

EFEK ANALGETIK EKSTRAK AKUADES DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L.) JANTAN DENGAN METODE INDUKSI ASAM ASETAT 1%

(*Analgesic Effect of Melinjo Leaf Aquadest Extract (*Gnetum gnemon* L.) on Male White Mice (*Mus musculus* L.) using the 1% Acetic Acid Induction Method*)

Evelyne Citra Dewi¹, Anwar Sodik^{1*}, Husnul Khuluq¹, Rafila Intiyani¹

¹Prodi Farmasi Program Sarjana, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Gombong, Jawa Tengah

Email: anwarsodik@unimugo.ac.id

Article Info:

Received: 2023-09-28

Review: 2023-10-16

Accepted: 2023-11-03

Available Online: 2023-12-01

Keywords:

Aquades; Analgesic; Acetic Acid; Melinjo Leaves.

Corresponding Author:

Anwar Sodik

Prodi Farmasi Program Sarjana

Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah

Gombong

Jawa Tengah

Indonesia

email:

anwarsodik@unimugo.ac.id

ABSTRACT

*Pain is an unpleasant sensory and emotional feeling, associated with tissue damage. Melinjo leaves (*Gnetum gnemon* L.) are a plant that is useful as a traditional medicine for reducing and treating diseases, one of which is pain. The use of traditional medicine has fewer side effects than chemical medicine. This study aims to determine the analgesic activity and best dose of melinjo leaf distilled water extract in male white mice induced by 1% acetic acid. This research is experimental research. The subjects of this research were 25 male white mice. Mice were divided into 5 treatment groups with each group consisting of 5 mice. The treatment groups consisted of negative control CMC-Na 1%, positive control, melinjo leaf aqueous extract group at doses of 50, 100, and 150 mg/kgBW. The pain inducer was given 1% acetic acid. Observations were made by observing the movements of mice to calculate the % of analgesic protection. The data that has been obtained is then tested using One Way Anova and Post Hoc LSD or Games-Howell statistical tests. The results obtained by melinjo leaf aqueous extract at a dose of 150 mg/kgBW had the best analgesic effect because it had the largest % protection, namely 66.89%, and provided a significant effect ($p < 0.05$) in mice induced by 1% acetic acid. Melinjo leaf aqueous extract at a dose of 150 mg/kgBW had the best analgesic effect on male white mice which was declared significant ($p < 0.05$) and the mean difference value was greater.*



Copyright © 2020 Journal As-Syifaa Farmasi by Faculty of Pharmacy, Muslim University. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

Published by:

Fakultas Farmasi

Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI) Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

jurnal.farmasi@umi.ac.id

ABSTRAK

Nyeri merupakan perasaan sensoris serta emosional yang tidak menyenangkan, berhubungan dengan kerusakan jaringan. Daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) merupakan salah satu tanaman yang bermanfaat sebagai obat tradisional untuk mengurangi dan mengobati penyakit salah satunya nyeri. Penggunaan obat tradisional memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat kimia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgetik dan dosis terbaik dari ekstrak akuades daun melinjo pada mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat 1%. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Subjek penelitian ini ialah mencit putih jantan sebanyak 25 ekor. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok perlakuan terdiri dari kontrol negatif CMC-Na 1%, kontrol positif, kelompok ekstrak akuades daun melinjo dengan dosis 50, 100, dan 150 mg/kgBB. Penginduksi nyeri diberikan asam asetat 1%. Pengamatan yang dilakukan dengan mengamati geliat mencit untuk dihitung % proteksi analgetiknya. Data yang telah diperoleh kemudian diuji menggunakan uji statistik *One Way Anova* dan *Post Hoc LSD* atau *Games-Howell*. Hasil yang diperoleh ekstrak akuades daun melinjo dengan dosis 150 mg/kgBB memiliki efek analgetik yang paling baik karena memiliki % proteksi terbesar yaitu 66,89%, serta memberikan efek yang signifikan ($p < 0,05$) pada mencit yang diinduksi asam asetat 1%. Ekstrak akuades daun melinjo pada dosis 150 mg/kgBB memiliki efek analgetik terbaik pada mencit putih jantan yang dinyatakan signifikan ($p < 0,05$) dan *nilai mean difference* lebih besar.

