

Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca Catechu L.*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

Maria Editya Kumala

Program Studi Farmasi Fakultas Sains Terapan Universitas Pendidikan Muhammadiyah (Unimuda)
Sorong 2024
Email: maria@gmail.com

KEYWORDS

Betel nut seeds,
Analgesics, Tail flick
method.

ABSTRACT

*Pain is a symptom and mechanism in the body that indicates a disorder such as infection, inflammation, or muscle spasm in the tissues that causes a person to respond to avoid the stimulation of pain he feels. The group of drugs with pain-relieving activity are analgesics. The activity can work in several ways, namely by inhibiting the sensitivity of central or peripheral nociceptors to mechanical, thermal, electrical or chemical stimuli, or it can also work through inhibition of pain mediators or prostaglandin production. Betel nut is a palm-like plant with an elongated stem structure with elongated egg-shaped fruits containing 1 seed in it. Betel nut plants have anti-pain activity. This study aimed to determine the analgesic activity of areca nut seed ethanol extract (*Areca catechu L.*) against male mice (*Mus musculus*). Betel nut seeds are extracted by maceration method using 70% ethanol solvent. Analgesic testing using 15 male mice was each divided into 5 groups, namely the negative control group (CMC-Na), the positive control group (diclofenac sodium), the areca nut extract group (doses 250 mg / kg BB, 300 mg / kg BB and 350 mg / kg BB). Test analgesic activity using the Tail flick method. Data analysis using the shapiro-wilk test was then continued with the ANOVA test. The results showed that betel nut ethanol extract can provide analgesic activity at a dose of 250 mg / kg BB and a dose of 350 mg / kg BB showed the most optimal analgesic activity against male white mice.*

KATA KUNCI

Biji pinang,
Analgesik, Metode
Tail flick.

ABSTRAK

Nyeri adalah gejala serta mekanisme di dalam tubuh yang menandakan adanya gangguan seperti infeksi, peradangan, atau kejang otot pada jaringan yang mengakibatkan seseorang berespon untuk menghindari rangsangan nyeri yang dirasakannya. Kelompok obat dengan aktivitas pereda nyeri ialah analgesik. Aktivitas tersebut dapat bekerja dengan beberapa cara, yakni dengan menghambat sensitivitas nosiseptor sentral atau perifer terhadap rangsangan mekanik, termal, elektrik atau kimia, atau juga dapat bekerja melalui penghambatan mediator nyeri atau produksi prostaglandin. Pinang ialah tanaman sejenis palma dengan struktur batang memanjang dengan buah berbentuk telur memanjang berisi 1 biji di dalamnya. Tanaman pinang

Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca Catechu L.*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

mempunyai aktivitas yang bersifat antinyeri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgesik ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*). Biji pinang diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Pengujian analgesik menggunakan 15 ekor mencit jantan masing-masing dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (CMC-Na), kelompok kontrol positif (Natrium diklofenak), kelompok ekstrak biji pinang (dosis 250 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB). Uji aktivitas analgesik menggunakan metode Tail flick. Analisis data menggunakan uji shapiro-wilk lalu dilanjutkan dengan uji ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji pinang dapat memberikan aktivitas analgesik pada dosis 250 mg/kgBB dan dosis 350 mg/kgBB menunjukkan aktivitas analgesik yang paling optimal terhadap mencit putih jantan..

PENDAHULUAN

Nyeri ialah sensasi sensorik dan emosional yang tidak nyaman yang berhubungan dengan adanya jaringan yang rusak pada tubuh. Nyeri adalah gejala serta mekanisme di dalam tubuh yang menandakan adanya gangguan seperti infeksi, peradangan, atau kejang otot pada jaringan yang mengakibatkan seseorang berespon untuk menghindari rangsangan nyeri yang dirasakannya (Chandra, 2011).

Kelompok obat dengan aktivitas pereda nyeri ialah analgesik. Aktivitas tersebut dapat bekerja dengan beberapa cara, yakni dengan menghambat sensitivitas nosiseptor sentral atau perifer terhadap rangsangan mekanik, termal, elektrik atau kimia, atau juga dapat bekerja melalui penghambatan mediator nyeri atau produksi prostaglandin (Darmano, 2011). Analgesik dikategorikan dalam dua jenis, yakni analgesik non-opioid dan opioid. Jenis kelompok analgesik non-opioid bekerja untuk mengurangi jumlah rangsangan nyeri kepada sistem syarat pusat melalui mekanisme asam arakidonat untuk menurunkan produksi prostaglandin (Kusnandar, 2008). Sedangkan, jenis kelompok analgesik opioid bekerja dengan meredakan ataupun menghilangkan nyeri misalnya pada patah tulang atau kanker karena bersifat seperti golongan morfin atau opium. Jenis kelompok ini meliputi kodein, metadon, dan fentanil (Wardoyo dkk, 2019). Jenis analgesik yang biasa digunakan masyarakat umum ialah jenis non-opioid sebab sifatnya yang non-adiktif, yakni meliputi asam mefanamat, parasetamol, dan aspirin (Wardoyo dkk, 2019).

Terapi yang direkomendasikan untuk mengurangi rasa nyeri umumnya adalah obat golongan NSAID (Non Steroid Anti Inflammatory Drug) (WHO, 2012). NSAID merupakan sediaan yang paling luas penggunaannya terutama pada kasus-kasus nyeri inflamasi karena efeknya yang kuat dalam mengatasi nyeri inflamasi tingkat ringan sampai sedang. Namun, penggunaan NSAID yang seringkali dikonsumsi oleh masyarakat secara mandiri tanpa resep dokter dapat memicu timbulnya efek samping yang tidak diinginkan dan juga apabila dikonsumsi dalam jangka panjang. Obat-obat analgesik memiliki efek samping antara lain reaksi hipersensitivitas, gangguan lambung, dan usus, kerusakan pada ginjal, dan dapat menyebabkan kerusakan hati apabila dikonsumsi dengan dosis yang berlebihan (Raja dkk., 2020).

