

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN MELINJO
(*Gnetum gnemon* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*) DENGAN METODE *TAIL FLICK***



Oleh :

**Ferninda Indri Sentosa
24211425B**

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI D-III FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN MELINJO
(*Gnetum gnemon* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*) DENGAN METODE *TAIL FLICK***

KARYA TULIS ILMIAH

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Ahli Madya Farmasi
Program Studi D-III Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Ferninda Indri Sentosa
24211425B**

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI D-III FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

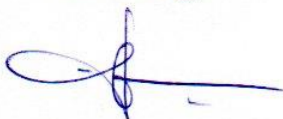
Berjudul

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN MELINJO
(*Gnetum gnemon* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*) DENGAN METODE *TAIL FLICK***

Oleh :
Ferninda Indri Sentosa
24211425B

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 04 Juli 2024

Pembimbing,



apt. Dwi Ningsih, M.Farm.




Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

Dr. apt. Iswandi, M.Farm.

Penguji :

1. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si. 1.
2. apt. Ismi Puspitasari, S.Farm., M.Farm. 2.
3. apt. Dwi Ningsih, M.Farm. 3.



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa karya tulis ilmiah ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila karya tulis ilmiah ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 11 Juli 2024



Ferninda Indri Sentosa

PERSEMBAHAN

Kupersembahkan karya sederhana ini untuk :

1. Allah SWT yang telah memberikan kesehatan, rahmat, hidayah, rezeki dan semua yang saya butuhkan. Allah SWT sutradara terhebat.
2. Mama, Papa, Kakek, Nenek, dan Adik yang tercinta dan tersayang terima kasih atas doa, motivasi, semangat, cinta, kasih, sayang dan pengorbanan yang telah diberikan.
3. Diriku sendiri jangan puas hanya sampai disini, terus kejar mimpi-mimpi itu dan haus akan ilmu. Jangan menyerah!
4. apt. Dwi Ningsih, M.Farm. selaku dosen pembimbing terima kasih telah bersedia meluangkan waktu, memberi bimbingan, nasihat, dan semangat selama penelitian dan penulisan karya tulis ilmiah ini.
5. Almamater tercinta Universitas Setia Budi terima kasih untuk seluruh perjalanan panjang.
6. Sahabatku SMP yang jauh disana terima kasih selalu memberi dukungan dan semangat selama ini.
7. Teman-teman yang selalu membersamaiku dalam penelitian dan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
8. K-POP Group NCT, EXO, Stray Kids, Blackpink, Aespa, serta yang lainnya terima kasih telah menghibur dan memberi semangat selama proses penyusunan karya tulis ilmiah ini.
9. Teman-teman seperjuangan D-III Farmasi angkatan 2021.

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas cinta kasih-Nya dan kemudahan yang dikaruniakan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan karya tulis ilmiah yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE *TAIL FLICK*”** ini dengan baik.

Adapun karya tulis ilmiah ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Ahli Madya Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat umum dan bagi ilmu pengetahuan bidang obat tradisional khususnya. Sebelum dan selama masa penelitian maupun selama penyusunan, banyak pihak yang turut membantu dalam penyelesaian skripsi ini. Maka pada kesempatan yang berharga ini penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Dr. apt. Iswandi, M.Farm., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. apt. Samuel Budi Harsono, S.Farm., M.Si., selaku Kepala Program Studi D-III Farmasi Universitas Setia Budi.
4. apt. Dwi Ningsih, M.Farm., selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, dan nasihat kepada penulis demi kesempurnaan karya tulis ilmiah.
5. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., selaku Penguji I yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran dan pengarahan demi tersusunnya karya tulis ilmiah ini.
6. apt. Ismi Puspitasari, S.Farm., M.Farm apt., selaku Penguji II yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran dan pengarahan demi tersusunnya karya tulis ilmiah ini.

7. Segenap dosen, asisten dosen, seluruh staf aboratorium dan staf perpustakaan atas bantuan serta kerjasamanya.
8. Keluarga tercinta yang selalu memberikan doa dan semangat dalam setiap langkah menuju gelar ini.
9. Sahabat serta teman-teman yang selalu kebersamai dalam penyusunan karya tulis ini.
10. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu, terima kasih telah membantu dalam penyelesaian penulisan karya tulis ilmiah ini.