Kata kunci: Akuades; Analgetik; Asam Asetat; Daun Melinjo.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang mempunyai kurang lebih 30.000 jenis tanaman, di antaranya yang bermanfaat sebagai tanaman obat sekitar 940 jenis. Kekayaan alam tersebut menjadikan Indonesia sebagai penghasil tanaman obat terbesar di dunia dengan iklim tropisnya yang memungkinkan beragam tanaman dapat tumbuh dengan subur.¹ Pemanfaatan tanaman sebagai obat tradisional akhir-akhir ini semakin meningkat di Indonesia, karena pemanfaatan obat tradisional diyakini memiliki efek samping yang rendah dibandingkan dengan penggunaan obat kimia. Selain itu, bahan baku obat tradisional juga lebih mudah didapatkan. Salah satunya ialah tanaman melinjo.² Tanaman melinjo (*Gnetum gnemon* L.) adalah salah satu spesies tanaman *Gymnospremae* yang berasal dari Asia Tenggara, khususnya Indonesia.³ Daerah yang memiliki tanaman melinjo cukup banyak terdapat di daerah Kabupaten Kebumen, Jawa Tengah. Berdasarkan data statistik Kabupaten Kebumen pada tahun 2020, jumlah tanaman

melinjo cukup besar yaitu mencapai 121.295 pohon.⁴

Tanaman melinjo memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, steroid, tanin, dan flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai diuretik, antidiabetes, antihiperlipidemia, dan antioksidan.⁵ Pada tanaman melinjo terutama bagian daunnya yang mengandung flavonoid berpotensi meredakan nyeri dengan cara menghambat aktivitas enzim siklooksigenase. Berdasarkan hasil penelitian tersebut menjelaskan bahwa ekstrak etanol daun melinjo dengan dosis 51,84 mg/kgBB memiliki efek analgetik yang tidak berbeda signifikan dengan asam mefenamat dosis 1,3 mg/kgBB ($p > 0,05$).⁶ Penelitian ini sebelumnya belum pernah dilakukan, namun ada penelitian yang sejenis tetapi memiliki perbedaan pada pelarut dan metodenya yaitu pada penelitian yang sejenis menggunakan pelarut etanol dengan metode rangsang panas.

Nyeri merupakan perasaan sensoris serta emosional yang tidak menyenangkan, berhubungan dengan adanya kerusakan jaringan.⁷ Penanganan nyeri dapat dilakukan

menggunakan terapi farmakologi dengan pengobatan pereda nyeri atau yang dikenal dengan analgetik. Golongan obat analgetik dibagi menjadi analgetik opioid/narkotik (morfin, petidin, kodein, tramadol) dan analgetik non-narkotik (paracetamol, asam mefenamat, ibuprofen, asetosal).⁸ Penggunaan obat analgesik umumnya akan memberikan reaksi yang merugikan terutama gangguan lambung, seperti mual, muntah, dan dapat menyebabkan sembelit, gagal ginjal, maupun kerusakan hati.⁹

Penggunaan obat herbal banyak diminati pada masyarakat, karena memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan obat konvensional.¹⁰ Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti melakukan uji efek analgetik dari ekstrak akuades daun melinjo pada mencit putih jantan dengan metode induksi asam asetat 1%.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian

Alat dalam penelitian ini menggunakan neraca analitik, blender, oven, timbangan mencit, kertas saring, alat-alat gelas seperti, batang pengaduk, labu ukur, kaca arloji, gelas beker, corong, gelas ukur, tabung reaksi, *waterbath*, *counter*, pemijar, *stopwatch*, jarum sonde, spuit injeksi oral, spuit injeksi i.p., dan kalkulator. Bahan dalam penelitian ini menggunakan daun melinjo segar yang diambil dari Desa Totogan, Kecamatan Karangsembung, Kabupaten Kebumen yang telah diuji determinasi, ekstrak daun melinjo, akuades, CMC-Na, asam mefenamat, HCl, FeCl₃, Mg, asam asetat glasial, reagen dragendrof, dan mencit putih jantan galur *swiss webster* dengan berat badan 20-30 gram, berusia 2-3 bulan yang berasal dari peternakan tikus dan mencit Purwokerto.