Efek samping yang timbul dari penggunaan analgesik yang berkepanjangan menjadi dorongan untuk mengembangkan analgesik alternatif dengan efektivitas yang lebih baik dan efek samping yang lebih rendah. Penelitian terhadap bahan alam telah banyak dilakukan untuk mengembangkan analgesik dengan aktivitas yang sama dengan efek samping yang lebih rendah. Keanekaragaman flora di Indonesia mempunyai berbagai manfaat yang dibutuhkan untuk keberlangsungan hidup manusia. Satu diantaranya yaitu tanaman pinang dengan nama latin (*A. catechu L.*) yang tersebar di berbagai wilayah Nusantara. Secara umum, tanaman

Makna Teologis Hari Sabat Berdasarkan Keluaran 20:8 Dan Relevansinya Bagi Kehidupan Orang Percaya

pinang ditanam pada taman ataupun pekarangan pada ketinggian 1-1400 m dan terkadang juga dapat tumbuh secara liar pada tepi sungai ataupun tempat lainnya. Pinang ialah tanaman sejenis palma dengan struktur batang memanjang dengan buah berbentuk telur memanjang berisi 1 biji di dalamnya (Wahyuni, 2016).

Umumnya biji pinang ini digunakan untuk nyirih, yaitu biji pinang yang dikunyah bersama daun sirih dan kapur dan yang menarik adalah, orang yang nyirih ini rata-rata memiliki gigi yang kuat dan utuh meskipun usia mereka sudah mulai renta. Tradisi nyirih konon sudah dilakukan sejak semenjak 500 tahun yang lalu di daerah Asia Tenggara yang meliputi Malaysia, Thailand, Srilangka, termasuk Indonesia. Meskipun saat ini tradisi ini sudah mulai langkan karena perkembangan alat kesehatan, beberapa daerah di Indonesia masih banyak orang yang masih menjaga tradisi nyirih ini. (Oriza, 2014)

Tanaman pinang mempunyai berbagai kandungan senyawa dengan berbagai manfaat mulai dari daun sampai akarnya, misalnya pada biji pinang mengandung alkaloid dan tanin masing-masing sekitar 50% dan 15%, kemudian resin dan 14% lemak yang meliputi asam palmitat, asam oleat, asam stearat, dan lain-lain (Yenrina et al., 2014). Biji pinang menjadi bagian yang paling banyak digunakan pada tanaman sebagai bahan obat sebab mengandung berbagai senyawa bioaktif yang meliputi, arecoline, covacrin, isocuvacin, gula, damar, nikotin, glukosa, katekin, dan asetilkolin (Wahyuni, 2016).

Studi penelitian modern tentang buah pinang (*A. catechu* L.) telah membuka wawasan baru tentang potensinya sebagai bahan pengobatan alternatif untuk berbagai penyakit. Berbagai senyawa dalam buah pinang yang telah diidentifikasi diduga kuat mempunyai berbagai aktivitas farmakologi, antara lain antidiabetes, penurun kadar kolesterol (Anthikat dkk, 2009), Antiparasit, Antiinflamasi, Antidepresan, Antibakteri, Antijamur, Anti-HIV, Antipenuaan, Antialergi (Amudhan dkk, 2012), Antioksidan, antihelminth, dan antimaag larial (Ansari dkk., 2021).

Senyawa flavonoid yang terkandung pada biji pinang ialah salah satu dari metabolit sekunder yang dikenal mempunyai aktivitas antiinflamasi (Verri dkk, 2012). Senyawa ini dapat bekerja sebagai analgesik sebab dapat menghambat proses siklooksigenase dan mengurangi produksi prostaglandin (Octavianus, 2014).

Berdasarkan uraian di atas dan belum adanya informasi secara lengkap tentang aktivitas farmakologi dari ekstrak etanol biji pinang, maka peneliti tertarik untuk melakukan pemeriksaan aktivitas analgesik ekstrak biji pinang (*A. catechu* L.) ini. Melalui riset ini, diharapkan dapat diperoleh data serta fakta yang terbukti secara ilmiah dapat dipertanggungjawabkan, sehingga mampu membuktikan bahwa ekstrak tanaman pinang benar-benar berkhasiat secara farmakologis. Sebagai pembanding digunakan natrium diklofenak sebagai kontrol positif dan Na-CMC untuk kontrol negatifnya.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini berdasarkan pada uraian latar belakang yang telah disusun yaitu:

1. Apakah pemberian ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.) mempunyai aktivitas analgesik terhadap mencit jantan (*Mus musculus*)?
2. Apakah pemberian ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.) pada dosis 250 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB mempunyai aktivitas analgesik pada mencit jantan (*Mus musculus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini berdasarkan pada rumusan masalah yang telah disusun yaitu:

1. Mengetahui ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.) sebagai alternatif aktivitas analgesik pada mencit jantan (*Mus musculus*).
2. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.) dengan dosis yang berbeda terhadap aktivitas analgesik pada mencit jantan (*Mus musculus*).

1.4 Manfaat Penelitian

Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca Catechu L.*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

1.4.1 Bagi peneliti

Peneliti dapat mengembangkan, menerapkan, dan mengaplikasikan ilmu pengetahuan yang didapatkan selama masa perkuliahan pada program studi Sarjana Farmasi Universitas Muhammadiyah (UNIMUDA) Sorong.

