

**UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK METHANOL KULIT PISANG
KEPOK (*Musa paradisiaca*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) PUTIH
JANTAN GALUR SWISS**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I
pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran**

Oleh:

MIEN ALVINNA SYACHRIANI

J 500 140 131

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2018

HALAMAN PERSETUJUAN

**UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK METHANOL KULIT PISANG
KEPOK (*Musa paradisiaca*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) PUTIH
JANTAN GALUR SWISS**

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

MIEN ALVINNA SYACHRIANI

J 500 140 131

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc.

NIK. 1242

HALAMAN PENGESAHAN

**UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK METHANOL KULIT PISANG KEPOK
(*Musa paradisiaca*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) PUTIH JANTAN GALUR
SWISS**

OLEH

MIEN ALVINNA SYACHRIANI

J 500 140 131

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
dan Pembimbing Utama Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Kamis, 25 Januari 2018
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Dr. Safari Wahyu Jatmiko, M.Si.Med.
(Ketua Dewan Penguji)

(.....)

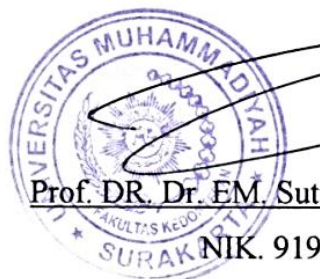

2. Dr. Retno Sintowati, M.Sc.
(Anggota I Dewan Penguji)

(.....)


3. Dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc.
(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)


Dekan



PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi manapun. Sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, yang tertulis dalam naskah ini kecuali disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan penulis di atas, maka akan penulis pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 25 Januari 2018

Penulis



MIEN ALVINNA SYACHRIANI

J500140131

UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK METHANOL KULIT PISANG KEPOK (*Musa paradisiaca*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) PUTIH JANTAN GALUR SWISS

Abstrak

Pisang kepok atau *Musa paradisiaca* adalah buah yang banyak dibudidayakan. Hingga saat ini, bagian batang dan daun buah pisang sudah terbukti memiliki efek analgesik, namun belum ada penelitian mengenai efek analgesik kulit buah pisang. Flavonoid yang terkandung dalam kulit pisang diduga berperan dalam munculnya efek analgesik dari buah tersebut. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya efek analgesik pada ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*). Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *post test only with controlled group design*. Hewan uji yang digunakan adalah 30 ekor mencit putih (*Mus musculus*) jantan galur swiss yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok I sebagai kelompok kontrol negatif diberikan aquades, kelompok II sebagai kelompok kontrol positif diberikan Ibuprofen dengan dosis 450 mg/kgBB, kelompok III sebagai kelompok perlakuan pertama diberikan EMKP dosis 500 mg/kgBB, kelompok IV sebagai kelompok perlakuan kedua diberikan EMKP dosis 1.000 mg/kgBB, kelompok V sebagai kelompok perlakuan ketiga diberikan EMKP dosis 1.500 mg/kgBB. Berdasarkan hasil uji statistik Kruskal-Wallis, diperoleh nilai $p = 0,000$, sehingga $p < 0,05$ berarti signifikan. Hasil uji Mann-Whitney diperoleh antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 nilai; $p = 0,000$; $p = 0,000$; $p = 0,000$ ($p < 0,05$) sehingga hasilnya berbeda signifikan. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) memiliki efek analgesik pada mencit (*Mus musculus*) putih jantan galur Swiss.

Keyword : Ekstrak kulit pisang kepok, *Musa paradisiaca*, Analgesik

Abstract

Banana or Musa paradisiaca (commonly called pisang kepok in Indonesian) is one of the most cultivated fruit. Till date, the stem and the leaves of banana fruit have been proven to have analgesic effect. However, there is no study for analgesic effect of banana peel. Flavonoid which contained in banana peel is thought to be responsible for the analgesic effect of the fruit. The purpose of this study is to study the analgesic effect of methanolic extract of banana (Musa paradisiaca) peel. The method used in this research was post test only with controlled group design. The laboratory animals used were 30 Swiss strain male albino mice (Mus musculus) which divided into 5 treatment groups; group I as negative control group given aquadest, group II as positive control group given

*Ibuprofen with dose 450 mg/kgBW, group III as the treatment group I given EMKP dose 500 mg/kgBW, group IV as treatment group II given EMKP dose 1000 mg/kgBW, group V as treatment group III given EMKP dose 1,500 mg/kgBW. Based on the result of Kruskal-Wallis statistic test, $p = 0,000$, which means $p < 0,05$ significant. Mann-Whitney test results obtained between negative control group and treatment group 1, 2 and 3; $p = 0,000$; $p = 0,000$; $p = 0,000$ ($p < 0.05$) which mean the results are significantly different. It can be concluded that methanolic extract of banana (*Musa paradisiaca*) peel has an analgesic effect on Swiss strain male albino mice (*Mus musculus*).*