Ekstraksi Akuades Daun Melinjo

Daun melinjo segar 2500 gram dicuci dengan air bersih, dikeringkan di bawah sinar matahari dengan ditutupi kain hitam. Simplisia daun melinjo dihaluskan, kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi. Serbuk 250 gram dimaserasi dengan pelarut akuades perbandingan 1:10 sampai terendam selama 1x24 jam dengan sesekali diaduk. Larutan tersebut disaring hingga diperoleh filtrat, yang selanjutnya diuapkan menggunakan *waterbath* hingga menjadi ekstrak kental, kemudian dihitung rendemen yang didapatkan.¹¹

Standarisasi dan Skrining Fitokimia Ekstrak Akuades Daun Melinjo

Standarisasi ekstrak akuades daun melinjo yaitu uji organoleptis ekstrak yang ditetapkan menggunakan panca indera dalam mengamati warna, bau, dan rasa, uji kadar ait dengan menimbang kurang lebih 10 gram sampel, masukkan ke dalam wadah yang telah ditara. Keringkan pada suhu 105°C selama 5 jam dan ditimbang. Lanjutkan pengeringan dan timbang pada selang waktu 1 jam, dan uji kadar abu total dengan menimbang 2-3 gram bahan uji yang telah dihaluskan dan masukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijar dan ditara, pijarkan perlahan sampai arang habis, kemudian dinginkan dan ditimbang.^{12,13} Skrining fitokimia dilakukan dengan menguji kandungan senyawa dalam ekstrak akuades daun melinjo yang meliputi uji flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid.

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji berupa mencit putih jantan dengan berat 20-30 gram yang telah diadaptasikan terlebih dahulu dalam kondisi sehat. Mencit yang digunakan sebanyak 25 ekor. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok

perlakuan, dengan 5 ekor mencit pada tiap masing-masing kelompok.

Pembuatan Larutan CMC-Na 1%

Menimbang CMC-Na 1000 mg, selanjutnya dilarutkan dalam sebagian akuades hangat, diaduk dan tambahkan akuades hangat sambil diaduk terus menggunakan batang pengaduk. Setelah larut, semua akuades hangat yang tersisa ditambahkan hingga diperoleh volume 100 mL larutan CMC-Na dengan menggunakan labu ukur 100 mL.

Pembuatan Larutan Asam Asetat 1%

Asam asetat glasial sebanyak 1 mL dimasukkan ke labu ukur 100 mL, yang selanjutnya ditambah dengan akuades hingga volume 100 mL.

Penentuan dan Pembuatan Dosis Asam Mefenamat

Penentuannya dilakukan dengan mengonversikan pada manusia menjadi dosis untuk hewan uji yaitu mencit. Dosis asam mefenamat pada manusia ialah 500 mg/70 KgBB dan apabila dikonversikan menjadi dosis untuk mencit yaitu menjadi 65 mg/kgBB atau 1,3 mg/20kgBB.¹⁴ Tablet 500 mg digerus, kemudian dilarutkan dengan CMC Na 1% sedikit demi sedikit hingga 100 mL dan diaduk hingga homogen.

Penentuan Dosis Ekstrak Akuades Daun Melinjo

Dosis ekstrak daun melinjo yang digunakan yaitu 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 150 mg/kgBB. Ekstrak dilarutkan dengan CMC-Na 1% sampai larutan homogen, dan dimasukkan dalam labu ukur 100 mL serta dicukupkan sampai tanda batas.

Pengujian Analgetik

Uji analgetik dilakukan dengan menginduksi asam asetat 1% yang dilakukan

dengan 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, meliputi kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 150 mg/kgBB yang sebelumnya telah dipuasakan sekitar 3-4 jam dan tetap diberi minum. Selanjutnya mencit dibiarkan selama 30 menit dan kemudian diinduksi asam asetat 1% secara i.p. serta mengamati jumlah geliat yang ditunjukkan hewan uji setiap 30 menit selama 120 menit.