1.4.2 Bagi institusi

Diharapkan dapat menambah kepastakaan kampus dan menjadi referensi tambahan untuk penelitian selanjutnya terkait aktivitas analgesik dari ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu L.*).

1.4.3 Bagi masyarakat

Diharapkan dapat memperkaya wawasan dan informasi mengenai tanaman berkhasiat dan kegunaan biji pinang (*A.catechu L.*) sebagai penghilang rasa nyeri.

1.5 Hipotesis

Ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu L.*) mempunyai aktivitas analgesik pada mencit jantan (*Mus Musculus*).

METODE PENELITIAN

Jenis dan Desain Penelitian

Studi ini menggunakan jenis penelitian true experimental laboratorie yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgesik pemberian ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu L.*) sebagai alternatif aktivitas analgesik terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) menggunakan metode tail flick test menggunakan alat analgesy-meter.

Variabel Penelitian

Variabel bebas (independent variable)

Variabel bebas berupa perbandingan konsentrasi ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu L.*) yang diekstraksi dengan pelarut etanol 70%.

Variabel terikat (dependent variabel)

Variabel terikat yang digunakan pada studi ini ialah jentikan ekor mencit jantan (*Mus musculus*).

Variabel kontrol

Variabel kontrol yang digunakan pada studi ini ialah jenis, umur pada hewan uji yaitu mencit (*Mus musculus*) usia 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 20-30 gram.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan dari bulan Oktober-Desember. Penelitian ini dilakukan di laboratorium bahan alam, farmakologi dan toksikologi Universitas Pendidikan Muhammadiyah (UNIMUDA) Sorong.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi pada penelitian ini ialah tanaman biji pinang (*A. catechu L.*) yang diambil dari Tugumerah, Kabupaten Sorong. Sampel yang digunakan dalam studi ini ialah buah biji pinang yang muda dan berwarna hijau.

Alat dan Bahan

Alat

Analgesy meter, autoclave, blender, corong, evaporator, gelas beker, gelas ukur, hot plate, kandang hewan uji, kertas saring, lumpang, oven, pengaduk kaca, pipet, sonde oral, spatula, stopwatch, timbangan analitik, rotarod, wadah maserasi.

Bahan

Simplisia biji pinang (*A. catechu L.*), aquadest, Na-CMC 0,5%, etanol 70%, Natrium diklofenak 50 mg, mencit jantan umur 2-3 bulan.

Makna Teologis Hari Sabat Berdasarkan Keluaran 20:8 Dan Relevansinya Bagi Kehidupan Orang Percaya

Pembuatan Simplisia

Proses pembuatan simplisia dan ekstraksi dilakukan melalui beberapa tahapan. Pertama, mengupas kulit buah pinang dan memisahkan antara serabut dengan bijinya. Kedua, menimbang biji pinang sampai 2 kg, kemudian mensortasi basah biji pinang. Ketiga, merajang atau mengiris biji pinang supaya proses pengeringan selanjutnya dapat lebih cepat, sehingga semakin tipis hasilnya akan semakin cepat pula proses penguapan air yang dapat mempersingkat durasi pengeringannya. Keempat, mengeringkan biji pinang dengan dengan suhu oven 70°C, selanjutnya dilakukan sortasi kering dengan cara ditampi.

Proses pengeringan biji pinang harus benar-benar diperhatikan sebab biji pinang akan ditumbuhi jamur atau kupang yang berdampak pada penurunan kualitasnya apabila biji pinang belum sepenuhnya kering. Pengeringan dilakukan supaya senyawa aktif yang terkandung dalam sampel tetap utuh dalam kondisi yang baik dengan berkurangnya kadar air dalam sampel (Salimi, YK & Nurbayati, N 2014). Melalui berkurangnya kadar air dalam sampel, maka akan memudahkan pelarut dalam menarik komponen bioaktif yang terkandung di dalamnya. Tahapan selanjutnya setelah proses pengeringan ialah menimbang biji pinang, menghaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk, dan diayak menggunakan ayakan mesh ukuran 40 mesh (Badan POM RI 2013, n.d.).

Pembuatan Ekstrak Biji Pinang (Areca catechu L.)

Pembuatan ekstrak biji pinang dilakukan dengan cara merendam 100 gram serbuk simplisia biji pinang ke dalam 1 liter etanol 70% selama kurang lebih 3 hari. Sesekali dapat diaduk dan setelah melewati waktu yang ditentukan dilanjutkan dengan diperas lalu diendapkan selama 1 malam kemudian disaring dengan filtratnya disimpan (filtrat 1). Proses selanjutnya yaitu dengan merendam kembali ampas yang dihasilkan ke dalam 750 ml pelarut yang sama selama 7 hari. Pada hari ke-7 proses ekstraksi, ampas rendaman simplisia kemudian diperas dipindahkan ke dalam bejana lalu disaring (filtrat 2). Filtrat 1 dan filtrat 2 yang didapatkan ditampung kemudian dipekatkan diuapkan menggunakan rotary evaporator, sehingga dapat dihasilkan ekstrak kental. Setelah itu dipindahkan kedalam gelas piala lalu ditutup alumunium foil.

Penyiapan dan Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang akan digunakan ialah mencit sehat berumur 2 – 3 bulan dengan berat 20 – 30 gram. Hewan percobaan berjumlah 15 ekor dan akan dibagi dalam lima kelompok uji, sehingga setiap kelompok terdapat 3 ekor mencit. Selain itu, mencit diberi makan dengan porsi yang sesuai agar tidak menunjukkan penurunan berat badan.

Sebelum diberikannya perlakuan, seluruh mencit diaklimatisasi selama 1 minggu untuk penyesuaian kelompok dan lingkungan sebelum pengujian. Elmitra dkk, (2019) menyatakan bahwa delapan jam sebelum diberikan perlakuan, seluruh mencit akan dipuaskan, tetapi tetap diberikan air minum (ad libitum). Sebelum diberikan perlakuan, pengujian tail flick pada mencit juga dilakukan kemudian dicatat waktunya sebagai T0.