Keywords : *Methanolic Extract of Banana, Musa paradisiaca, Analgesic*

1. PENDAHULUAN

Nyeri merupakan suatu kejadian sensorik ataupun emosional yang tidak menyenangkan. Sensasi ini dikaitkan dengan adanya kerusakan jaringan nyata atau potensial (*International Association for The Study of Pain (IASP)*, 2011). Ketika terjadi luka atau kerusakan, jaringan akan mengeluarkan mediator kimia, seperti bradikinin dan prostaglandin E_2 (PGE_2), yang akan menghasilkan sensasi nyeri. Sensasi nyeri ini dapat ditekan oleh obat-obatan analgesik (Bueno & Fioramonti, 2002).

Analgesik dibagi menjadi analgesik opioid dan non-opioid. Analgesik opioid bekerja secara langsung pada sistem saraf pusat, sedangkan analgesik non-opioid bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin yang merupakan molekul terlibat pada mekanisme persepsi nyeri perifer. Obat ini memang mampu membantu mengurangi rasa nyeri pada pasien, namun mereka memiliki efek samping yang mungkin dapat menurunkan kualitas hidup pasien. Efek samping dari obat ini di antaranya adalah ketergantungan (opioid) dan *gastric ulcer* (non-opioid) (Twycross & Miller, 2003).

Buah pisang (*Musa spp.*) merupakan buah urutan kedua yang banyak dibudidayakan setelah jeruk, dan memberikan sekitar 17% dari total populasi buah di dunia (Suherman & Rusli, 2010). Bagian batang dan daunnya sudah terbukti memiliki efek analgesik (Gupta *et al.*, 2011; Suvarna *et al.*, 2009). Efek analgesik dari tumbuhan pisang tersebut diduga berasal dari kandungan asam amino dari tanaman tersebut, yaitu tryptophan, threonine, tryptamine, flavonoid dan sterol (Gupta *et al.*, 2011).

Kulit pisang adalah limbah yang paling sering dibuang (Ernaga *et al.*, 2008). Bagian pisang ini kaya akan serat, protein, asam amino esensial, vitamin, dan lain-lain (Ernaga *et al.*, 2007). *Musa paradisiaca* atau biasa disebut sebagai ‘pisang kepok’ merupakan salah satu jenis tanaman pisang yang masih belum dimanfaatkan dengan optimal (Sawen & Sraun, 2011). Kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) matang memiliki kandungan flavonoid yang tinggi (Chauhan *et al.*, 2016). Asam amino tersebut telah terbukti memiliki efek analgesik (Verri Jr., *et al.*, 2012).

Seseorang biasanya akan segera berobat ketika merasakan nyeri akibat perasaan tidak menyenangkan yang dialaminya. Penggunaan analgesik memiliki efek samping yang bisa sangat berbahaya. Kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) memiliki kandungan asam amino yang dapat memberikan efek analgesik. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk menguji efek analgesik ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) terhadap mencit (*Mus musculus*) putih jantan galur Swiss.

2. METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan metode *post test only with control group design*. Penelitian ini dilakukan di Sub Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran UMS Fakultas Kedokteran UMS. Pelaksanaan penelitian adalah pada bulan November 2017.

Subyek penelitian adalah ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*). Ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dibuat di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Penelitian menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*) putih jantan galur swiss yang berumur sekitar 2 bulan dengan berat badan antara 20 sampai 30 gram. Untuk mengurangi hal-hal yang dapat mempengaruhi hasil penelitian, maka digunakan mencit putih dengan galur, lingkungan, dan makanan yang sama. Hewan uji dibagi dalam lima kelompok. Jumlah minimal mencit per-kelompok menggunakan rumus Federer:

$$(t-1) \times (n-1) \geq 15$$

Dimana: t = kelompok perlakuan = 5

n = jumlah sampel per kelompok

maka: $(t-1) (n-1) \geq 15$

$$(5-1) (n-1) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$n \geq 4,75 \sim 5$$

Dari rumus, didapatkan $n \geq 4,75$. Total jumlah mencit putih jantan galur swiss yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor, dengan masing-masing kelompok perlakuan 5 ekor.

Cara Kerja :

1. Determinasi tanaman

Determinasi dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sebelas Maret (UNS), untuk mendapatkan kepastian bahwa tanaman yang digunakan sebagai bahan ekstrak merupakan spesies pisang kepok (*Musa paradisiaca*).