Analisis Data

Efek analgetik dapat dihitung menggunakan rumus persen penghambatan geliat dengan persamaan *Hendersoth* dan *Forsait* sebagai berikut :¹⁵

$$\% \text{ Proteksi} = 100 - \left(\frac{P}{K} \times 100\% \right)$$

Keterangan :

P : jumlah geliat kelompok perlakuan

K : jumlah geliat kelompok kontrol negatif

Data yang diperoleh, selanjutnya diolah dengan melakukan uji *Saphiro-Wilk* untuk melihat kenormalan suatu data. Selanjutnya mencari homogenitas dari data menggunakan uji *Levene*. Apabila hasil dari uji *Saphiro-Wilk* menunjukkan data normal, maka uji berikutnya ialah uji varian menggunakan uji *One Way Anova* untuk melihat perbedaan dari masing-masing kelompok. Jika uji *Levene* menunjukkan data homogen maka dilakukan uji *Post Hoc* dengan *LSD*, jika data terdistribusi tidak homogen maka dilakukan uji *Post-hoc* dengan *Games Howell*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun melinjo yang digunakan sebagai penelitian ini diperoleh dari Desa Totogan, Kecamatan Karangsembung, Kabupaten Kebumen. Daun melinjo telah dilakukan uji determinasi tanaman di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan, tanaman melinjo

yang digunakan dalam penelitian ini termasuk famili *Gnetaceae* dan spesies *Gnetum gnemon* L. Daun melinjo yang telah diperoleh dilakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi. Metode maserasi merupakan metode ekstraksi yang paling mudah dilakukan, peralatan yang sederhana, dan sesuai untuk senyawa yang tidak tahan panas.¹⁶ Pelarut yang digunakan untuk proses maserasi ialah akuades. Dipilihnya akuades sebagai pelarut karena merupakan pelarut yang bersifat polar, selain

itu juga biayanya ekonomis, mudah diperoleh, dan tidak mudah terbakar.

Rendemen ekstrak akuades daun melinjo yang didapatkan sebesar 23,978% dimana ekstrak tersebut telah sesuai dengan standar yang ada yaitu rendemen ekstrak kental nilainya tidak <10%.¹³ Ekstrak kental yang didapatkan dilakukan standarisasi ekstrak, kemudian skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan yang terdapat dalam ekstrak akuades daun melinjo.

Tabel 1. Hasil Standarisasi Ekstrak Akuades Daun Melinjo

Karakteristik	Hasil	Standar Literatur ¹⁷
Organoleptis	Warna : coklat kehitaman Bau : bau khas Rasa : pahit	-
Kadar Air	1,45%	<10%
Kadar Abu Total	4,41%	<16,6%

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Akuades Daun Melinjo

Skrining Fitokimia	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Uji Flavonoid	Mg + HCl pekat	Jingga	Positif
Uji Tanin	FeCl ₃ 1%	Hijau gelap	Positif
Uji Saponin	Akuades + HCl 1N	Busa tidak stabil	Negatif
Uji Alkaloid	HCl 2% + reagen Dragendorff	Endapan jingga	Positif

Hasil standarisasi ekstrak akuades daun melinjo (Tabel 1) pada uji organoleptis didapatkan bahwa ekstrak berwarna coklat kehitaman, berbau khas, dan rasa pahit. Pada hasil uji kadar air dan kadar abu total diperoleh berturut-turut 1,45% dan 4,41%, maka hal tersebut uji standarisasi ekstrak telah memenuhi persyaratan yang ada.

Berdasarkan hasil skrining fitokimia (Tabel 2) ekstrak akuades daun melinjo positif mengandung senyawa flavonoid, tannin, dan alkaloid. Pada uji flavonoid yang ditimbulkan adanya warna jingga dikarenakan pada penambahan Mg (magnesium) dan HCl (asam klorida) akan terbentuk garam flavilium yang berwarna merah atau jingga. Pada uji tannin