Pemberian CMC, natrium diklofenak dan ekstrak etanol biji pinang (A. catechu L.) dilakukan menggunakan sonde (oral). Selang 30 menit setelah diberikan perlakuan dosis tunggal peroral, mencit kemudian diberi perangsang nyeri. Kemudian, alat tail flick analgesia meter dinyalakan, mencit dimasukkan pada restrainer, kemudian diletakan di platform. Penempatan mencit dalam hal ini memperoleh perlakuan selama dua menit supaya mencit bisa beradaptasi pada tempat yang baru. Ekor mencit diletakkan dibawah phototransistor dan disinari dengan sinar inframerah sampai memberikan respon dengan kibasan atau jentikan ekornya, kemudian dilakukan pencatatan waktunya. Pencatatan waktu reaksi mencit 30 menit setiap sampling selama dua jam kemudian dianalisa data. Pencatatan waktu respond dihitung menggunakan rumus berikut.

$$W_u = W_t - W_o \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan:

W_u : waktu respon tiap waktu t

Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca Catechu L.*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

Wt : waktu respon setelah diberi perlakuan (1)

Wo : waktu respon sebelum diberi perlakuan

Setelah diperoleh data hasil waktu respon, kemudian dibuat kurva pembandingan waktu respon ekor mengibas versus waktu uji. Berdasarkan Burhanuddin (2016), perhitungan persen daya analgetik metode tail flick analgesy-meter dinyatakan dengan persen hambatan nyeri (PHN) yang dihitung menggunakan rumus:

PHN : $(T_2 - T_1) / T_1 \times 100\%$

Keterangan :

T1 : Rata-rata waktu respon (detik) pada pemberian kontrol negatif.

T2 : Respon rata-rata terhadap waktu kelompok perlakuan.

Proses Pengobatan Analgesik Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)

Disiapkan lima kelompok hewan uji yang terdiri dari 3 ekor mencit, tiap kelompok ;

Kelompok I : Pemberian kontrol negatif (-) dengan menggunakan Na-CMC 0,5%.

Kelompok II : Pemberian kontrol positif (+) dengan menggunakan natrium diklofenak 6,5 mg/kgBB.

Kelompok III : Pemberian ekstrak etanol biji pinang dengan dosis 250 mg/kgBB.

Kelompok IV : Pemberian ekstrak etanol biji pinang dengan dosis 300 mg/kg BB.

Kelompok V : Pemberian ekstrak etanol biji pinang dengan dosis 350 mg/kgBB.

Sumber Data

Pada penelitian ini sumber data diperoleh dari hasil aktivitas analgesik ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu L.*) terhadap mencit (*Mus musculus*).

Teknik Analisis Data

Hasil pengamatan pada penelitian analgesik ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu L.*) dianalisis menggunakan software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versi 25 dengan nilai $\alpha = 0,05$ (tingkat kepercayaan 95%). Beberapa pengujian akan dilakukan terhadap data yang diperoleh saat observasi. Pengujian pertama yaitu dilaksanakan untuk melihat normal tidaknya distribusi data melalui pengujian normalitas menggunakan Shapiro-Wilk sebagai metodenya. Setelah diketahui bahwa data berdistribusi normal kemudian dilakukan pengujian kedua, yaitu pengujian homogenitas. Apabila hasil pengujiannya homogen kemudian dilakukan pengujian ketiga untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna di antara kelompok perlakuan yang diuji, yakni melalui uji ANOVA (Analysis of Variance).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini disesuaikan dengan tujuan penelitian dalam melakukan evaluasi aktivitas analgesik dari ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu L.*). Data yang diperoleh berasal dari sebuah penelitian yang menginvestigasi dampak pemberian suspensi ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu L.*) terhadap respons analgesik.

Untuk eksperimen ini, 15 mencit jantan digunakan sebagai hewan uji. Mereka akan diberi suspensi dengan dosis yang telah ditentukan. Sensasi nyeri pada mencit dipicu oleh paparan sinar inframerah, yang menghasilkan respons negatif dalam bentuk mengibaskan ekor. Penelitian ini dibagi menjadi beberapa kelompok, kelompok kontrol negatif (Kelompok I) menerima larutan CMC Na 0,5% secara oral, sementara Kelompok II diberi natrium diklofenak 6,5 mg/kgBB secara oral. Kelompok III, IV, dan V menerima ekstrak etanol biji pinang dengan dosis berturut-turut 250 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 350 mg/KgBB secara oral.

Selanjutnya, pada penelitian ini dilakukan observasi terhadap respons nyeri mencit, yang tercermin dari reaksi ekor mereka terhadap rangsangan inframerah. Hasil pengamatan akan dijadikan dasar untuk mengevaluasi potensi aktivitas analgesik dari ekstrak etanol biji pinang. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan wawasan yang lebih baik tentang potensi terapeutik ekstrak etanol biji pinang dalam meredakan nyeri.

Makna Teologis Hari Sabat Berdasarkan Keluaran 20:8 Dan Relevansinya Bagi Kehidupan Orang Percaya

Langkah berikutnya melibatkan pengujian aktivitas analgesik menggunakan tail flick analgesy-meter. Mencit yang diberi rangsangan menggunakan alat tersebut menunjukkan respons nyeri dengan mengibaskan ekor. Hasil pengamatan tercatat dalam Tabel 2, mengenai waktu mencit menjentikan atau mengibaskan ekornya.

