

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Tanaman

1. Sistematika tanaman sirsak (*Annona muricata L.*)

Menurut Rukmana (2015), kedudukan tanaman sirsak dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i> (tumbuhan)
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i> (tanaman berpembuluh)
Super Divisi	: <i>Spermatopyta</i> (menghasilkan biji)
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i> (tumbuhan berbunga)
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i> (berkeping dua)
Subkelas	: <i>Magnoliidae</i>
Ordo	: <i>Magnoliales</i>
Familia	: <i>Annonaceae</i>
Genus	: <i>Annona</i>
Spesies	: <i>Annona muricata Linn</i>

Tanaman sirsak masih satu famili dengan srikaya (*A. squamosa*), buah nona (*A. reticulate L.*), sugar-apple, sweetsop (*Annona squamosa*), kemulwo, mulwo, dan cherimoya (*Annona cherimola Mill.*).



Gambar 1. Tanaman Sirsak (Rukmana, 2015)

2. Nama daerah (*Annona muricata L.*)

Sirsak (*Annona muricata Linn*) adalah tanaman bermanfaat yang berasal dari Karibia, Amerika Tengah, dan Amerika Selatan. Di berbagai daerah di Indonesia, sirsak dikenal sebagai nangka sebrang, nangka landa (Jawa), nangka walanda, sirsak (Sunda), nangka buris, nangkelan (Madura), srikaya jawa (Bali), boh lona (Aceh), durio ulondro (Nias), durio betawi (Minangkabau), jambu landa (Lampung), dan nangko belando (Palembang). Penyebutan 'Belanda' dan

turunannya menyiratkan bahwa sirsak berasal dari Belanda. Zuurzak, yang berarti kantong asam, diangkut oleh pemerintah kolonial Hindia Belanda ke nusantara pada abad ke-19, meskipun tidak berasal dari Eropa (Rokhmah, 2016).

3. Morfologi (*Annona muricata L.*)

Daun sirsak memiliki morfologi lonjong-bulat telur, berukuran panjang 8-16 cm dan lebar 3-7 cm, dengan ujung runcing pendek. Helai daun terhubung dengan tangkai daun yang berukuran 3-7 mm, dengan ciri-ciri ujungnya lurus dan permukaannya agak licin (Rukmana, 2015). Daun sirsak mengeluarkan bau yang menyengat. Kulit buah sirsak memiliki duri-duri yang berdekatan, halus, dan berwarna hijau pada saat belum matang. Ketika buah sirsak matang, buah sirsak akan sedikit menghitam, lembut, dan berduri halus. Buah sirsak memiliki daging buah berwarna putih dan mengandung banyak biji. Bunganya berwarna keemasan dan berbentuk kerucut yang tidak rata. Zuhud, 2011. Tanaman sirsak memiliki bunga tunggal yang dikelilingi oleh beberapa putik yang kompleks. Mahkota bunga yang terdiri dari enam sepal yang tersusun dalam dua lingkaran, bercirikan bentuk segitiga, tebal, dan kaku, berwarna kuning keputihan, yang kemudian menjadi buah setelah mekar (Arfianto, 2018).

4. Kandungan senyawa (*Annona muricata L.*)

Daun sirsak (*Annona muricata L.*) memiliki banyak kualitas terapeutik. Daun sirsak memiliki kandungan steroid, terpenoid, flavonoid, kumarin, dan alkaloid yang memiliki efek analgesik. Senyawa alkaloid dan flavonoid memiliki sifat analgesik melalui penghambatan enzim siklooksigenase, sehingga mengurangi pembentukan prostaglandin dari asam arakidonat, yang mengurangi rasa sakit (Permadi et al., 2020).

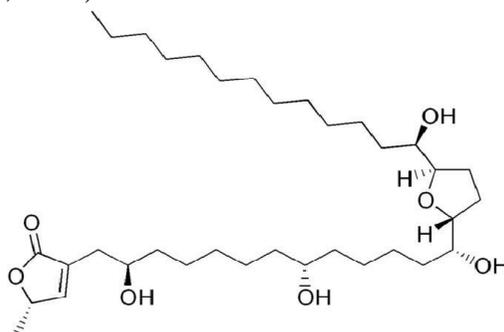
Senyawa dalam daun sirsak yang dapat menawarkan sifat analgesik antara lain:

4.1 Alkaloid. Kategori zat organik yang terdapat di alam. Kandungan kimia alkaloid terdapat pada daun sirsak (*Annona muricata L.*), seperti yang ditunjukkan oleh penelitian sebelumnya yang menggunakan pereaksi Dragendorff, Wagner, dan Mayer yang menunjukkan hasil positif (Purnamasari, 2021). Pereaksi Mayer menghasilkan endapan berwarna putih. Hal ini disebabkan oleh interaksi nitrogen dengan ion kalium (K⁺) yang menghasilkan endapan kompleks kalium alkaloid. Pereaksi Dragendorff terdiri dari kalium

iodida dan merkuri (II) klorida, yang bereaksi menghasilkan endapan merah merkuri (II) iodida. Sebaliknya, pereaksi Wagner menghasilkan endapan coklat karena atom hidrogen dengan pasangan elektron bebas pada senyawa alkaloid yang menggantikan ion iodo. Alkaloid berfungsi sebagai antioksidan dengan menetralkan radikal bebas dan mengurangi hidrogen peroksida yang menginduksi stres (Amna et al, 2022).

4.2 Flavonoid. Kumpulan bahan kimia fenolik yang paling banyak terdapat di alam. Bahan kimia flavonoid terdapat pada daun sirsak (*Annona muricata L.*), seperti yang ditunjukkan oleh penelitian sebelumnya yang menganalisa kandungan flavonoid dengan menggunakan larutan MgSO₄ HCl pekat, memberikan hasil yang positif (Purnamasari, 2021). Bahan kimia flavonoid berfungsi sebagai antioksidan. Zat kimia ini merupakan zat warna merah, ungu, dan biru, serta zat warna kuning yang berasal dari tumbuhan (Sovia, 2006). Bahan kimia dalam daun sirsak yang menunjukkan sifat anti kanker antara lain acetogenin.

4.3 Acetogenin. Merupakan molekul metabolit sekunder yang disintesis melalui reaksi antara asam asetat dan turunan poliketida dalam asam lemak, yang memiliki rantai panjang 35-39 atom karbon. Acetogenin terdiri dari rantai alifatik yang memanjang dengan gugus hidroksil dan asetilkarbonil, serta 1-3 cincin tetrahidrofuran (Ika et al., 2014). Acetogenin didefinisikan dengan adanya dua unit fungsional terhidroksilasi tetrahidrofuran (THF) dan cincin β -lakton tak jenuh (Motoyuki et al., 2000).



Gambar 2. Struktur Senyawa Acetogenin (Zainur, 2020)

B. Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang belum diolah yang digunakan sebagai bahan herbal. Simplisia adalah bahan yang telah mengalami proses pengeringan (Depkes RI, 2014). Simplisia segar

adalah bahan alami yang belum diolah dan belum mengalami pengeringan. Simplisia dapat dikategorikan ke dalam tiga klasifikasi yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral atau pelikan. Simplisia nabati adalah simplisia yang diperoleh dari tanaman utuh, eksudat, atau komponen tanaman, atau kombinasinya. Pengeringan simplisia sering terjadi melalui paparan sinar matahari, angin, atau menggunakan oven dengan suhu tidak melebihi 60 °C. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang dikeluarkan dari tumbuhan baik secara spontan maupun melalui teknik tertentu, serta zat-zat tumbuhan lainnya yang diekstraksi melalui cara-cara tertentu (Kemenkes RI, 2017). Simplisia hewani adalah simplisia yang diperoleh dari hewan utuh atau bahan kimia yang dihasilkan dari komponen hewan yang belum diubah menjadi bahan kimia murni (Depkes RI, 2014). Simplisia mineral atau pelikan adalah simplisia yang diperoleh dari sumber mineral atau pelikan yang belum diolah atau telah mengalami sedikit pengolahan. Misalnya, serbuk seng dan serbuk tembaga (Gunawan et al. 2010).

C. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan senyawa aktif yang dapat larut dari komponen yang tidak dapat larut dalam larutan tertentu. Ekstraksi simplisia seringkali terdiri dari bahan kimia aktif yang dapat larut dan bahan yang tidak dapat larut, termasuk protein, karbohidrat, serat, dan lain-lain (Depkes RI, 2000). Proses ekstraksi memerlukan kepatuhan terhadap prosedur tertentu, termasuk persiapan bahan sebelum ekstraksi, pemilihan pelarut, penetapan kondisi ekstraksi, kontrol kualitas, dan pengujian. Menggunakan pelarut dengan titik didih tinggi dapat membahayakan integritas komponen senyawa selama pemanasan. Pelarut yang ideal harus memiliki karakteristik inert terhadap bahan baku, mudah diakses, hemat biaya, dan memastikan ukuran bahan yang seragam untuk memfasilitasi proses ekstraksi yang efisien. Hal ini sesuai dengan prinsip kelarutan, dimana senyawa polar mudah larut dalam pelarut polar dan senyawa non polar larut dalam pelarut non polar (Yulie, 2012). Proses ekstraksi padat-cair menggunakan teknik-teknik seperti perkolasi, maserasi, atau ekstraksi pelarut secara otomatis pada aplikasi industri (Depkes RI, 2000). Ekstraksi cair-cair adalah teknik pemisahan yang menggunakan dua pelarut yang berbeda. Ekstraksi cair-cair terdiri dari dua kategori: ekstraksi yang menggunakan pelarut dengan berat molekul lebih rendah

dari air, seperti eter, dan ekstraksi yang menggunakan pelarut dengan berat molekul lebih tinggi dari air, seperti kloroform (Agoes, 2009).

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia hewan atau tumbuhan menggunakan pelarut yang sesuai, yang mana hampir semua pelarut diuapkan, dan serbuk residu diproses hingga memenuhi baku mutu yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2014). Ekstrak yang telah dikeringkan harus mudah dihaluskan menjadi serbuk (Depkes RI 2014). Ekstrak awal harus difraksinasi berdasarkan polaritas dan ukuran yang seragam (Mukhriani, 2014).

5. Metode Ekstraksi

Pembuatan ekstrak (ekstraksi) dilakukan dengan berbagai metode, disesuaikan dengan sifat dan tujuannya (Depkes RI, 2000).

5.1 Maserasi. Ekstraksi simplisia dengan metode perendaman menggunakan pelarut dengan pengocokan atau pengadukan sesekali pada temperatur ruangan (Depkes RI, 2000). Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam pelarut. Pelarut menyusup ke dalam dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, yang kemudian larut. Karena adanya gradien konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam dan di luar sel, maka larutan yang lebih pekat akan dikeluarkan. Proses maserasi menghasilkan ekstrak simplisia yang mengandung zat kimia aktif yang mudah larut dalam pelarut, tidak mengandung zat-zat yang mudah mengembang dalam pelarut, dan bebas dari benzoin, styrac, dan senyawa-senyawa sejenisnya. Astarini dan Eka Yuana, 2021.

5.2 Perkolasi. Ekstraksi dilakukan pada suhu kamar dengan menggunakan pelarut baru. Proses perkolasi dilakukan dengan meletakkan simplisia di dalam perkolator, membiarkan pelarut mengalir di atasnya, sehingga memungkinkan zat terlarut turun dan terkumpul (Astuti, 2008). Departemen Kesehatan Indonesia (2000) menggambarkan proses perkolasi terdiri dari beberapa tahap: persiapan sampel, maserasi antara, tahap perkolasi yang sebenarnya (pengumpulan ekstrak), dan perkolasi berulang, yang menghasilkan ekstrak berkisar antara satu hingga lima kali volume sampel asli.

5.3 Sokhletasi. Ekstraksi pelarut baru, biasanya dilakukan dengan alat khusus, sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan pendinginan balik (Resty et al., 2015).

5.4 Refluks. Ekstraksi ini pada dasarnya adalah ekstraksi kontinu. Ekstrak ditempatkan dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin vertikal dan dipanaskan sampai berbusa (Mukhriani, 2014). Refluks memiliki keuntungan berupa berkurangnya penggunaan pelarut dan berkurangnya lama ekstraksi dibandingkan dengan sokletasi dan maserasi (Kristanti, 2008).

D. Tablet

Tablet adalah formulasi padat yang kompak, diproduksi dengan cara dicetak menjadi bentuk pipih atau silinder, dengan kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu atau lebih bahan farmasi aktif, dengan atau tanpa eksipien. Bahan-bahan lain yang digunakan termasuk bahan pengisi (misalnya laktosa), bahan penghancur (misalnya amprotab), bahan pengikat (misalnya PVT dan amilum manihot), dan bahan pelicin (misalnya bedak dan magnesium stearat). Berbagai bentuk tablet tersedia, termasuk tablet bukal, sublingual, kempa, salut enterik, kunyah, effervescent, dan implan (Tungadi, 2017). Tablet biasanya diproduksi dengan menggunakan tiga metode: granulasi basah, granulasi kering (dengan mesin kempa atau mesin terak), dan kompresi langsung. Pemilihan metode pembuatan tablet sering kali disesuaikan dengan karakteristik komponen aktif yang dimaksudkan untuk formulasi tablet, terlepas dari toleransi termal atau kelembabannya, stabilitas, dosis, dan faktor lainnya (Resty et al., 2015).