Penulis sangat menyadari tidak ada manusia yang sempurna begitu juga dalam penulisan karya tulis ilmiah ini, apabila nantinya terdapat kekurangan, kesalahan dalam karya tulis ilmiah ini, penulis sangat berharap kepada seluruh pihak agar dapat memberikan kritik dan juga saran seperlunya. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat, khususnya bagi pembaca dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Surakarta, 11 Juli 2024

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH | ii |
| PERNYATAAN | iii |
| PERSEMBAHAN | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| DAFTAR ISI | vii |
| DAFTAR TABEL | xi |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiii |
| DAFTAR SINGKATAN | xiv |
| ABSTRAK | xv |
| ABSTRACT | xvi |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 4 |
| D. Kegunaan Penelitian | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| A. Tanaman Daun Melinjo | 5 |
| 1. Klasifikasi tanaman melinjo | 5 |
| 2. Nama daerah | 5 |
| 3. Morfologi tanaman | 6 |
| 4. Khasiat tanaman | 7 |
| 5. Kandungan kimia tanaman | 7 |
| 5.1. Flavonoid | 7 |
| 5.2. Saponin | 8 |
| 5.3. Alkaloid | 8 |
| 5.4. Tanin | 8 |
| B. Simplisia | 8 |
| 1. Definisi simplisia | 8 |
| 2. Tahapan pembuatan simplisia (Midian, <i>et al</i> 1985) | 9 |
| 2.1. Pengumpulan bahan baku | 9 |
| 2.2. Sortasi basah | 9 |
| 2.3. Pencucian | 9 |
| 2.4. Perajangan | 9 |

| | | |
|---------|--|----|
| 2.5. | Pengeringan | 10 |
| 2.6. | Sortasi kering..... | 10 |
| 2.7. | Pengepakan dan penyimpanan | 10 |
| 2.8. | Pemeriksaan mutu | 10 |
| C. | Ekstrak | 11 |
| 1. | Definisi ekstrak | 11 |
| 2. | Metode Ekstraksi | 12 |
| 3. | Pelarut | 12 |
| D. | Binatang Percobaan | 13 |
| 1. | Mencit (<i>Mus musculus</i>)..... | 13 |
| 2. | Sistematika mencit..... | 14 |
| 3. | Karakteristik mencit..... | 14 |
| 4. | Penanganan hewan percobaan mencit | 15 |
| 5. | Peremberian obat secara oral | 15 |
| E. | Nyeri | 16 |
| 1. | Definisi nyeri | 16 |
| 2. | Penggolongan nyeri | 16 |
| 2.1. | Nyeri ringan..... | 16 |
| 2.2. | Nyeri menahun | 17 |
| 2.3. | Nyeri hebat menahun..... | 17 |
| 3. | Mekanisme nyeri..... | 17 |
| 4. | Penanganan nyeri..... | 18 |
| F. | Analgetik..... | 18 |
| 1. | Analgetik non narkotik | 18 |
| 2. | Analgetik narkotik | 19 |
| G. | Tramadol | 20 |
| 1. | Sifat farmakodinamik | 20 |
| 2. | Sifat farmakokinetik | 20 |
| 3. | Dosis | 21 |
| 4. | Distribusi..... | 21 |
| H. | Metode Uji Analgetik | 21 |
| 1. | Metode <i>hot plate</i> | 21 |
| 2. | Metode rasangan kimia (<i>writhing test</i>) | 21 |
| 3. | Metode <i>tail flick</i> | 22 |
| I. | Landasan Teori..... | 22 |
| J. | Hipotesis | 24 |
| BAB III | METODE PENELITIAN..... | 25 |
| A. | Populasi dan Sampel | 25 |