Tabel 1. Hasil waktu respon ekor mengibas pada kelompok perlakuan tiap waktu

Kelompok	Mencit ke-	Lama mencit mengibas ekornya (detik)				
		T 0	T 30	T 60	T 90	T 120
CMC Na 05% (kontrol -)	1	0,87	1,35	2,15	3,58	3,46
	2	0,41	1,24	3,24	3,43	2,41
	3	0,94	1,42	2,50	2,40	4,41
	Rata-rata	0,74	1,34	2,63	3,14	3,43
Natrium diklofenak (kontrol +)	1	0,16	3,17	5,87	5,25	6,91
	2	0,57	2,94	3,95	5,98	5,98
	3	1,61	2,50	4,95	5,83	6,00
	Rata-rata	0,78	2,87	4,92	5,69	6,30
EEBP 250 mg/kgBB	1	0,15	1,63	2,08	4,17	4,87
	2	0,90	2,50	3,00	3,58	4,61
	3	0,15	1,10	2,75	4,50	5,00
	Rata-rata	0,40	1,74	2,61	4,08	4,83
EEBP 300 mg/kgBB	1	0,15	2,15	3,95	3,09	5,00
	2	0,70	1,98	4,15	4,36	4,89
	3	0,82	2,48	3,80	2,94	5,93
	Rata-rata	0,56	2,20	3,97	3,46	5,27
EEBP 350 mg/kgBB	1	1,87	3,54	3,00	5,97	6,70
	2	1,07	2,37	5,99	5,00	5,70
	3	0,16	2,44	4,95	3,96	5,85
	Rata-rata	1,03	2,78	4,65	4,98	6,08

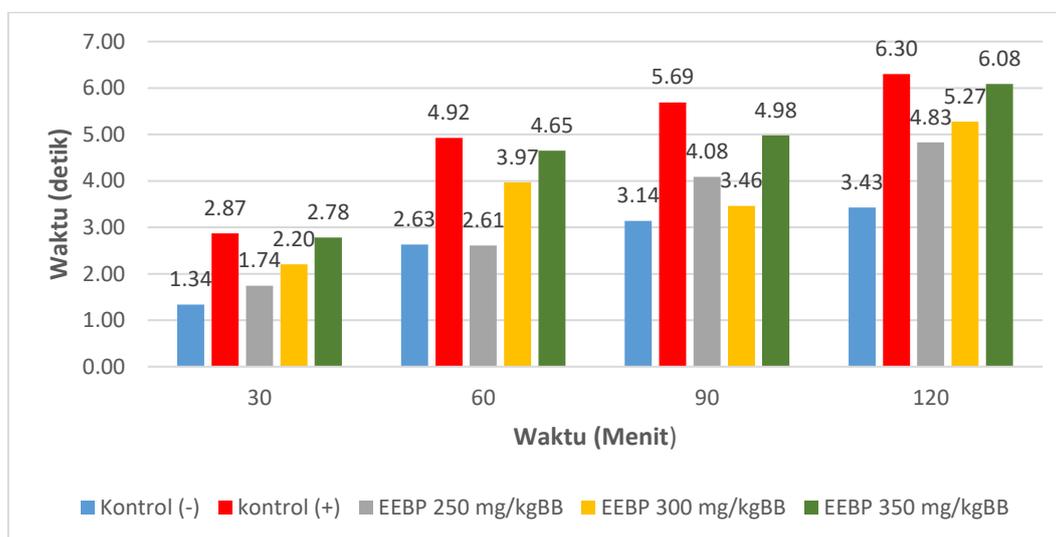
*Ket : EEBP : Ekstrak eatanol biji pinang.

Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca Catechu L.*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

Pengamatan dilakukan selama 2 jam dengan interval 30 menit, mencatat waktu ketika mencit bereaksi terhadap nyeri dengan mengibaskan atau menarik ekor. Data pengamatan mencatat waktu respon terhadap sensasi nyeri. Rata-rata waktu respon ekor mengibaskan untuk setiap kelompok perlakuan direkam dalam Tabel 3.

Tabel 2. Hasil rata-rata waktu respon ekor mengibaskan pada kelompok perlakuan tiap waktu

Kelompok	Rata-rata±SD (detik) respon ekor mengibaskan				
	T ₀	T ₃₀	T ₆₀	T ₉₀	T ₁₂₀
CMC-Na	0,74±0,29	1,34±0,09	2,63±0,56	3,14±0,64	3,43±1,00
Natrium diklofenak	0,78±0,75	2,87±0,34	4,92±0,96	5,69±0,39	6,30±0,53
EEBP 250 mg/kgBB	0,40±0,43	1,74±0,71	2,61±0,48	4,08±0,47	4,83±0,20
EEBP 300 mg/kgBB	0,59±0,30	2,20±0,25	3,97±0,18	3,46±0,78	5,27±0,57
EEBP 350 mg/kgBB	1,03±0,86	2,78±0,66	4,65±1,52	4,98±1,01	6,08±0,54



Gambar 1. Data rata-rata waktu respon ekor mengibaskan.

Dilakukan pengujian aktivitas analgesik menggunakan tail flick analgesy-meter. Mencit yang dirangsang dengan alat tail flick analgesy-meter sebagai stimulus nyeri memberikan respon rasa nyeri dengan bentuk reaksi menarik atau mengibaskan ekornya.

Gambar 6 menggambarkan bahwa secara umum, kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan rata-rata waktu respon dengan sedikit penurunan pada titik tertentu. Namun,

Makna Teologis Hari Sabat Berdasarkan Keluaran 20:8 Dan Relevansinya Bagi Kehidupan Orang Percaya

kelompok kontrol negatif menunjukkan pola waktu yang berbeda karena CMC Na tidak memiliki efek analgesik seperti kontrol lainnya. Kelompok kontrol positif (natrium diklofenak) memberikan data waktu yang terus meningkat pada setiap waktu perlakuan, hal ini karena mula kerja natrium diklofenak yang sangat cepat hanya sekitar 20 menit dan peak serum level dicapai 2 jam.