2. Persiapan Tanaman

Ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dibuat dengan cara mengeringkan kulit pisang selama dua minggu dan dibuat bubuk menggunakan blender, lalu diayak dengan menggunakan *mesh* ukuran 0,50 mm. Sampel bubuk yang didapat diletakan dalam botol coklat yang bersih dalam suhu ruangan ($28 \pm 2^\circ\text{C}$).

3. Ekstraksi Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*)

10 gr bubuk kulit pisang dilarutkan dalam 100 mL larutan methanol 80%, dan dibolehkan untuk direbus pada suhu 100°C selama 30 menit. Ekstrak tersebut kemudian dimasukkan dalam tabung Erlenmeyer yang disumbat dengan sumbatan kapas untuk mencegah evaporasi. Setelah itu, ekstrak dimasukkan ke dalam *shaker* selama 24 jam 250 rpm. Hasilnya

kemudian difilter dengan kain katun (*muslin cloth*) lalu kertas *filter* sebanyak dua kali. Hasil ekstrak kemudian disimpan pada suhu 4° C (Ehiowemwungan, Emoghene, & Inetianbor, 2014; Aboul-Enein *et al.*, 2016; Chauhan *et al.*, 2016).

4. Persiapan Mencit

Mencit putih dipuasakan selama \pm 18 jam sebelum pengujian, air minum tetap diberikan. Pada hari pengujian, mencit putih ditimbang bobotnya dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok dengan jumlah mencit putih masing-masing kelompok 5 ekor.

Untuk kontrol negatif, mencit diberi aquadest sebanyak 0,2 ml/20 kg BB secara per oral. Untuk kontrol positif, mencit diberi ibuprofen sebanyak 1,04 mg/20 gram BB secara per oral.

5. Uji efek analgesik

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode Sigmund. Induksi asam asetat glasial dilakukan secara intra peritoneal sebanyak 0,2 mL/20 gram BB mencit putih.

Masing-masing kelompok uji mulai dari kontrol positif, kontrol negatif, dan kelompok perlakuan diberi bahan uji yang telah diatur sehingga sesuai dengan dosisnya dan kemudian diinduksi dengan asam asetat glasial secara intraperitoneal.

K(-) Mencit diberi aquadest sebanyak 0,2 ml/20 kg BB secara per oral

K(+)
Mencit diberi ibuprofen sebanyak 1,04 mg/20 gram BB secara per oral

K1
Mencit diberi ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebanyak 500 mg/KgBB secara per oral

K2
Mencit diberi ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebanyak 1000 mg/KgBB secara per oral

K3
Mencit diberi ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa*

paradisiaca) sebanyak 1500 mg/KgBB secara per oral

Reaksi nyeri dilihat dari geliat mencit putih yaitu abdomen menyentuh dasar, diikuti kedua pasang kaki ditarik kebelakang. Setelah selang 10 menit, jumlah geliat dari mencit putih dihitung setiap menit ke 0-10 (I), 11-20 (II), 21-30 (III), 31-40 (IV), 41-50 (V) dan 50-60 (VI). e. Semua data yang diperoleh dicatat, dianalisis secara statistik kemudian dihitung presentase proteksi serta presentase efektivitas analgesik.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Hasil Rata-Rata Uji Geliat

Hasil uji efek analgesik dari ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) terhadap mencit (*Mus musculus*) putih jantan galur swiss didapatkan dari 5 kelompok perlakuan dengan rata-rata hasil geliat dapat dilihat pada Tabel 1 dan kurva nya pada Gambar 2.

Tabel 1. Rata-Rata Geliat Mencit Tiap Kelompok Perlakuan setelah diinduksi dengan Asam Asetat Glasial (n=5)

	RATA-RATA GELIAT MENCIT						RATA-RATA KELOM- -POK
	MENIT KE-						
	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	
AQUADES	± 27,33	± 27,17	± 22,50	± 19,67	± 17,67	± 14,17	± 21,42
IBUPROFEN	± 10,83	± 5,67	± 2,50	± 0,83	± 0,00	± 0,00	± 3,31
EMKPI	± 9,17	± 18,17	± 11,50	± 9,33	± 6,50	± 5,33	± 10,00
EMKP II	± 3,00	± 15,00	± 13,67	± 6,17	± 2,00	± 1,33	± 6,86
EMKP III	± 10,60	± 9,20	± 10,40	± 11,80	± 5,60	± 4,00	± 8,60

3.2. Hasil Analisis Statistik

a. Uji Normalitas

Uji normalitas menggunakan metode uji Shapiro-Wilk. Hal ini disebabkan oleh total data yang diuji kurang dari 50. Uji normalitas dilakukan pada setiap kelompok dari 10 menit pertama hingga 10 menit keenam.