| | | |
|--------|--|----|
| 1. | Populasi..... | 25 |
| 2. | Sampel | 25 |
| B. | Variabel Penelitian..... | 25 |
| 1. | Identifikasi variabel utama..... | 25 |
| 2. | Klasifikasi variabel utama | 25 |
| 2.1. | Variabel bebas | 25 |
| 2.2. | Variabel tergantung | 26 |
| 2.3. | Variabel terkendali | 26 |
| 3. | Definisi operasional variabel utama | 26 |
| C. | Alat dan Bahan..... | 26 |
| 1. | Alat..... | 26 |
| 2. | Bahan | 27 |
| 2.1. | Bahan sampel | 27 |
| 2.2. | Bahan kimia..... | 27 |
| 2.3. | Hewan uji | 27 |
| D. | Jalannya Penelitian..... | 27 |
| 1. | Determinasi tanaman | 27 |
| 2. | Penyiapan dan pengumpulan bahan..... | 27 |
| 3. | Penetapan susut pengeringan | 28 |
| 4. | Pembuatan ekstrak etanol daun melinjo | 28 |
| 5. | Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak..... | 29 |
| 5.1. | Flavonoid..... | 29 |
| 5.2. | Saponin..... | 29 |
| 5.3. | Alkaloid | 30 |
| 5.4. | Tanin..... | 30 |
| 6. | Penetapan dosis..... | 30 |
| 6.1. | Penetapan dosis tramadol | 30 |
| 6.2. | Penetapan dosis ekstrak etanol daun melinjo..... | 30 |
| 7. | Pembuatan larutan..... | 30 |
| 7.1. | Larutan CMC Na 0,5% | 30 |
| 7.2. | Pembuatan suspensi tramadol 0,25% | 31 |
| 7.3. | Pembuatan suspensi sediaan uji 1% | 31 |
| 8. | Pengujian efek analgetik | 31 |
| 9. | Perhitungan aktivitas analgetik | 32 |
| E. | Analisis Hasil | 33 |
| BAB IV | HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 34 |

| | | |
|-------|---|----|
| A. | Hasil Determinasi dan Identifikasi Tanaman | |
| | Melinjo | 34 |
| | 1. Determinasi tanaman | 34 |
| | 2. Deskripsi tanaman..... | 34 |
| B. | Pengumpulan Bahan | 35 |
| | 1. Pengambilan bahan | 35 |
| | 2. Hasil pembuatan serbuk daun melinjo..... | 36 |
| | 3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun melinjo | 36 |
| C. | Ekstraksi Daun Melinjo | 37 |
| | 1. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun melinjo | 37 |
| | 2. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak daun melinjo | 38 |
| | 3. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun melinjo..... | 38 |
| D. | Uji Efek Analgetik Ekstrak Daun Melinjo..... | 39 |
| BAB V | KESIMPULAN & SARAN | 46 |
| | A. Kesimpulan | 46 |
| | B. Saran | 46 |
| | DAFTAR PUSTAKA..... | 47 |
| | LAMPIRAN | 56 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|---------|
| 1. Rendemen berat daun melinjo kering terhadap berat daun melinjo basah..... | 35 |
| 2. Rendemen berat serbuk daun melinjo terhadap berat daun melinjo kering..... | 36 |
| 3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun melinjo..... | 37 |
| 4. Rendemen ekstrak etanol daun melinjo..... | 38 |
| 5. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak daun melinjo..... | 38 |
| 6. Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak daun melinjo..... | 39 |
| 7. Rata-rata selisih waktu respon ekor mengibas | 41 |
| 8. Persentase hambat nyeri | 43 |
| 9. Data nilai AUC pada kelompok perlakuan..... | 43 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| 1. Tanaman melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.)..... | 5 |
| 2. Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)..... | 14 |
| 3. Konversi dosis obat berdasarkan luas permukaan hewan uji. | 15 |
| 4. Mekanisme terjadinya nyeri | 18 |
| 5. Struktur kimia tramadol..... | 21 |
| 6. Skema pembuatan ekstrak etanol daun melinjo. | 29 |
| 7. Skema uji analgetik ekstrak etanol daun melinjo. | 32 |
| 8. Grafik rata-rata respon nyeri | 41 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| 1. Hasil determinasi tanaman melinjo | 57 |
| 2. Surat keterangan hewan uji | 59 |
| 3. Surat kelayakan hewan uji..... | 60 |
| 4. Gambar daun melinjo dan serbuk daun melinjo..... | 61 |
| 5. Peralatan dan perlengkapan dalam penelitian | 62 |
| 6. Proses pembuatan serbuk daun melinjo | 64 |
| 7. Hasil susut pengeringan serbuk daun melinjo | 66 |
| 8. Hasil susut pengeringan ekstrak etanol daun melinjo | 67 |
| 9. Gambar ekstrak etanol daun melinjo..... | 68 |
| 10. Hasil identifikasi senyawa pada serbuk dan ekstrak daun melinjo..... | 69 |
| 11. Gambar hewan uji mencit..... | 71 |
| 12. Gambar bahan uji | 72 |
| 13. Gambar proses pengujian analgetik pada mencit | 73 |
| 14. Hasil perhitungan rendemen..... | 74 |
| 15. Hasil perhitungan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun melinjo dengan <i>moisture balance</i> | 75 |
| 16. Hasil perhitungan dosis | 76 |
| 17. Hasil pengamatan pengujian analgetik..... | 80 |
| 18. Perhitungan rata-rata waktu reaksi sebelum dikurangi T ₀ | 81 |
| 19. Perhitungan rata-rata waktu reaksi (detik) setelah dikurangi T ₀ | 82 |
| 20. Perhitungan Persen Hambatan Nyeri (PHN) setelah dikurangi T ₀ | 84 |
| 21. Perhitungan AUC analgetik ekstrak etanol daun melinjo | 86 |
| 22. Hasil statistik AUC total..... | 93 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|--------|--|
| AUC | <i>Area Under Curve</i> |
| CMC Na | <i>Natrium Carboxy Methyl Celullosa</i> |
| COX | Siklooksigenase |
| EEDM | Ekstrak Etanol Daun Melinjo |
| HCl | Hidrogen Klorida |
| Mg | Magnesium |
| NGF | <i>Neuron Growth factor</i> |
| NSAIDs | <i>Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs</i> |
| SD | <i>Standart Deviasi</i> |
| SSP | Sistem Saraf Pusat |