Pengujian serupa pernah dilakukan oleh Rani Dewi Pratiwi dkk, 2022 dimana peneliti menggunakan asam mafenamat sebagai kontrol positif dan menggunakan fraksi kulit kayu akway. Pada penelitian tersebut mendapatkan hasil yang menunjukkan bahwa Na-cmc tidak memberikan aktivitas analgesik dan asam mafenamat memiliki persentase respon hambatan nyeri (PHN) 37,19% tidak jauh berbeda dengan fraksi kulit kayu akway dimana mendapatkan hasil 33,02%. Pada tahun 2020, Pedro Amaral Gomes Galal Gusmaro juga melakukan pengujian serupa. Dalam penelitiannya, ia menggunakan asam mafenamat sebagai kontrol positif dan membandingkannya dengan ekstrak etanol daun matoa. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa pada dosis 70 mg/20g BB, jumlah geliat yang dihasilkan mencapai 187, dengan rata-rata sekitar 15,58 geliat, yang hampir sebanding dengan kontrol positif (asam mafenamat). Temuan ini mengindikasikan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol, semakin sedikit jumlah geliat atau semakin lama waktu reaksi dari hewan uji.

Dalam penelitian ini, hasil pengamatan menggunakan metode tail flick menunjukkan variasi dalam rata-rata puncak waktu respon dari pemberian sediaan suspensi yang mengandung ekstrak biji pinang. Dari grafik hubungan antara kelompok dosis dengan waktu reaksi terlihat bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol biji pinang hewan uji dapat memberikan waktu reaksi yang lebih lama. Hal ini membuktikan aktivitas analgesik yang diberikan ekstrak etanol biji pinang semakin besar, sehingga dapat diduga adanya hubungan antara dosis dengan aktivitas analgesik. Data persen hambatan nyeri (PHN) pada kelompok kontrol positif dan kelompok dosis ekstrak etanol biji pinang dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 3. Persentase Hambatan Nyeri (PHN)

Mencit	Persen Hambatan Nyeri (PHN)			
	Natrium diklofenak	EEBP 250 mg/kgBB	EEBP 300 mg/kgBB	EEBP 350 mg/kgBB
1	191,22%	74,24%	86,97%	66,01%
2	90,78%	16,13%	45,16%	70,51%
3	84,22%	83,07%	70,30%	137,59%
Rata-rata±SD	122,07 ± 59,97	57,15 ± 35,93	67,48 ± 21,05	91,37 ± 40,09

Data persen hambatan nyeri dianalisis untuk mengetahui adanya perbedaan aktivitas analgetik antar kelompok perlakuan. Hasil pada tabel 4 dapat diketahui bahwa semua kelompok dosis memberikan data persen hambatan nyeri lebih kecil dari kontrol positif (natrium diklofenak). Pada dosis 350 mg/Kg BB menunjukkan tidak terdapat perbedaan dengan kontrol positif (natrium diklofenak). Dapat dilihat pula bahwa tiga kelompok dosis yang memiliki data persen hambatan nyeri terbesar adalah kelompok dosis 350 mg/Kg BB.

Tabel 4. Hasil uji normalitas

Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca Catechu L.*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

No	Kelompok Perlakuan	Shapiro wilk (sig)	Keterangan
1	Kontrol Negatif (Na-CMC)	0,583	Normal
2	Kontrol Positif (Natrium diklofenak)	0,105	Normal
3	EEBP 250 mg/kgBB	0,273	Normal
4	EEBP 300 mg/kgBB	0,802	Normal
5	EEBP 350 mg/kgBB	0,401	Normal

Dalam penelitian ini didapatkan nilai probabilitas $p > 0,05$ yang mana hal ini menunjukkan pengujian normalitas dengan metode yang digunakan menunjukkan hasil distribusi secara normal. Hal ini dapat dilihat pada tabel 5 yang mana telah ditunjukkan tabel hasil pengolahan data SPSS versi 25.

Uji homogenitas akan dilakukan ketika data yang telah diolah berdistribusi normal dengan nilai signifikansi $p > 0,05$ (Siregar, 2017). Hal ini bertujuan untuk melihat apakah data bersifat homogeny atau tidak. Uji homogenitas merupakan persyaratan penting sebelum melanjutkan ke uji statistik ANOVA. Hasil uji homogenitas tercantum dalam tabel 6 pada lampiran.

Tabel 5. Hasil Uji Variansi Homogenitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,164	4	70	0,082

Hasil uji homogenitas, yang didasarkan pada nilai signifikansi (Sig.) $p = 0,082$ ($p > 0,05$), menunjukkan bahwa varian data waktu ekor mencit mengibas selama 2 jam untuk kelima kelompok perlakuan memiliki homogenitas yang sama (Siregar, 2017). Hasil ini mendapati kesimpulan bahwa tidak ada perbedaan diantara keduanya.

Dalam proses untuk melakukan evaluasi terhadap hasil data penelitian, dilakukan pengujian analisis One Way Anova ketika hasil uji normalitas dan homogenitas diketahui (Siregar, 2017). Dari hasil analisis tersebut, didapatkan nilai signifikansi $p = 0,029$ ($p > 0,05$), yang menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Namun demikian, untuk memperdalam pemahaman atas perbedaan di antara kelompok perlakuan, dilakukan Uji Paired sample t-Test.

