< 6.1%	0.33%
Kadar Abu Tidak Larut Asam	> 1.1%	1.5 %

Tabel 2. Hasil uji tabung ekstrak akuades daun sirsak

No.	Uji Fitokimia	Hasil	Kesimpulan
1	Flavonoid	Jingga	Positif
3	Tanin	Hijau Kehitaman	Positif
4	Saponin	Tidak terdapat buih	Negatif
5	Alkaloid		Positif
	- Mayer	Ada endapan Krem	
	- Wagner	Ada endapan coklat	
	- Dragendrof	Ada endapan merah jingga	

Identifikasi senyawa dilakukan dengan uji KLT untuk memastikan adanya kandungan senyawa tertentu di dalam ekstrak. Fase gerak yang digunakan yaitu n-heksan dan etil asetat dengan perbandingan 3 : 7. Eluen n-heksan dan etil asetat memiliki sifat kepolaran yang berbeda, n-heksan bersifat non polar dan etil asetat memiliki sifat semi polar [17]. Pemilihan n-heksan dan etil asetat sebagai fase gerak karena dapat memisahkan senyawa nonpolar, semi polar, maupun polar. Pembanding yang digunakan yaitu kuarsetin.



Gambar 1. Visualisasi Plat Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Akuades Daun Sirsak
Keterangan : a.kuarsetin, b.ekstrak
(A) Sinar tampak, (B) sinar UV 254 nm (C) sinar UV 366 nm

Hasil pengamatan pada [gambar 1](#) dan tabel 3 diperoleh nilai Rf ekstrak sebesar 0,47 dan terdapat warna bercak kuning pada sinar UV 366 nm yang mengidentifikasi adanya senyawa flavonoid pada ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*) [18]

Tabel 3. Uji klt ekstrak akuades daun sirsak

No	Sampel	RF	Sinar Tampak	Sinar UV 254	Sinar UV 366
1	Ekstrak	0,47	Bercak kuning	Bercak kuning kehijauan	Bercak kuning kehijauan
3	Kuarsetin	0,42	Bercak kuning	Bercak kuning kehijauan	Bercak kuning kehijauan

Penelitian Pengujian efek daya analgetik ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*) bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek analgetik akuades daun sirsak (*annona muricata L*) dan seberapa besar daya analgetik yang dimiliki oleh ekstrak. Pengujian aktivitas analgetik dilakukan menggunakan metode rangsang kimia, metode ini dipilih karena sederhana, mudah dilakukan, hasil yang diperoleh dapat diulang dan dapat menguji senyawa analgetik yang memiliki daya proteksi ringan sampai sedang [12].

Larutan uji yang digunakan yaitu suspensi CMC-Na yang berfungsi sebagai kontrol negatif, suspensi asam mefenamat sebagai kontrol positif, serta ekstrak dengan dosis 1,5 g/Kg BB, 3 g/Kg BB dan 6 g/Kg BB. CMC-Na dipilih sebagai kontrol negatif karena CMC-Na tidak memiliki efek apapun dalam tubuh dan digunakan sebagai bahan pengikat [19], sedangkan asam mefenamat dipilih sebagai kontrol positif karena asam mefenamat karena penggunaan obat ini sudah cukup umum dalam masyarakat dan efek samping yang ditimbulkan khususnya dalam mengiritasi saluran cerna masih terbilang rendah [19]. Asam asetat 1% digunakan sebagai penginduksi nyeri yang diberikan secara intraperitoneal. Asam asetat dapat memberikan rangsang nyeri yang cukup baik pada hewan uji dengan memicu pelepasan asam arakhidonat bebas dari jaringan fosfolipid melalui siklooksigenase [20]