ABSTRAK

FERNINDA INDRI SENTOSA, 2024, UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE *TAIL FLICK*, KARYA TULIS ILMIAH, PROGRAM STUDI D-III FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI. Dibimbing oleh apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

Nyeri merupakan perasaan sensoris tidak menyenangkan, dapat diatasi dengan analgesik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas analgesik ekstrak etanol daun melinjo dan menentukan dosis ekstrak etanol daun melinjo yang dapat memberikan aktivitas analgesik paling efektif serta untuk mengetahui keefektifan ekstrak etanol daun melinjo sebagai analgesik narkotik dengan metode *Tail flick*.

Serbuk daun melinjo diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Sebanyak 25 ekor mencit putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok negatif CMC Na 0,5%, kontrol positif tramadol 0,13 mg/kg BB, ekstrak etanol daun melinjo dosis 51,84 mg/kg BB, 207,36 mg/kg BB dan 414,72 mg/kg BB. Data yang diperoleh dianalisa dengan uji ANOVA, selanjutnya digunakan uji LSD dan tukey untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Hasil penelitian bahwa ketiga dosis ekstrak etanol daun melinjo memberikan efek analgetik hasil statistik menunjukkan ekstrak etanol daun melinjo dosis 207,36 mg/kg BB, 414,72 mg/kg BB dan kontrol positif tramadol berbeda signifikan dengan kontrol negatif. Dosis ekstrak etanol daun melinjo 414,72 mg/kg BB tidak terdapat perbedaan signifikan dengan kontrol positif tramadol.

Kata kunci : analgesik, *tail flick*, daun melinjo

ABSTRACT

FERNINDA INDRI SENTOSA, 2024, TESTING THE ANALGETIC ACTIVITY OF MELINJO LEAVES ETHANOL EXTRACT (*Gnetum gnemon* L.) ON MALE WHITE MICE (*Mus musculus*) USING THE TAIL FLICK METHOD, SCIENTIFIC PAPERS, THREE YEAR DIPLOMA IN PHARMACY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

Pain is an unpleasant sensory feeling, which can be treated with analgesics. The aim of this research is to determine the analgesic activity of melinjo leaf ethanol extract and determine the dose of melinjo leaf ethanol extract that can provide the most effective analgesic activity and to determine the effectiveness of melinjo leaf ethanol extract as a narcotic analgesic using the Tail flick method.

Melinjo leaf powder was extracted using the maceration method with 96% ethanol solvent. A total of 25 male white mice were divided into 5 groups, namely negative group CMC Na 0.5%, positive control tramadol 0.13 mg/kg, melinjo leaf ethanol extract dose 51.84 mg/kg, 207.36 mg/kg and 414.72 mg/kg. The data obtained were analyzed using the ANOVA test, then the LSD test was used to determine differences between groups.