Paired sampel t-Test merupakan uji beda dua sampel berpasangan. Sampel berpasangan merupakan subjek yang sama, tapi mengalami perlakuan yang berbeda. Model uji beda ini digunakan untuk menganalisis model penelitian sebelum dan sesudah. Menurut Widiyanto (2013:35), paired sample t-test merupakan salah satu metode pengujian yang digunakan untuk mengkaji keefektifan perlakuan, ditandai adanya perbedaan rata-rata sebelum dan rata-rata sesudah diberikan perlakuan. Asumsi dasar penggunaan uji ini adalah observasi atau penelitian untuk masing-masing pasangan harus dalam kondisi yang sama. Perbedaan rata-rata harus berdistribusi normal. Varian masing-masing variabel dapat sama atau tidak. Syarat uji paired sampel t-Test adalah data yang di miliki oleh subyek harus data interval atau rasio dan kelompok data berpasangan harus berdistribusi normal. Oleh karena itu, sebelum melakukan

Makna Teologis Hari Sabat Berdasarkan Keluaran 20:8 Dan Relevansinya Bagi Kehidupan Orang Percaya

uji paired sample t-test dilakukan terlebih dahulu Uji Normalitas. Hasil lengkap dari uji independent sample t-Test tercantum pada Tabel 7 yang terlampir.

Tabel 6. Hasil uji Paired sample t-Test

NNo	Kelompok yang dibandingkan	yang Nilai Sig (2-tailed)	Keterangan
11	Kontrol negatif dan kontrol positif	0,000	Terdapat perbedaan yang bermakna
12	Kontrol negatif dan dosis 250 mg/kgBB	0,000	Terdapat perbedaan yang bermakna
33	Kontrol negatif dan dosis 300 mg/kgBB	0,000	Terdapat perbedaan yang bermakna
54	Kontrol negatif dan dosis 350 mg/kgBB	0,000	Terdapat perbedaan yang bermakna
55	Kontrol positif dan dosis 250 mg/kgBB	0,389	Tidak terdapat perbedaan yang bermakna
56	Kontrol positif dan dosis 300 mg/kgBB	0,499	Tidak terdapat perbedaan yang bermakna
57	Kontrol positif dan dosis 350 mg/kgBB	0,099	Tidak terdapat perbedaan yang bermakna
58	Dosis 250 mg/kgBB dan dosis 300 mg/kgBB	0,264	Tidak terdapat perbedaan yang bermakna
59	Dosis 250 mg/kgBB dan dosis 350 mg/kgBB	0,366	Tidak terdapat perbedaan yang bermakna
110	Dosis 300 mg/kgBB dan dosis 350 mg/kgBB	0,035	Tidak terdapat perbedaan yang bermakna

Ket : Nilai Sig (2-tailed) <0,05, maka terdapat perbedaan

Nilai Sig (2-tailed) >0,05, maka tidak terdapat perbedaan

Berdasarkan hasil analisis uji paired sample t-Test yang tercantum pada Tabel 7, ditemukan bahwa pemberian suspensi Na-cmc sebagai kontrol negatif terhadap natrium diklofenak sebagai kontrol positif dan varian dosis pada mencit terdapat perbedaan yang bermakna dikarenakan Na-cmc tidak memiliki aktivitas analgesik. Hasil data statistik pemberian suspensi natrium diklofenak sebagai kontrol positif secara oral terhadap varian dosis pada mencit tidak terdapat perbedaan yang bermakna, yang artinya memiliki atau memberikan aktivitas analgesik yang di tunjukan dengan waktu reaksi ekor mengibas jauh lebih lama dibandingkan dengan kontrol negatif.

Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca Catechu L.*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

Pada pemberian kelompok ekstrak etanol biji pinang terhadap semua varian dosis tidak terdapat perbedaan yang bermakna, yang berarti memiliki aktivitas analgesik dibandingkan dengan kontrol negatif.

Flavonoid yang terdapat dalam biji pinang adalah salah satu metabolit sekunder yang terkenal karena aktivitas analgesik dan antiinflamasi (Verri dkk, 2012). Senyawa ini diyakini bertanggung jawab atas peningkatan ketahanan mencit terhadap sinar infrared panas dengan dosis yang lebih tinggi. Flavonoid dapat bertindak sebagai analgesik dengan menghambat enzim siklooksigenase dan mengurangi produksi prostaglandin (Octavianus, 2014). Selain itu, flavonoid juga mampu menghambat produksi prostaglandin yang merupakan mediator nyeri (Octavianus, 2014). Fungsi analgesik flavonoid dan alkaloid terutama karena kemampuannya menghambat tahap penting dalam biosintesis prostaglandin, yaitu lintasan siklooksigenase (Wemay dkk, 2013).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu L.*) mampu memberikan aktivitas analgesik pada mencit (*Mus musculus*). Dibandingkan dengan dosis lainnya, ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu L.*) pada dosis 350 mg/kgBB menunjukkan aktivitas analgesik yang paling optimal pada mencit putih jantan (*Mus musculus*), dengan mencapai persentase hambatan nyeri sebesar 91,37%.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisyah, S. (2017). Manajemen Nyeri Pada Lansia Dengan Pendekatan Non Farmakologi. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*, 2(1). <https://doi.org/10.30651/jkm.v2i1.1201>
- Badan POM RI 2013. (n.d.). *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Penerbit Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- Cahyaningsih, N. K., Satriawati, D. A., Wicaksana, I. G. P. A. P., Yulita, S., Sukarmini, N. N. F., Astuti, N. K. W., & Putra, A. A. G. R. Y. (2019). Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa* (Haskk.) Ocshe) Pada Mencit Jantan galur Balb/C Dengan Metode Hot Plate. *Jurnal Farmasi Udayana*, 36. <https://doi.org/10.24843/JFU.2019.v08.i01.p06>
- Chamima, A. R. (2012). nhibisi Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu L.*) Terhadap Pelepasan Ion Fosfor Pada Proses Demineralisasi Gigi Yang Distimulasi *Streptococcus mutans*.
- Chandra Dewantara. (2011). Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Gandarusa (*Justicia gendarussa*) Pada Mencit Swiss Webster Jantan Yang Diinduksi Rangsang Termis.
- Crawfurd, J. (2017). *Sejarah Kepulauan Nusantara: Kajian Budaya, Agama, Politik, Hukum dan Ekonomi*.
- Endah Pratiwi. (2010). Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi Dan Reperkolasi Dalam Ekstraksi Senyawa Aktifandrographolide Dari Tanaman Sambiloto (*Andrographispaniculata*(Burm.f.) Nees).
- Fajriani, F. (2008). Pemberian Obat-Obatan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) pada Anak. *Journal of Dentistry Indonesia*, 15(3). <https://doi.org/10.14693/jdi.v15i3.27>
- Farida, Y., P.S. Wahyudi, S. Wahono, M. Hanafi. (2012). Flavonoid Glycoside from Pengujian Nilai Absorbansi sampel Ke 1 0,2875 Ke 2 0,2894 Ke 3 0,2976 Rata-Rata 0,2915 59 Nur Hasanah, Dede Rival Novian, Vol 9 (1) 2020 pp 54-59 The Ethyl Acetate Extract of Keladi Tikus *Typhonium flagelliforme*, 1 (4):16-21.
- Handayani, F., Sundu, R., & Karapa, H. N. (2017). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2), 154–160. <https://doi.org/10.51352/jim.v2i2.60>
- Ikawati, Z. A. Y. (2014). Farmakoterapi penyakit sistem syaraf pusat.
- Kurniawan, S. N. (2015). Nyeri Secara Umum dalam *Continuing Neurological Education* 4,