Proses pembuatan tablet menggunakan metode granulasi basah, dimana cairan dimasukkan ke dalam massa serbuk dan dicampur secara tepat untuk membentuk aglomerat atau butiran. Untuk zat aktif yang dapat menahan kelembaban dan panas selama proses granulasi basah. Tujuan utama granulasi basah adalah untuk meningkatkan karakteristik aliran dan sifat kompresi serbuk atau campuran serbuk. Metode granulasi basah menawarkan beberapa keuntungan: penggabungan pengikat meningkatkan kohesi dan kompresibilitas, memfasilitasi penanganan serbuk dengan berat jenis rendah (bervolume dan berdebu) sambil meminimalkan pembentukan debu untuk menghindari kontaminasi silang, dan mencegah pemisahan komponen, sehingga menghasilkan formulasi dengan keseragaman konten yang sangat baik. Selain itu, granulasi basah digunakan untuk memproduksi tablet dengan sistem pelepasan zat aktif yang terkontrol (Resty et al., 2015).

Masalah dalam proses pembuatan tablet adalah pemisahan sebagian atau seluruh bagian atas atau bawah mahkota tablet dari badan

utama tablet karena adanya udara yang terperangkap dalam massa cetak (capping), pemisahan tablet menjadi dua atau lebih lapisan yang terpisah secara horizontal karena adanya udara yang terperangkap dalam massa cetak (lamendasi), retakan-retakan kecil dan halus yang terlihat pada permukaan tengah atas dan bawah tablet, atau sangat jarang terjadi pada dinding samping tablet (cracking), kerusakan pada bagian tepi tablet, akibat butiran tepi yang sangat kering (chipping), bahan massa cetak tablet yang menempel pada dinding cetakan die karena massa cetak yang lengket dan sebagian besar disebabkan oleh kelembaban yang berlebih pada tahap granulasi (sticking), perpindahan bahan dari permukaan tablet dan menempel pada permukaan punch (picking), massa cetak yang akan dikempa menempel pada dinding ruang cetakan selama proses pengeluaran karena massa cetak yang belum kering atau kurangnya pelumas (binding), keadaan distribusi warna yang tidak merata pada tablet dengan bintik-bintik terang atau gelap yang menonjol pada permukaan yang seragam (mottling), dan kesan ganda pada permukaan tablet yang dibuat dengan punch berlogo karena gerakan punch yang tidak terkontrol setelah pengempaan (*double impression*) (Zaman, 2010).

E. Analgetik

Analgesik adalah obat yang mengurangi atau menghilangkan rasa sakit tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran. Analgesik adalah bahan kimia yang secara selektif menghambat aktivitas sistem saraf pusat, memberikan pereda nyeri tanpa mengganggu kesadaran (Tjay, 2007). Analgesik dikategorikan menjadi dua jenis berdasarkan efeknya: analgesik narkotika dan non-narkotika. Pemberian analgesik ditentukan oleh skala nyeri.

Analgesik opioid, kategori analgesik narkotika, adalah obat-obatan yang meniru opioid endogen, khususnya endorfin. Endorfin merupakan mekanisme analgesik tubuh, yang melibatkan sistem saraf pusat (SSP) untuk mengurangi rasa sakit. Analgesik narkotik berfungsi dengan menempati reseptor nyeri yang tidak bergantung pada endorfin, yang mengakibatkan stimulasi perkembangan reseptor baru dengan penggunaan yang lama, yang dapat menyebabkan habituasi dan kecanduan (Tjay, 2007 dalam Taba, 2016). Analgesik ini dapat menggunakan pendekatan induksi panas untuk zat-zat yang dapat digunakan, khususnya heroin, metadon, dan morfin (Yulita, 2024).

Analgesik non-narkotika (perifer) adalah obat yang dirancang untuk mengurangi rasa sakit, seringkali ringan hingga sedang, dengan bekerja pada sistem saraf perifer, sehingga menghindari gangguan pada kesadaran dan mencegah kecanduan. Mekanisme kerja analgesik perifer ini melibatkan penekanan enzim siklooksigenase, yang memfasilitasi konversi asam arakidonat menjadi endoperoksida siklik. Endoperoksida siklik berfungsi sebagai prekursor prostaglandin, sehingga memengaruhi sintesis prostaglandin. Taba, 2016. Analgesik perifer ini menggunakan metode uji geliat untuk mengevaluasi obat-obatan seperti parasetamol, antalgin, dan asam mefenamat (Sulistiawati, 2024).