The results of the research showed that the three doses of melinjo leaf ethanol extract provided an analgesic effect. Statistical results showed that the melinjo leaf ethanol extract dose was 207.36 mg/kg BW, 414.72 mg/kg and the positive control tramadol was significantly different from the negative control. The dose of ethanol extract of melinjo leaves was 414.72 mg/kg, there was no significant difference with the positive control tramadol.

Key words : analgesic, tail flick, melinjo leaves

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Nyeri merupakan suatu perasaan subjektif pribadi dan ambang toleransi nyeri setiap orang berbeda-beda (Tjay *et al*, 2007). Menurut penelitian dari Zeng *et al* (2008) menyatakan bahwa populasi nyeri di Indonesia mencapai 23,6% hingga 31,3%. Prevalensi nyeri pada orang dewasa mencapai hingga 40% setiap harinya, sedangkan 89% merasakan episode nyeri sebulan sekali (Agrensa, 2013). Nyeri sendiri dapat diartikan sebagai suatu perasaan sensoris dan emosional yang menyebabkan tidak nyaman, berkaitan dengan kerusakan jaringan. Rasa nyeri disebabkan oleh rangsangan mekanis, kalor, kimiawi, atau listrik yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan dan melepaskan zat yang disebut mediator nyeri, antara lain prostaglandin. Zat ini merangsang reseptor nyeri yang letaknya pada ujung saraf di kulit, selaput lendir, dan jaringan lain. Rangsangan ini diteruskan oleh saraf sensoris ke susunan saraf pusat melalui sumsum tulang belakang. Kemudian rangsangan diteruskan ke pusat nyeri dalam otak besar, dan terasa sebagai nyeri (Pasero *et al*, 1999). Penanganan nyeri dapat dilakukan dengan terapi farmakologi dengan pemberian analgetika atau yang sering dikenal dengan pereda nyeri (Kemenkes RI, 2019).

Analgetika merupakan zat-zat yang menghalangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Tjay & Rahardja, 2002). Obat-obat analgetik dapat dibedakan dengan analgetik non narkotik serta analgetik narkotik. Analgetik non narkotik bekerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin sehingga menurunkan rangsangan nyeri yang diterima oleh sistem saraf pusat (Baumann, 2005). Analgetik non narkotik yang pertama paracetamol. Kedua salisilat: asetosal, salisilamid, benorilate. Ketiga penghambat prostaglandin (NSAIDs): ibuprofen. Keempat derivat antranilat: mefenamida, glafenin. Kelima: pirazolinon, propifenazon. Keenam golongan lainnya: benzydamin (Agrensia, 2013). Analgetik narkotik bekerja dengan cara stimulasi reseptor opioid di SSP. Kesadaran nyeri mungkin masih ada tetapi kemampuan untuk menafsirkan, menggabungkan dan bereaksi terhadap nyeri menurun karena adanya sedasi, euforia, dan penurunan keresahan dan penderitaan (O'Neil, 2008). Analgetik narkotik yang pertama agonis opiat: morfin, kodein,

heroin, nikomorfin, zat-zat sintesis contohnya metadon dan derivatnya (fentalin, sufentalin) dan tramadol. Kedua antagonis opiate: nalokson, nalorfin, pentazosin, burprenorfin. Ketiga campuran: nalorfin, nalbufin (Agrensa, 2013). Penggunaan analgetik secara terus menerus dan dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan efek samping ringan berupa reaksi alergi maupun efek samping berat gangguan sistem gastrointestinal, dispepsia, mual, muntah, hingga pendarahan pada lambung. Dalam penggunaan obat analgetik narkotik harus mempertimbangkan banyak hal, karena obat analgetik narkotik memiliki banyak efek samping yang tidak diinginkan misalnya depresi pernafasan, dan adiksi (ketagihan).