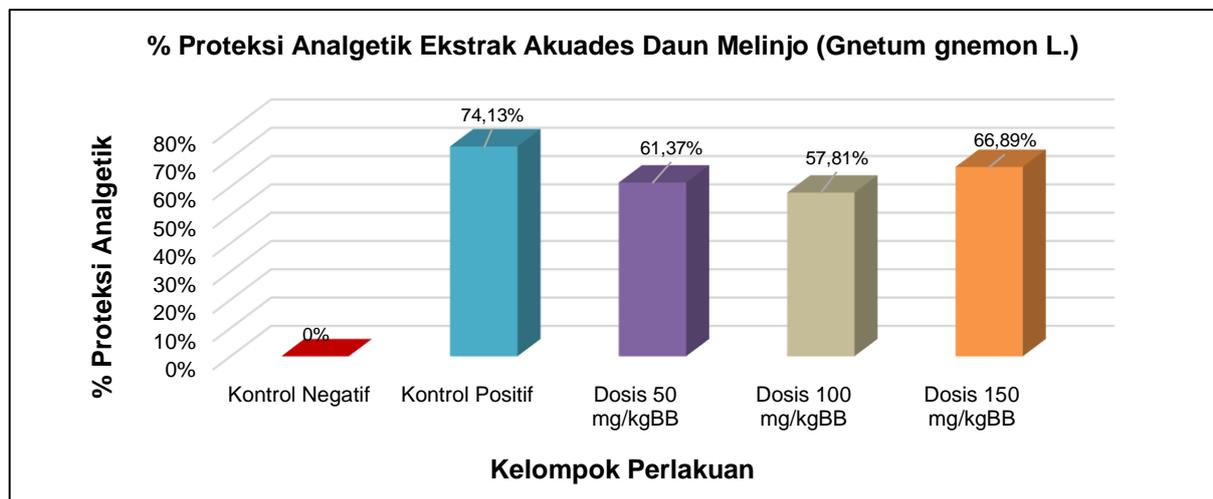
terbentuk warna hijau gelap atau kehitaman jika ditambahkan FeCl₃ karena dapat terbentuknya senyawa kompleks antara logam Fe dan tanin. Senyawa kompleks terbentuk karena adanya ikatan kovalen koordinasi antara ion atau atom logam dengan atom non logam. Pada pengujian alkaloid apabila hasilnya positif akan membentuk endapan jingga dengan reagen dragendorff, karena adanya pembentukan senyawa kompleks antara ion logam dari reagen dengan senyawa alkaloid. Reagen dragendorff digunakan untuk mendeteksi adanya alkaloid dikarenakan reagen ini mengandung bismuth yang merupakan logam berat atom tinggi.¹⁸

Penelitian uji efek analgetik ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgetik dan dosis terbaik ekstrak akuades daun melinjo terhadap mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat 1%. Mencit dipilih sebagai hewan uji karena memiliki sistem pernapasan, reproduksi, dan peredaran darah yang mirip dengan manusia. Menggunakan mencit putih jantan sebagai

subjek dalam penelitian ini dikarenakan kondisi mencit jantan lebih stabil dibandingkan mencit betina yang dapat mengalami perubahan kondisi hormonal pada waktu-waktu tertentu, seperti masa siklus estrus, masa kehamilan, dan menyusui yang dapat mempengaruhi keadaan psikologi hewan uji.¹⁹

Tabel 3. Hasil Rata-Rata Geliat Mencit dan % Proteksi Analgetik Ekstrak Akuades Daun Melinjo

No.	Kelompok Perlakuan	Rata-Rata Geliat	% Proteksi Analgetik
1.	Kontrol Negatif	43,5	0%
2.	Kontrol Positif	11,25	74,13%
3.	Dosis 50 mg/kgBB	16,8	61,37%
4.	Dosis 100 mg/kgBB	18,35	57,81%
5.	Dosis 150 mg/kgBB	14,4	66,89%



Gambar 1. Grafik Proteksi Analgetik Ekstrak Akuades Daun Melinjo

Pengujian analgetik dilakukan menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok perlakuan diantaranya yaitu kelompok kontrol negatif CMC-Na 1%, kontrol positif asam mefenamat, kelompok ekstrak akuades daun melinjo dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 150 mg/kgBB. Pemilihan CMC-Na sebagai kontrol negatif dikarenakan CMC-Na merupakan senyawa yang tidak mempunyai efek analgetik,

sedangkan dipilihnya kontrol positif menggunakan asam mefenamat dikarenakan asam mefenamat adalah salah satu obat yang banyak digunakan oleh masyarakat sebagai anti nyeri ringan hingga sedang, seperti nyeri kepala, sakit gigi, dan nyeri perut yang bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase, dimana merupakan enzim yang berperan dalam produksi prostaglandin.²⁰ Alasan dipilih asam mefenamat karena memiliki kelarutan air yang rendah, namun permeabilitas tinggi. Bioavailabilitas absolut obat ini yaitu sekitar 90-