Pada kelompok kontrol negatif, yaitu aquades, didapatkan hasil uji normalitas $p = 0,639$. Data ini termasuk normal karena $p > 0,05$. Kelompok kontrol positif bernilai 0,00, yang berarti tidak normal karena $p < 0,05$. Kelompok perlakuan 1 nilai $p = 0,001$, distribusi data dikatakan tidak normal karena $p < 0,05$. Kelompok perlakuan 2 didapatkan nilai $p = 0,00$ dengan distribusi data tidak normal karena $p < 0,05$. Pada kelompok perlakuan 3 didapatkan nilai $p = 0,027$ didapatkan distribusi data tidak normal karena $p < 0,05$.

b. Uji Homogenitas Varian

Uji homogenitas varian menggunakan uji Levene dengan hasil $p = 0,00$. Varian data dikatakan tidak homogen karena nilai $p < 0,05$.

c. Uji statistik non parametrik *Kruskal-Wallis*.

Syarat untuk uji ANOVA adalah (1) normalnya distribusi data dan (2) homegenya varian data. Dalam penelitian ini, kedua syarat tersebut tidak terpenuhi, maka dilakukan uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat adanya perbedaan.

Hasil uji *Kruskal Wallis* menghasilkan nilai $p = 0,00$. Nilai $p < 0,05$, sehingga dikatakan signifikan dan terdapat perbedaan antar kelompok.

d. Uji statistik non parametrik *Post Hoc Mann-Whitney*.

Dari lima kelompok perlakuan tersebut terdapat perbedaan, maka selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk mencari data mana yang memiliki perbedaan bermakna.

Tabel 2. Nilai p hasil uji *Mann-Whitney* antar kelompok

Kelompok	p	Keterangan
Kontrol (-)—Kontrol (+)	0,00	Berbeda Signifikan
Kontrol (-)—EMKP I	0,00	Berbeda Signifikan
Kontrol (-)—EMKP II	0,00	Berbeda Signifikan

Kontrol (-)—EMKP III	0,00	Berbeda Signifikan
Kontrol (+)—EMKP I	0,02	Berbeda Signifikan
Kontrol (+)—EMKP II	0,06	Berbeda Tidak Signifikan
Kontrol (+)—EMKP III	0,00	Berbeda Signifikan
EMKP I—EMKP II	0,61	Berbeda Tidak Signifikan
EMKP I—EMKP III	0,70	Berbeda Tidak Signifikan
EMKP II—EMKP III	0,16	Berbeda Tidak Signifikan

3.3. Pembahasan

Pada percobaan ini peneliti memiliki tujuan untuk mengetahui adakah efek analgesik yang terkandung pada ekstrak methanol kulit pisang kepok pada mencit putih galur swiss. Ekstrak methanol kulit pisang kepok mengandung beberapa asam amino yang diduga berperan dalam terbentuknya efek analgesik, diantaranya adalah flavonoid (Suvarna, *et al*, 2009).

Dalam penelitian Basbaum, *et al.* (2009), nyeri terjadi karena ada suatu reaksi yang berawal dari *nerve growth factor* (NGF), suatu neuropeptida yang diproduksi saat terjadi kerusakan jaringan dan merupakan komponen penting dari inflamasi (Ritner *et al.*, 2009). NGF bekerja langsung pada *nociceptor* serat C peptidergik, yang mengekspresikan reseptor tirosin kinase NGF, *Tropomyosin receptor kinase A* (TrkA), serta reseptor neurotrofin afinitas rendah p75 (Chao, 2003). NGF menghasilkan hipersensitivitas terhadap rangsangan panas dan mekanis melalui dua mekanisme yang berbeda secara temporer. Pada awalnya, interaksi NGF-TrkA mengaktifkan jalur sinyal hilir, termasuk phospholipase C (PLC), *mitogen activated protein kinase* (MAPK), dan phosphoinositide 3-kinase (PI3K). Kejadian ini menghasilkan potensiasi fungsional protein target pada *nociceptor* perifer terminal, terutama *the*

transient receptor potential cation channel subfamily V member 1 (TRPV1), yang menyebabkan perubahan seluler yang cepat dan sifat sensitif terhadap panas (Chuang *et al.*, 2001). Perubahan ekspresi gen tersebut meningkatkan rangsangan *nociceptor* dan memperkuat respons inflamasi neurogenik. Selain neurotrofin, kerusakan jaringan mendorong pelepasan sitokin yang banyak, di antaranya interleukin 1 β (IL-1 β), IL-6, dan faktor nekrosis tumor α (TNF- α) (Ritner *et al.*, 2009).