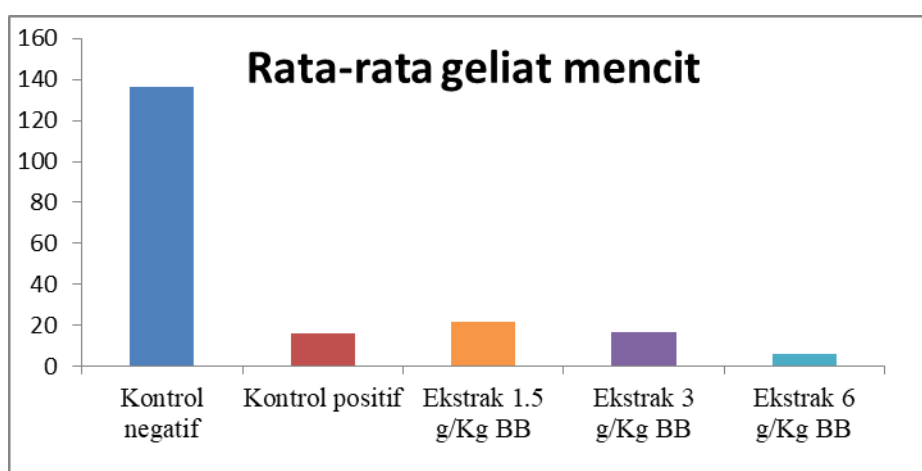
Larutan uji diberikan secara peroral 30 menit sebelum di induksi nyeri menggunakan asam asetat 1% sebanyak 0,1 ml tujuannya untuk merangsang nyeri pada

mencit dan memberikan efek proteksi. Pengamatan geliat mencit dilakukan setelah 10 menit diinduksi dengan asam asetat 1%. Geliat ditandai dengan adanya tarikan kaki ke belakang hingga abdomen menyentuh dasar dari ruang yang ditempatinya. Geliat diamati selama 2 jam kemudian jumlah geliat masing-masing kelompok perlakuan dihitung nilai % proteksi. Persen proteksi merupakan kemampuan senyawa uji dalam memberikan atau mengurangi respon geliat mencit yang disebabkan oleh induksi asam asetat. Geliat diamati selama 2 jam karena asam mefenamat memiliki onset 60-120 menit sedangkan asam asetat memiliki onset ≥ 30 menit [12].

Tabel 4. Hasil Jumlah Rata-Rata Geliat Mencit

No	Kelompok Perlakuan	Rata-rata Geliat
1.	Kontrol negatif	136,6
2.	Kontrol positif	15,8
3.	Ekstrak 1,5 g/kg BB	21,4
4.	Ekstrak 3 g/kg BB	16,6
5.	Ekstrak 6 g/kg BB	5,8

Berdasarkan [tabel 4](#) memperlihatkan bahwa kontrol negatif mempunyai rata-rata jumlah geliat paling besar yaitu 136,6. Hal ini menunjukkan bahwa hanya dengan penambahan CMC Na 1% tidak dapat menurunkan geliat pada mencit. Pada dosis 6 g/Kg BB memperlihatkan jumlah rata-rata geliat paling sedikit yaitu 5,8 yang dapat diartikan dosis 6 g/Kg BB ekstrak akuades daun sirsak dapat menurunkan jumlah geliat pada hewan uji paling baik. Pada [gambar 2](#) menunjukkan bahwa semakin besar dosis yang diberikan maka semakin sedikit jumlah geliat yang dihasilkan.