100%. Sehingga proses disolusi sangat penting untuk memastikan penyerapan obat yang tinggi.²¹ Penginduksi nyeri yang digunakan ialah asam asetat 1%, karena asam asetat dapat menyebabkan peradangan pada dinding rongga perut, sehingga menimbulkan reaksi menggeliat pada hewan uji. Asam asetat bekerja secara tidak langsung dengan mendorong pelepasan prostaglandin sebagai produk dari siklooksigenase (COX) ke dalam peritoneum.²²

Larutan uji diberikan 30 menit sebelum diinduksi asam asetat 1% yang bertujuan untuk memberikan efek proteksi nyeri pada mencit.²³ Pengamatan dilakukan setelah pemberian asam asetat dengan mengamati geliat pada mencit yang ditandai dengan menarik kedua kaki ke belakang sehingga tubuh mencit terlihat memanjang dan perutnya menempel pada dasar kandang. Jumlah geliat mencit diamati selama 2 jam, karena asam mefenamat mulai bekerja dalam 2 sampai 4 jam sehingga memerlukan waktu untuk pengamatan selama 2 jam. Berdasarkan hasil geliat mencit ekstrak akuades daun melinjo (Tabel 3), menunjukkan

bahwa kontrol negatif memiliki rata-rata geliat tertinggi yakni 43,5. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian CMC-Na sebagai kontrol negatif tidak mampu menurunkan jumlah geliat pada mencit. Pada kelompok ekstrak akuades dengan dosis 150 mg/kgBB menunjukkan rata-rata geliat terendah yaitu 14,4. Setelah didapatkan hasil rata-rata geliat pada mencit, kemudian dihitung % proteksi analgetik pada masing-masing kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil % proteksi analgetik ekstrak akuades (Tabel 3 & Gambar 1) menunjukkan bahwa CMC-Na sebagai kontrol negatif tidak memiliki aktivitas analgetik karena % proteksi yang didapatkan yaitu 0%, sedangkan ekstrak akuades daun melinjo dosis 150 mg/kgBB memiliki % proteksi tertinggi yaitu 66,89%. Rata-rata geliat berbanding terbalik dengan nilai persentase proteksi, yang mana semakin besar persentase proteksi analgetik maka akan semakin kecil rata-rata geliat pada mencit dan sebaliknya.²³ Semakin kecil rata-rata geliat pada mencit dan semakin besar persentase proteksi analgetik, maka akan semakin baik efek analgetik yang dihasilkan.

Tabel 4. Hasil Uji *Post Hoc* (LSD) Ekstrak Akuades Daun Melinjo

Kelompok Perlakuan	Kelompok Perlakuan	Mean Difference	Nilai <i>p</i>
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	32,25000	0,000
	Dosis 50 mg/kgBB	26,70000	0,000
	Dosis 100 mg/kgBB	35,15000	0,000
	Dosis 150 mg/kgBB	29,10000	0,000

Hasil yang diperoleh kemudian dianalisis data secara statistik untuk mengetahui normalitas dan homogenitas suatu data, serta dilakukan analisis uji statistik menggunakan uji *One Way Anova* untuk mengetahui signifikansi hubungan antara kelima kelompok perlakuan. Data yang digunakan yaitu data rata-rata geliat tiap mencit. Pada uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* yang bertujuan untuk melihat

kenormalan suatu data, diperoleh hasil dengan nilai $p > 0,05$ yang berarti data yang dianalisis terdistribusi normal. Uji homogenitas menggunakan uji *Levene* diperoleh hasil dengan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data yang diamati terdistribusi homogen.

Tahap uji selanjutnya yaitu melakukan analisis menggunakan *One Way Anova* yang bertujuan untuk melihat perbedaan dari

masing-masing kelompok. Hasil yang diperoleh dengan nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dalam setiap kelompok. Tahap berikutnya yaitu melakukan uji *Post Hoc* dengan *LSD* yang bertujuan untuk menunjukkan kelompok mana yang memiliki perbedaan yang signifikan. Pada data (Tabel 4) diketahui bahwa seluruh kelompok ekstrak akuades daun melinjo memiliki perbedaan yang signifikan, dinyatakan dengan nilai $p < 0,05$. Selain itu juga dilihat dari nilai *mean difference* yang positif, maka menandakan bahwa efek analgetiknya lebih kuat pada ekstrak akuades dosis 150 mg/kgBB daun melinjo.