Terjadinya persepsi nyeri adalah hasil sensitasi prostaglandin di sistem saraf perifer dan sistem saraf pusat. Produksi prostaglandin terjadi karena adanya asam arakidonat yang terbentuk akibat inflamasi atau kerusakan jaringan yang memaparkan phospholipid kepada phospholipase A2 sehingga akhirnya menjadi asam arakidonat. Enzim COX-2 mengkonversi asam arakidonat menjadi prostaglandin inflamasi. Inhibisi COX dan mediator nyeri lainnya yang mampu menghalangi pembentukan prostaglandin dapat mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri (Pertusi, 2004).

Dalam penelitian oleh Suvarna, *et al.* (2009), dijelaskan bahwa efek analgesik yang diberikan oleh pisang adalah karena kandungan asam amino dari pisang, yaitu threonine, tryptamine, tryptophan, flavonoid dan sterol. Sayangnya, asam amino tersebut selain flavonoid masih jarang diteliti.

Flavonoid dicurigai sebagai kandungan utama yang dalam kulit pisang yang dapat memberikan efek analgesik. Senyawa ini bekerja dengan cara menghambat aktivitas dan ekspresi enzim pro-inflamasi, mirip seperti obat analgesik pada umumnya, diantaranya adalah ibuprofen. Flavonoid juga mempengaruhi jalur lain secara bersamaan, yaitu menghambat produksi sitokin, menghambat jalur *signal* intraselular esensial penginduksi nyeri dan PI3K, faktor transkripsi dan AP-1, dan stress oksidatif (Verri Jr. *et al.*, 2012).

Kulit pisang dapat dimaserasi dengan berbagai pelarut, seperti aqueous, ethanol, methanol dan sebagainya. Berdasarkan penelitian oleh

Chauhan, *et al.* (2016), pengestrakan kulit pisang *Musa paradisiaca* dengan pelarut methanol memiliki kandungan flavonoid paling tinggi, dengan nilai 90,56 mg/QE.

Penelitian ini menggunakan 5 kelompok, dengan kelompok 1 sebagai kelompok kontrol negatif yang diinjeksikan dengan aquades, kelompok 2 sebagai kelompok yang diinjeksikan obat analgesik ibuprofen dengan dosis yang sudah disesuaikan dengan berat badan mencit rata-rata, kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan 1 mencit yang diinjeksikan dengan ekstrak methanol kulit pisang kepok dengan dosis 500 mg/kgBB, kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan 2 mencit yang diinjeksikan dengan ekstrak methanol kulit pisang kepok dosis 1000 mg/kgBB, dan kelompok 5 sebagai kelompok perlakuan 3 mencit yang diinjeksikan dengan ekstrak methanol kulit pisang kepok dosis 1500 mg/kgBB.

Dosis yang diberikan kepada mencit sebelumnya dikonversi terlebih dahulu menjadi dosis untuk mencit dengan rumus konversi dosis:

$$\text{Dosis mencit} = \text{dosis manusia} \times \text{faktor konversi} (0,0026)$$

Hasil dari perhitungan tersebut didapatkan untuk kelompok perlakuan 1 dosis pemberiannya adalah 1,3 mg/20 grBB mencit, kelompok perlakuan 2 dosis pemberiannya adalah 2,6 mg/20 grBB mencit dan kelompok perlakuan 3 dosis pemberiannya adalah 3,9 mg/20 grBB mencit.

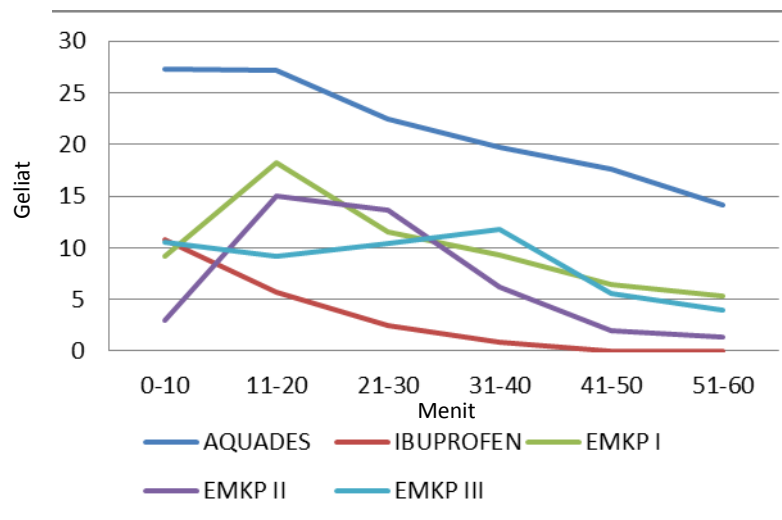
Metode yang dilakukan dalam penelitian adalah metode Sigmund atau metode geliat. Geliat yang ditunjukkan oleh mencit merupakan indikator rasa nyeri mencit. Induksi nyeri dalam penelitian menggunakan asam asetat glasial. Penginduksian nyeri dengan asam asetat mampu memberikan reaksi inflamasi akut lokal dengan cara menghasilkan prostaglandin di dalam cairan peritoneal. Prostaglandin dapat menghasilkan rasa nyeri dan meningkatkan permeabilitas kapiler. Oleh karena itu, suatu senyawa yang memiliki kemampuan untuk menghambat produksi prostaglandin biasa digunakan sebagai obat analgesik dan dapat