F. Monografi Bahan

1. Polyvinylpyrrolidone (PVP)

PVP memiliki berat molekul yang bervariasi, dengan formulasi yang menggunakan konsentrasi 0,5-5%. PVP dengan berat molekul tinggi, K-90, memiliki kisaran pH 3,0 hingga 7,0 dan titik leleh 150°C. PVP berfungsi sebagai pengikat dalam tablet yang larut dalam air dan alkohol. Penggabungan PVP terjadi setelah pengeringan komponen aktif obat, diikuti dengan granulasi basah menggunakan air atau alkohol. Penerapan pengenceran air dan alkohol bergantung pada konstituen aktif obat. Ketika bahan aktif menunjukkan kelarutan yang tinggi dalam air, penggunaan alkohol sebagai pelarut granulasi lebih disukai (Rowe et al., 2006).

2. Laktosa

Laktosa adalah gula yang berasal dari susu. Dalam keadaan anhidrat atau dengan satu molekul air. Laktosa dicirikan sebagai zat kristal; berwarna putih; tidak berbau; dengan sedikit rasa yang menyenangkan. Laktosa menunjukkan kelarutan dalam 6 bagian air, larut dalam 1 bagian air mendidih, sulit larut dalam etanol 95%, dan hampir tidak larut dalam kloroform dan eter. Penelitian ini menggunakan laktosa sebagai eksipien tablet (Susiani, 2021).

3. Amylum

Amylum berfungsi sebagai bahan pengisi, pengikat, dan penghancur. Amylum digunakan sebagai pengikat dalam bentuk 5-10% mucilago amili. Pemerian amyllum adalah serbuk atau butiran halus berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa, atau butir granul dengan karakteristik ukuran dan bentuk tertentu dari tanaman. Kelarutan

amylum praktis tidak terjadi dalam air dingin dengan etanol, namun larut dalam air panas (Muhaiminah, 2009).

4. Explotab

Explotab adalah bubuk pati kentang yang dimodifikasi, yaitu pati karboksimetil, yang digunakan secara efisien pada konsentrasi rendah mulai dari 2% hingga 8%, dengan konsentrasi optimal sekitar 4%. Metode kerja Explotab melibatkan penyerapan air, memfasilitasi proses pembengkakan. Explotab adalah zat putih, tidak berbau, tidak berasa yang tersedia dalam bentuk oval atau butiran. Explotab menawarkan keuntungan seperti waktu hancur yang cepat, mengurangi dampak komponen tambahan pada disintegrasi tablet, dan karakteristik aliran serbuk yang baik yang ditunjukkan dengan pencapaian sudut yang stabil (Octariana Sofyan, 2011).

5. Mg stearat

Magnesium stearat digunakan sebagai pelumas untuk mengurangi gesekan pada sediaan padat setelah prosedur penempaan. Magnesium stearat dicirikan sebagai bubuk putih, tidak berbau, tidak berasa yang memiliki sifat aliran yang sangat baik. Magnesium stearat hampir tidak larut dalam air tetapi dapat larut sebagian dalam etanol 95%. Magnesium Stearat memiliki karakteristik hidrofobik yang, jika salah digunakan, dapat mengurangi kekerasan, disintegrasi, dan pelarutan, sekaligus memperburuk kerapuhan tablet. Magnesium stearat berfungsi sebagai pelumas yang efektif dengan mengurangi gesekan antara permukaan sediaan tablet dan dinding cetakan selama kompresi dan eaksi (Allen dan Luner, 2009).