Gambar 2. Grafik rata-rata geliat mencit

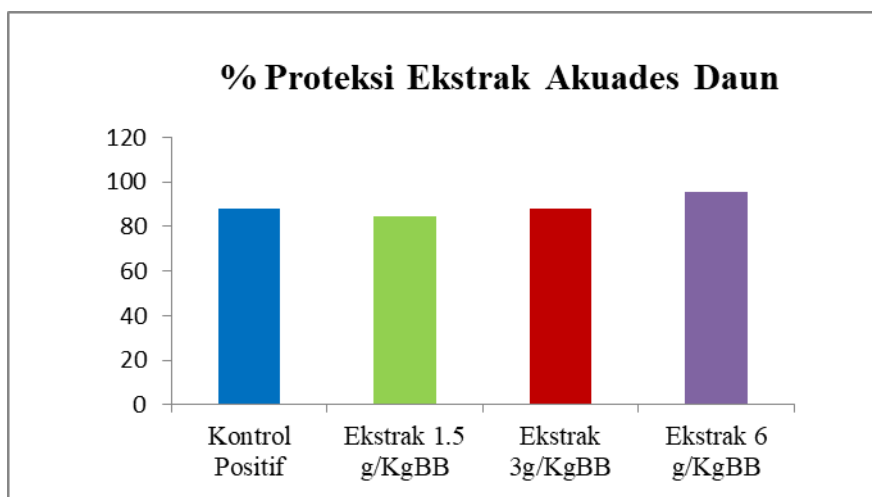
Setelah diperoleh hasil rata-rata jumlah geliat mencit, kemudian dihitung % proteksi analgetik pada masing-masing kelompok perlakuan. Persen proteksi merupakan kemampuan senyawa uji dalam memberikan atau mengurangi respon geliat mencit yang disebabkan oleh induksi asam asetat. Pada [tabel 5](#) menunjukkan bahwa kontrol negatif tidak mempunyai aktivitas analgetik karena % proteksi yang diperoleh 0%. Pada dosis 6g/KgBB memiliki % proteksi yang paling tinggi yaitu 95,8%. Dibandingkan dengan kontrol positif 88,3%.

Tabel 5. Hasil % Proteksi Ekstrak Akuades Daun Sirsak (*annona muricata L*)

No.	Kelompok	% proteksi
1.	Kontrol Negatif	0%
2.	Kontrol Positif	88,3%

3.	Ekstrak 100 mg/Kg BB	84,4%
4.	Ekstrak 200 mg/Kg BB	87,9%
5.	Ekstrak 400 mg/Kg BB	95,8%

Berdasarkan [gambar 3](#) Semakin tinggi dosis ekstrak akuades daun sirsak maka % proteksi analgetik yang diperoleh semakin besar sehingga Semakin sedikit geliat pada hewan uji maka menunjukan semakin baik efek analgetik yang ditimbulkan.



Gambar 3. Grafik Persen Ekstrak Akuades Daun Sirsak

Hasil uji yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji statistik menggunakan SPSS untuk mengetahui normalitas dan homogenitas suatu data, serta dilakukan uji *One Way Anova* untuk mengetahui perbedaan signifikan antara 5 kelompok perlakuan.

Data yang digunakan untuk uji SPSS adalah data rata-rata geliat tiap mencit. Berdasarkan uji normalitas menggunakan Shapiro-wilk menunjukan data terdistribusi normal dengan nilai $P > 0,05$. Pada uji homogenitas data tidak terdistribusi homogen dengan nilai $P < 0,05$. Jumlah rata-rata geliat mencit selanjutnya dilakukan analisis dengan *One Way Anova* dan *Post Hoc* dengan *Games-Howell*. Hasil analisis dengan ANOVA diperoleh hasil $0,00 < 0,05$ dapat diartikan bahwa data memiliki perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok. Data kemudian diuji *Post Hoc* dengan *Games-Howell* untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan yang signifikan. Pada uji games howell diketahui bahwa pada setiap perlakuan memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif ($P < 0.05$). Kontrol positif tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan dosis ekstrak akuades daun sirsak 1,5 g/Kg BB dan 3 g/Kg BB. Hal ini menunjukan bahwa kontrol positif memiliki efek analgetik yang hampir sama pada kedua dosis ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*). Akan tetapi kontrol positif mempunyai perbedaan yang bermakna pada dosis ekstrak akuades 6 g/Kg BB karena dosis tersebut mempunyai % proteksi lebih tinggi daripada kontrol positif. Hal ini menunjukan bahwa ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*) dengan dosis 6 g/Kg BB memiliki aktivitas analgetik yang lebih baik dibandingkan kontrol positif.

Ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*) mempunyai kandungan flavonoid berdasarkan uji tabung dan uji KLT. Senyawa flavonoid merupakan senyawa yang berperan sebagai analgetik. Mekanisme flavonoid sebagai analgetik yaitu menghambat kerja Fosfoliase A2 dan enzim siklooksigenase yang mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri [7]. Sensitisasi neuron sensorik

primer sangat pada proses nyeri. Berbagai mediator dilepaskan pada proses nyeri maupun inflamasi. Penelitian lain menunjukkan bahwa flavonoid memiliki efek analgesic yang terbukti menghambat nyeri inflamasi dan neuropatik melalui mekanisme melibatkan penghambatan produksi sitokin (misalnya, IL-1b) dan prostaglandin dan menginduksi produksi NO [21]

4. Kesimpulan

Hasil penelitian uji aktivitas ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*) dengan dosis 1,5 g/Kg BB, 3 g/Kg BB, 6 g/Kg BB memiliki efek analgetik pada mencit putih jantan galur swiss yang diinduksi dengan asam asetat 1%. ekstrak akuades daun sirsak (*annona muricata L*) pada 6 g/Kg BB memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif dengan $p < 0.05$ dapat diartikan bahwa dosis tersebut mempunyai efek analgetik yang baik.

5. Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada laboratorium terpadu Program Studi Farmasi Program Sarjana Universitas Muhammadiyah Gombong yang telah memfasilitasi penelitian ini sehingga dapat diselesaikan dan kepada pembimbing tugas akhir yang selalu mendampingi jalannya penelitian sampai dengan penelitian ini terpublikasi.

Referensi

- [1] R. Khafida and S. Endrawati, "Uji Daya Analgetik Dekokta Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Galur Swiss Analysis," *J. Med. Sci.*, vol. 7, no. 1, pp. 85–89, 2020, doi: ejournal.ijmsbm.org/index.php/ijms/article/download/213/208.
- [2] A. M. H. Indirasary, "Karakteristik Pasien Rawat Jalan Dengan Keluhan Nyeri di Puskesmas Batua Kota Makasar Pada Bulan Februari 2017," *PLoS Negl. Trop. Dis.*, vol. 9, no. 5, pp. 1–14, 2017, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101607><https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.02.034><https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cjag.12228><https://doi.org/10.1016/j.ssci.2020.104773><https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.011>
- [3] R. S. Mita and P. Husni, "Pemberian Pemahaman Mengenai Penggunaan Obat Analgesik Secara Rasional Pada Masyarakat di Arjasari Kabupaten Bandung," *J. Apl. Ipteks untuk Masy.*, vol. 6, no. 3, pp. 193–195, 2020, doi: [article/view/14873](https://doi.org/10.20473/jfiki.v6i22019.56-61).
- [4] K. Idacahyati, T. Nofianti, G. A. Aswa, and M. Nurfatwa, "Hubungan Tingkat Kejadian Efek Samping Antiinflamasi Non Steroid dengan Usia dan Jenis Kelamin," *J. Farm. Dan Ilmu Kefarmasian Indones.*, vol. 6, no. 2, p. 56, 2020, doi: [10.20473/jfiki.v6i22019.56-61](https://doi.org/10.20473/jfiki.v6i22019.56-61).
- [5] A. Parmadi, N. I. Aderita, and W. Septianingsih, "Uji Daya Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss," *J. Ilmu Kefarmasian Indones.*, vol. 7, no. 2, pp. 97–103, 2020.
- [6] L. Oktora Ruma Kumala Sari, "Pemanfaatan Obat Tradisional Dan Keamanannya," *Maj. Ilmu Kefarmasian*, vol. III, no. 1, pp. 1–7, 2016, doi: [journal/article/view/3394](https://doi.org/10.22146/tradmedj.12824).
- [7] E. S. Syamsul, "Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanolik Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia Lamk.*) Pada Mencit Putih," *Maj. Obat Tradis.*, vol. 21, no. 2, pp. 99–103, 2016, doi: [10.22146/tradmedj.12824](https://doi.org/10.22146/tradmedj.12824).
- [8] W. Ibrahim, R. Mutia, N. Nurhayati, N. Nelwida, and B. Berliana, "EKSTRAKSI, PEMISAHAN SENYAWA, DAN IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF," *J. Agripet*, vol. 16, no. 2, p. 76, 2016, doi: [10.17969/agripet.v16i2.4142](https://doi.org/10.17969/agripet.v16i2.4142).
- [9] S. Wulandari, "Uji Efek Analgetik Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) dengan Metode Geliat," *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 53, no. 9, pp. 1689–1699, 2019, doi: [10.1017/CBO9781107415324.004](https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004).
- [10] G. P. Harlinda, P. S. Farmasi, F. Farmasi, and U. M. Surakarta, "Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol, Fraksi Polar, Semi Polar, dan Non Polar Daun Sirsak (*Annona*