mengurangi geliat mencit (Mohan, *et al.*, 2009). Sebelum diinduksi dengan asam asetat glasial setiap kelompok diinjeksi sesuai kelompok perlakuannya dan ditunggu selama 60 menit. Hal ini bertujuan agar efek obat dan ekstrak methanol kulit pisang kepok telah muncul. Setiap kelompok kemudian diberi asam asetat glasial sesuai dosis yang telah ditentukan secara intraperitoneal. Reaksi nyeri pada mencit ditunjukkan melalui gerakan mencit yang memanjangkan kedua kaki dan bagian perut mencit menyentuh bagian permukaan.

Setelah diinduksi asam asetat glasial, semua kelompok diletakkan pada bidang yang datar dan diamati setiap 10 menit pertama hingga keenam. Penelitian dilakukan selama 2 hari di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Hasil jumlah rata-rata geliat mencit menunjukkan bahwa terdapat penurunan geliat dari kelompok kontrol positif maupun kelompok perlakuan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ibuprofen dan ekstrak methanol kulit pisang kepok dapat mengurangi kejadian nyeri atau geliat pada mencit. Semakin sedikit jumlah geliat mencit maka semakin baiklah efek analgesik bahan uji.

Pada analisis menggunakan uji Kruskal-Wallis didapatkan hasil nilai $p = 0,00$. Nilai $p < 0,05$, sehingga dikatakan signifikan dan terdapat perbedaan antar kelompok. Oleh karena itu, hipotesis penelitian dapat diterima. Jadi, ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) memiliki efek analgesik sehingga dapat menurunkan kejadian geliat pada mencit.



Gambar 1. Kurva Rata-Rata Geliat Mencit

Pada hasil uji *post hoc* menggunakan uji Mann-Whitney, didapatkan hasil yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dan positif ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ibuprofen sebagai kontrol positif mempunyai efek analgesik berupa penurunan frekuensi geliat dibandingkan pemberian aquades saja. Aquades memiliki sifat yang netral, sehingga tidak memberikan efek analgesik terhadap hewan uji. Berbeda dengan ibuprofen yang mampu menghambat enzim-enzim pro-inflamasi sehingga prostaglandin tidak terbentuk dan terjadilah penurunan rasa nyeri (Bushra & Nousheen, 2010).

Kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 1 memiliki hasil uji Mann-Whitney $p < 0,05$. Ini menunjukkan bahwa ekstrak methanol kulit pisang kepok dengan dosis 500 mg/kgBB sudah cukup adekuat untuk menurunkan rasa nyeri. Bila kelompok perlakuan 1 dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, nilai uji Mann-Whitney $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ini belum memiliki efek yang sebanding dengan kelompok kontrol positif dikarenakan rata-rata frekuensi geliatnya masih terbilang cukup jauh dari kelompok kontrol positif (Tabel 1).

Kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 2 memiliki hasil uji Mann-Whitney $p < 0,05$. Ini menunjukkan bahwa

ekstrak methanol kulit pisang kepok dengan dosis 1.000 mg/kgBB sudah cukup adekuat untuk menurunkan rasa nyeri. Bila kelompok perlakuan 2 dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, nilai uji Mann-Whitney $p > 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ini sudah memiliki efek yang sebanding dengan kelompok kontrol positif, meskipun bila dilihat dari rata-rata jumlah frekuensi geliatnya, kelompok perlakuan 2 masih lebih sedikit dibandingkan kelompok kontrol positif. Saat dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1, nilai $p > 0,05$, artinya kelompok perlakuan 1 dan 2 tidak memiliki perbedaan yang signifikan sehingga sebanding. Namun kelompok perlakuan 2 tetap memiliki efek analgesik lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan 1 (Tabel 1).

Kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 3 memiliki hasil uji Mann-Whitney $p < 0,05$. Ini menunjukkan bahwa ekstrak methanol kulit pisang kepok dengan dosis 1.500 mg/kgBB sudah cukup adekuat untuk menurunkan rasa nyeri. Bila kelompok perlakuan 3 dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, nilai uji Mann-Whitney $p < 0,05$. Saat dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2, hasil uji Mann-Whitney $p > 0,05$. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak methanol kulit pisang kepok dosis 1.500 mg/kgBB masih sebanding dengan kelompok perlakuan 2 namun tidak sebanding dengan kelompok kontrol positif meskipun dosis kelompok perlakuan 3 lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan 2. Kelompok perlakuan 3 juga sebanding dengan kelompok perlakuan 1 karena nilai $p > 0,05$, namun efek analgesik berdasarkan jumlah rata-rata geliat mencit lebih besar pada kelompok perlakuan 3 dibandingkan kelompok perlakuan 1 (Tabel 1).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, pemberian ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) terbukti memiliki efek yang sebanding dengan ibuprofen pada dosis 1.000 mg/kgBB. Ini terbukti dari persentase rata-rata jumlah geliat yang lebih sedikit dan efektivitas analgesik yang lebih besar dibandingkan dengan

kelompok perlakuan lainnya, namun masih belum dapat menggantikan ibuprofen sebagai obat analgesik.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang sudah ada sebelumnya. Penelitian oleh Suvarna, *et al.* (2009) meneliti efek analgesik yang ada pada batang pohon pisang *Musa sapientum* serta menggunakan pelarut aqueous dan ethanol, berbeda dengan penelitian ini yang menggunakan kulit pisang *Musa paradisiaca* dan pelarut methanol. Penelitian tersebut juga tidak menggunakan kontrol positif ibuprofen karena cenderung meneliti efek analgesik sentral, sehingga menggunakan kontrol positif pentazocine. Metode yang digunakan pada penelitian tersebut tentunya berbeda, yaitu *hot plate method* dan *tail immersion method*. Dosis yang digunakan pada penelitian tersebut adalah 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dengan dosis efektif pada ekstrak aqueous 200 mg/kgBB.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Gupta, *et al* (2011), sampel yang digunakan adalah daun pisang *Musa paradisiaca* dan pelarutnya adalah aqueous. Kontrol positif dari penelitian tersebut adalah aspirin (metode geliat) dan pentazocine (*hot plate method*). Dosis yang digunakan adalah 250 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB dengan dosis efektif 1000 mg/kgBB.

Dalam penelitian ini, penulis menghadapi beberapa keterbatasan yang dapat mempengaruhi penelitian. Adapun keterbatasan tersebut diantaranya:

1. Pemberian dosis yang kurang bervariasi sehingga tidak dapat mengetahui dosis paling efektif dalam pemberian ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*).
2. Metode penelitian yang dilakukan kurang bervariasi dikarenakan dana penelitian yang terbatas.
3. Belum ada penelitian mengenai *onset* terjadinya efek analgesik dari ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*), sehingga ada kemungkinan kurang tepatnya waktu pengamatan.

4. Penelitian tidak dilakukan hingga efek asam asetat glasial hilang total, sehingga hilangnya efek analgesik tidak terpantau.

4. PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan :

1. Pemberian ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) memiliki efek analgesik pada mencit (*Mus musculus*) putih jantan galur Swiss dalam dosis 500 mg/kgBB, 1.000 mg/kgBB dan 1.500 mg/kgBB.
2. Ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) belum dapat menggantikan ibuprofen sebagai obat analgesik karena walaupun sebanding, efek analgesiknya masih belum dapat melebihi ibuprofen.

Saran pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan pemberian ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dalam dosis yang lebih bervariasi untuk mengetahui dosis paling efektif dalam pemberian ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*).
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) yang dilakukan dengan metode penelitian yang berbeda.
3. Perlu dilakukan penelitian mengenai *onset* terjadinya efek analgesik dari ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*).
4. Perlu dilakukan pengamatan hingga efek dari asam asetat glasial hilang.