KESIMPULAN

Hasil penelitian uji efek analgetik ekstrak akuades daun melinjo memiliki efek analgetik terhadap mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat 1%. Ekstrak akuades daun pada dosis 150 mg/kgBB juga memiliki efek analgetik terbaik pada mencit putih jantan yang dinyatakan signifikan dengan nilai $p < 0,05$ dan *mean difference* yang positif terbesar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Marjoni R, Naim A, Sari RS. Aktivitas Analgetik Ekstrak Metanol Daun Mangga Arum Manis (*Mangifera indica* L. Var. Arum Manis) Terhadap Mencit Putih Betina. *Jurnal Ipteks Terapan*. 2017; 12(1):41–52
2. Andasari SD, Hermanto AA, Wahyuningsih A. Perbandingan Hasil Skrining Fitokimia Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dengan Metode Maserasi dan Sokhletasi. *Cerata Jurnal Ilmu Farmasi*. 2020; 11(2):27–31
3. Suryani E, Zulkarnain. Inventarisasi dan Karakterisasi Melinjo (*Gnetum gnemon*) di Kota Solok. *Jurnal Menara Ilmu*. 2021; XV(02):29–36
4. BPS. *Buku Statistik Pertanian Tahun 2020*. Kebumen: Dinas Pertanian dan Pangan. 2020
5. Lestari, Herlina, Annisa Amriani, Wijaya DP. Acute Toxicity of Extract from Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Leaf with Fixed Dose Procedure Method. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2022; 9(3):140
6. Adikusuma W, Ananda DR. Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 2016; 1(1):71–78
7. Tjay TH, Rahardja K. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan Dan Efek-Efek Sampingnya*. 7th ed. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. 2015
8. Kemenkes RI. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Nyeri*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. 2019
9. DiPiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, DiPiro CV. *Pharmacotherapy Handbook*. 9th ed. United States: Mc Graw-Hill Education. 2015
10. Lestari DA. Gambaran Pengetahuan, Kepercayaan Masyarakat dan Efek Samping Penggunaan Obat Herbal di Kabupaten Lampung Timur (Skripsi). UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. 2020
11. Kurniawan Y, Khuluq H, Rahayu TP. Uji Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) pada Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan. *Urecol: Seri Kesehatan*. 2021; :376–386
12. Triastuti A. *Farmakognosi & Obat Tradisional*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia. 2021
13. Kemenkes RI. *Farmakope Herbal Indonesia*. In: *Pocket Handbook of Nonhuman Primate Clinical Medicine*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. 2017, pp. 213–218
14. Widiyani T, Listyawati S. *Handbook Penggunaan Hewan Laboratorium Dalam Uji In Vivo*. Nas Medika Pustaka. 2022
15. Dillasamola D. *Teknik Evaluasi Bioaktivitas*. Padang: LPPM-Universitas Andalas. 2021

16. Nugroho A. *Buku Ajar Teknologi Bahan Alam*. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press. 2017
17. Ulfah M, Kurniawan RC, Metalia E. Standarisasi Paramater Non Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels). *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)*. 2020; 17(2):35–43
18. Latifah. Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaemferia galanga* L.) dengan Metode DPPH (1,1-Difenil- 2-Pikrilhidrazil) (Skripsi). UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. 2015
19. Yusuf M et al. *Teknik Manajemen Dan Pengelolaan Hewan Percobaan*. Makassar: Jurusan Biologi FMIPA UNM. 2022
20. Haryani Y. Gambaran Penggunaan Obat Asam Mefenamat di Klinik Adibah Kabupaten Brebes (Tugas Akhir). Politeknik Harapan Bersama. 2021
21. Nurhikmah W, Sumirtapura YC, Pamudji JS. Dissolution Profile of Mefenamic Acid Solid Dosage Forms in Two Compendial and Biorelevant (FaSSiF) Media. *Scientia Pharmaceutica*.; (August 2015). DOI: 10.3797/scipharm.ISP.2015.09
22. Rahimah S et al. Pengujian Aktivitas Analgetik dan Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Tendani (*Goniothalamus macrophyllus* (Blume) Hook. F. & Thomson). *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*. 2023; 8(1):32–36
23. Pasita E. Uji Efektivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del) terhadap Mencit Putih (*Mus musculus* L.) dengan Metode Witkin (Skripsi). Kupang. Poltekkes Kemenkes Kupang, 2018