Makna Teologis Hari Sabat Berdasarkan Keluaran 20:8 Dan Relevansinya Bagi Kehidupan Orang Percaya

Vertigo dan Nyeri.

Kusnandar. (2008). ISO Farmakoterapi. 517–543.

Marjoni Mhd. (2016). Dasar dasar Fitokimia untuk diploma III Farmasi.

Meiyanto, E., Susidarti, R. A., Handayani, S., & Rahmi, F. (2008). Ekstrak Etanolik Biji Buah Pinang (*Areca catechu* L.) mampu menghambat proliferasi dan memacu apoptosis sel MCF-7. *Majalah Farmasi Indonesia*, 19(1), 12–19.

Mishra, D., Ghosh, G., Kumar, P. S., & Panda, P. K. (2011). An experimental study of analgesic activity of selective COX-2 inhibitor with conventional NSAIDs. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 4(1), 78–81.

Octavianus, S. (2014). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Muculus*). *Pharmacon*, 3(2).

Prof. Dr. Endang Hanani MS, A. (2016). Analisis Fitokimia.

Rina Yenrina, Novizar Nazir, Alfian Syukri Lubis (2014). Unripe Areca (*Areca catechu*. L) Nut Syrup as a functional drinks with addition of powdered Cassia Vera extract.

Safitri. 2013. Uji efek analgesik infusa daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.) terhadap mencit jantan galur swiss yang diinduksi dengan asam asetat [Naskah Publikasi]. Universitas Tanjungpura: Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.

Soewolo. (2010). Pengantar anatomi Fisiologi Hewan.

Sri Sunarsih, E., Hadi Setya Palupi, D., & Hapsari, I. (2011). Pengaruh Praperlakuan Jus Kubis Bunga (*Brassica oleracea* L. var *botrytis* L.) Terhadap Aktivitas Diklofenak Dalam Terapi Inflamasi. *Majalah Obat Tradisional*, 16(1), 2011

Sulastris, T. (n.d.). Analisis Kadar Tanin Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol pada Biji Pinang Sirih (*Areca Catechu*. L) *Jurnal Chemica Vo*.

Tamzil Aziz, R. C. K. N. A. F. (n.d.). Pengaruh Pelarut Heksana Dan Etanol, Volume Pelarut, Dan Waktu Ekstraksi Terhadap Hasil Ekstraksi Minyak Kopi .

Tan, K., Shlomi, T., Feizi, H., Ideker, T., & Sharan, R. (2007). Transcriptional regulation of protein complexes within and across species. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(4), 1283–1288. <https://doi.org/10.1073/pnas.0606914104>

Titis mawarsari. (2015). Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol Umbi Talas Jepang (*Colocasia esculenta* (L.) Schott var. *antiquorum*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague Dawley.

Tjay, T. H. K. R. (2015). Obat obat penting (7th ed.).

Tresiaty Oriza. (2015). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) steenis) Terhadap Gambaran Makroskopik Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*).

Verri Jr, W. A., Vicentini, F. T. M. C., Baracat, M. M., Georgetti, S. R., Cardoso, R. D. R., Cunha, T. M., Ferreira, S. H., Cunha, F. Q., Fonseca, M. J. V., & Casagrande, R. (2012). Flavonoids as anti-inflammatory and analgesic drugs: mechanisms of action and perspectives in the development of pharmaceutical forms. *Studies in Natural Products Chemistry*, 36, 297–330.

Wardoyo, A. V., & Oktarlina, R. Z. (2019). Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 8(2), 156–160.

Wemay, M.A., Fatimawali., dan F. Whantouw. 2013. Uji Fitokimia dan Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Tanaman Kucing-Kucingan (*Achalpa indica* L.) pada Tikus Putih Betina Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.) *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2(3): 4-8

Yusuf, H. (2001). Aktivitas analgesia ekstrak daun klausena (*Clausena anisata* Hook.f.) pada tikus putih dengan metode “Rat tail flick test.”