PERSANTUNAN

Ucapan terima kasih penulis haturkan kepada dr. Safari Wahyu Jatmiko, M.Si.Med., dr. Retno Sintowati, M.Sc., dan Dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc. yang telah menguji, membimbing, memberikan saran dan nasihat kepada penulis dalam skripsi ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aboul-Enein, A., Salama, Z., Gaafar, A., Aly, H., A bou-Elella, F., & Ahmed, H. 2016. Identification of Phenolic Compounds from Banana Peel (*Musa paradaisica* L.) as Antioxidant and Antimicrobial Agents. *J Chem Pharm Res*, 8(4), pp. 46-55.
- Basbaum, A., Bautista, D., Scherrer, G., & Julius, D. 2009. Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. *Cell*, 139, pp. 267-84.
- Bueno, L., & Fioramonti, J. 2002. Visceral Perception: Inflammatory and Non-Inflammatory Mediators. *Br Med J*, pp. S19-23.
- Bushra, R., & Nousheen, A. 2010. An Overview of Clinical Pharmacology of Ibuprofen. *Oman Med J*, 25(3), pp. 155.
- Chao, M.V. 2003. Neurotrophins and their receptors: a convergence point for many signalling pathways. *Nat Rev Neurosci*, 4(4), pp. 299-309.
- Chauhan, A., Nagar, A., Bala, K., & Sharma, Y. 2016. Comparative Study of Different Parts of Fruits of *Musa* Sp. on The Basis of Their Antioxidant Activity. *Der Pharmacia Lettre*, 8(15), pp. 88-100.
- Chuang, H.H., Prescott E.D., Kong H., Shields S., Jordt S.E., Basbaum A.I., Chao M.V., & Julius D.. 2001. Bradykinin and nerve growth factor release the capsaicin receptor from PtdIns(4,5)P2-mediated inhibition. *Nature*, 411(6840), pp. 957-62.
- Ehiowemwenguan, G., Emoghene, A., & Inetianbor, J. 2014. Antibacterial and Phytochemical Analysis of Banana Fruit Peel. *IOSR J Pharm*, 4(8), pp. 18-25.
- Ernaga, T., Andrianaivo, R., Wathelet, B., Tchango, J., & Paquot, M. 2007. Effects of The Stage of Maturation and Varieties on The Chemical Composition of Banana and Plantain Peels. *Food Chem*, pp. 590–600.
- Ernaga, T., Ronkart, S. N., Robert, C., Wathelet, B., & Paquot, M. 2008. Characterisation of Pectins Extracted from Banana Peels (*Musa* AAA) under Different Conditions Using an Experimental Design. *Food Chem*, 108, no. 2, pp. 463–71.

- Gupta, S., Garg, V., Sharma, P., & Singh, A. 2011. Analgesic Activity of Aqueous Extract of *Musa paradisiaca*. *Der Pharmacia Sinica*, 2(4), pp. 74-7.
- IASP. 2011. *Classification of Chronic Pain, Second Edition (Revised)*. (I. A. (IASP)). Tersedia dari IASP: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698&navItemNumber=576> (Diakses 18 November 2017)
- Mohan, M., Gulecha, V.S., Aurangabadkar, V.M., Balaraman, R., Austin, A., Thirugnanasampathan, S. 2009. Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of a Polyherbal Formulation (PHF-AROGH). *Orient Pharm Exp Med*, pp. 232-7
- Pertusi, R. 2004. Selective Cyclooxygenase Inhibition in Pain Management. *J Am Osteopath Assoc*, pp. 19S-24S.
- Rittner, H., Machelska, H., & Stein, C. 2010. Immune System, Pain and Analgesia. Dalam *The Senses: A Comprehensive Reference*. Oxford: Elsevier, pp. 407-427.
- Sawen, D., & Sraun, T. 2011. Potensi Limbah Kulit Buah Pisang (*Musa Paradisiaca* L.) dari Pedagang Gorengan di Kota Manokwari. *Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner*, pp. 558-63.
- Suherman, J., & Rusli, M. 2010. Pengaruh Konsumsi Pisang Ambon (*Musa acuminata* Colla) terhadap Tekanan Darah Wanita Dewasa pada Cold Stress Test. *Jurnal Medika Planta*, pp. 21-6.
- Suvarna, I., Pramod, I., & Anagha, J. 2009. To Study Analgesic Activity of Stem of *Musa sapientum* linn. *J Pharm Res.*, 2(9), pp. 1381-2.
- Twycross, R., & Miller, M. 2003. Oxford Textbook of Medicine. Dalam D. Warrell, *Palliative Care*. Oxford: Oxford University Press, pp. 1397-8.
- Verri Jr., W., Vicentini, F., Baracat, M., Georgetti, S., Cardoso, R., Cunha, T., Ferreira, S., Cunha F., Fonseca M., & Casagrande R. 2012. Flavonoids as Anti-Inflammatory and Analgesic Drugs: Mechanisms of Action and Perspectives in the Development of Pharmaceutical Forms. Dalam Atta-ur-Rahman, *Studies in Natural Products Chemistry: Bioactive Natural Products*. Oxford: Elsevier, pp. 297-330.