- muricata L.) Terhadap Sel Hela,” *Skripsi*, vol. 1, no. 2, pp. 4–9, 2017, doi: core.ac.uk/download/pdf/148614361.
- [11] H. Sasongko, Y. Farida, N. Rohman Efendi, D. Pratiwi, A. Dwi Setyawan, and T. Widiyanti, “Analgesic Activity of Ethanolic Extracts of Karika Leaves (*Carica pubescens*) In Vivo Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Karika (*Carica pubescens*) Secara In Vivo,” *J. Pharm. Sci. Clin. Res.*, vol. 01, no. 02, pp. 83–89, 2016, doi: [10.20961/jpscr.v1i2.1938](https://doi.org/10.20961/jpscr.v1i2.1938).
- [12] santi utami Fitri Jaya, “Uji Aktivitas Analgesik Daun Leunca (*solanum nigrum*L) Metode Tail Flick dan Writhing Test,” *J. Skripsi*, vol. 4, no. 2, pp. 9–15, 2017, doi: [docplayer.info/171772808](https://doi.org/10.20961/jpscr.v1i2.1938).
- [13] F. Henny Anggraeni, “Uji Analgetik Ekstrak Etanolik Daun Sambito (*Andrographis paniculata* Nees) pada Mencit Betina Swiss Dengan Metode Rangsang Kimia,” Universitas Sanata Dharma, 2010.
- [14] Mukhtarini, “Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif,” *J. Pharm.*, vol. V, no. 2, pp. 361–367, 2011, doi: [media/publications/137566](https://doi.org/10.20961/jpscr.v1i2.1938).
- [15] Kurniawan, “Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol 70% Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Dengan Metode Maserasi,” *Fitofarmaka*, vol. 7, no. 2, pp. 149–200, 2017, doi: <https://journal.unpak.ac.id/index.php/fitofarmaka/article/772/661>.
- [16] E. Sopiah, B. Muliasari, H., & Yuanita, “Skrining Fitokimia dan Potensi Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Hijau dan Daun Merah Kastuba (*Euphorbia pulcherrima* Willd.),” *J. Univ. Mataram*, vol. 2, no. 2, p. 16, 2019, doi: [eprints.unram.ac.id/11940/1](https://doi.org/10.20961/jpscr.v1i2.1938).
- [17] D. Forestryana and Arnida, “Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Daun Jeruju (*hydrolea spinosa* l.),” *J. Ilm. Farm. Bahari*, vol. 11, no. 2, pp. 113–124, 2020, doi: [journal.uniga.ac.id/index.php/JFB/article/view/859](https://doi.org/10.20961/jpscr.v1i2.1938).
- [18] P. E. S. K. Yuda and E. Cahyaningsih, “SKRINING FITOKIMIA DAN ANALISIS KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS EKSTRAK TANAMAN PATIKAN KEBO (*Euphorbia hirta* L.),” *J. Ilm. Medicam.*, vol. 3, no. 2, pp. 61–70, 2017, [Online]. Available: <http://journal.farmasisaraswati.ac.id/index.php/mento/article/view/patikankebo>.
- [19] A. Nur, “Uji Efek Analgetik Dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Beruas Laut (*Scaevola taccada* (Gaertn.) Roxb.) Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*),” *Media Farm.*, vol. 7, no. 1, pp. 104–126, 2017, doi: <https://www.researchgate.net/publication/328387477>.
- [20] N. . Putu et al., “Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol 96 % Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Dengan Metode Geliat Pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Gakur Swiss Webster,” vol. 1, no. 2, pp. 30–34, 2009, doi: [Article Text-1552-1-10-20201011](https://doi.org/10.20961/jpscr.v1i2.1938).
- [21] W. A. Verri *et al.*, *Flavonoids as anti-inflammatory and analgesic drugs: Mechanisms of action and perspectives in the development of pharmaceutical forms*, vol. 36, no. July. 2012.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)