G. Hewan Uji

1. Sistematika mencit

Menurut Priyambodo (2003) sistematika mencit sebagai berikut

: Kingdom : *Animalian*
 Filum : *Chordata*
 Sub filum : *Vertebrata*
 Classic : *Mamalia*
 Subclass : *Plancetalia*
 Ordo : *Podentia*
 Famili : *Muridae*
 Genus : *Mus Species: Mus musculus L.*



Gambar 3. Mencit Jantan Galur Wistar (Priyambodo, 2003)

2. Karakteristik mencit

Mencit dicirikan oleh kemampuan berkembang biak yang cepat, kemudahan pemeliharaan, variasi genetik yang beragam, dan ciri-ciri morfologi yang tidak biasa. Mencit digunakan dalam penelitian laboratorium yang berkaitan dengan fisiologi, farmakologi, toksikologi, patologi, dan histopatologi. Mencit memiliki beberapa keuntungan sebagai hewan coba, antara lain siklus reproduksi yang relatif singkat, jumlah keturunan yang banyak, ciri-ciri reproduksi yang mirip dengan mamalia lain, serta memiliki kemiripan morfologi, fisiologi, dan genetik dengan manusia (Fianti, 2017; Hermann et al., 2019). Penelitian oleh Anom Permadi *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa tikus jantan yang digunakan berusia 35 hari dengan berat antara 20 dan 40 gram.

3. Pemberian secara oral

Pemberian obat dalam bentuk suspensi, larutan, dan emulsi dilakukan melalui jarum suntik yang dilengkapi dengan kateter. Tikus dikekang dengan aman (leher dan perut dipegang tanpa menyebabkan cedera pada subjek uji, dan ekor diposisikan di antara jari manis dan kelingking), kemudian diposisikan tegak. Masukkan ujung jarum suntik dengan hati-hati dan pastikan masuk ke dalam tenggorokan, sebagaimana dibuktikan dengan lidah hewan uji yang melepaskan jarum suntik. Selanjutnya, segera berikan larutan uji (Heru dan Wisnu, 2021).

H. Landasan Teori

Analgesik adalah obat yang dapat menghilangkan atau mengurangi rasa sakit tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran. Tanda utama penyakit adalah rasa nyeri. Nyeri adalah gejala yang dapat mengindikasikan adanya kondisi dalam tubuh, termasuk peradangan, infeksi bakteri, atau kejang otot. Untuk mengurangi rasa nyeri dapat dilakukan dengan menggunakan analgesik (Harnis dan Murdiani, 2019).

Daun sirsak memiliki kandungan kimia steroid/terpenoid, flavonoid, kumarin, alkaloid, dan tanin. Senyawa flavonoid dan alkaloid merupakan analgesik yang efektif dengan cara menekan pembentukan prostaglandin (Anom Permadi et al., 2020). Senyawa aktif dan karakteristik daun sirsak tersebut mendorong dilakukannya penelitian terhadap ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) untuk mengetahui potensi analgesiknya. Hal ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Aznam (2018) yang berjudul “Uji Efek Analgetik Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Dengan Metode Geliat.”

Penelitian Kurniawan dan Sulaiman (2009) menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak telah diformulasikan menjadi tablet untuk meningkatkan pemanfaatan daun sirsak, menstabilkan senyawa aktif, dan menargetkan penghantaran obat ke tempat penyerapan.

Dalam sebuah penelitian oleh Aznam (2018). Daun sirsak dimanfaatkan sebagai analgesik. Penelitian yang dilakukan oleh Permadi et al., (2020) menunjukkan efek analgesik daun sirsak dengan dosis 6 g/kg berat badan, dibuktikan dengan frekuensi geliat dan persentase khasiat analgesik yang mendekati larutan pembanding. PVP pada konsentrasi 0,5% - 5% berfungsi sebagai pengikat yang efektif untuk tablet. Granul dengan sifat kompresi yang sangat baik dihasilkan pada konsentrasi 5% (Herawati, 2012). Penelitian Rijal et al., (2022) menunjukkan bahwa kecepatan alir meningkat dengan semakin tingginya konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat. Penggunaan PVP diperkirakan dapat meningkatkan daya rekat antar partikel dan kapasitasnya untuk beragregasi. PVP dapat memperbesar ukuran partikel, sehingga meningkatkan kemampuan mengalir (Siregar & Wikarsa, 2015).

Penggunaan PVP sebagai bahan pengikat dapat menghasilkan tablet yang memenuhi kriteria penilaian fisik, meskipun penggunaannya dalam tablet yang mengandung ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) masih belum diteliti.

Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui khasiat analgesik ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) yang dibuat menjadi tablet dengan bahan pengikat PVP pada mencit jantan (*Mus musculus L.*).

I. Hipotesis

Berdasar permasalahan di atas maka hipotesis dapat dibuat sebagai berikut:

1. Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) bisa diformulasikan dalam sediaan tablet dan memiliki mutu fisik yang memenuhi syarat.
2. Aktivitas analgetik dari tablet ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dipengaruhi perbedaan konsentrasi pengikat PVP.