Salah satu obat analgetik yang banyak beredar dan dipergunakan untuk mengurangi atau menghilangkan nyeri derajat sedang ke atas adalah tramadol. Tramadol merupakan obat analgetik yang bekerja secara sentral, bersifat agonis opioid bersifat seperti opium atau morfin, dapat diberikan peroral, parenteral, intravena, intramuscular, dalam beberapa penelitian menunjukkan efek samping yang ditimbulkan karena tramadol diberikan secara bolus intravena diantaranya adalah mual, muntah, pusing, gatal, sesak nafas, mulut kering, dan berkeringat, selain itu tramadol menunjukkan penggunaannya lebih aman dibandingkan analgetik jenis morfin lainnya (Imai, 2013). Tramadol bekerja secara sentral pada penghambat pengambilan kembali noradrenergic dan serotonin neurotransmission, dapat diberikan peroral, parenteral, intravena, intramuscular (Duggan *et al*, 2004). Tramadol mempunyai bioavailabilitas 70% sampai 90% pada pemberian peroral, serta dengan pemberian dua kali sehari dapat mengendalikan nyeri secara efektif (Akiko *et al*, 2005). Tramadol mempunyai efek merugikan yang paling lazim dalam penggunaan pada waktu yang singkat dan biasanya hanya pada awal penggunaannya saja yaitu pusing, mual, sedasi, mulut kering, berkeringat dengan insidensi berkisar antara 2,5 sampai 6,5% (Raffa, 2008). Dengan demikian, dilakukan penelitian untuk mencari terapi alternatif yang memberikan efek samping ringan yaitu dengan menggunakan obat tradisional. Efek samping obat tradisional relatif lebih kecil bila digunakan secara benar dan tepat, baik tepat takaran waktu dan penggunaan, ketepatan pemilihan bahan, dan ketepatan pemilihan ramuan tanaman obat untuk induksi tertentu (Herbie, 2015).

Daun melinjo adalah tanaman obat yang diketahui mempunyai khasiat empiris sebagai analgetik (Gunawan *et al*, 2008). Penelitian mengenai aktivitas analgetik daun melinjo sebelumnya telah dilakukan oleh Dewi *et al* (2023) didapatkan hasil bahwa daun melinjo yang diekstraksi menggunakan pelarut akuades dengan metode maserasi positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan alkaloid namun negatif mengandung saponin. Penelitian ini menunjukkan adanya aktivitas analgetik pada mencit menggunakan metode *writhing test* yang sebelumnya telah diinduksi dengan asam asetat 1%. Kelompok ekstrak akuades daun melinjo yang diberikan dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, memberikan hasil bahwa ekstrak aquades daun melinjo dengan dosis 150 mg/kgBB memiliki efek analgetik yang paling baik dibandingkan dengan dosis lainnya. Pada penelitian lain daun melinjo yang diekstraksi menggunakan etanol 70% dengan metode maserasi menunjukkan adanya senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin (Panji *et al*, 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Adikusuma *et al* (2016), menunjukkan bahwa daun melinjo yang diekstraksi dengan pelarut yang berbeda yaitu etanol 70% dengan metode *hot plate* dengan kontrol positif asam mefenamat memiliki aktivitas analgetik dengan dosis 6,48 mg/kgBB, 25,92 mg/kgBB, 51,84 mg/kgBB. Perbandingan dosis tersebut didapatkan dari dosis empiris penggunaan ekstrak daun melinjo yaitu 2,494 gram yang kemudian dikonversi dari dosis manusia ke mencit. Dari ketiga dosis diatas aktivitas analgetik paling efektif terdapat pada dosis 51,84 mg/kgBB.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut, perlu adanya pengembangan penelitian terkait efek analgetik kuat pada daun melinjo yang diekstraksi menggunakan etanol 96% dengan metode maserasi. Pengujian efek analgetik dilakukan dengan metode *tail flick* menggunakan alat *analgesy-meter* pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan penggunaan kontrol positif yaitu tramadol untuk mengetahui kemungkinan adanya efek analgetik sentral pada daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.).

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

Pertama, apakah ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) mempunyai aktivitas analgetik sentral pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diuji dengan metode *tail flick*?

Kedua, berapakah dosis efektif dari ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) yang dapat memberikan efek analgetik sentral pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diuji dengan metode *tail flick*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui aktivitas analgetik sentral ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diuji dengan metode *tail flick*.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) yang dapat memberikan efek analgetik sentral pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diuji dengan metode *tail flick*.

D. Kegunaan Penelitian

Kegunaan penelitian ini adalah diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi untuk pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi sebagai obat tradisional, dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang aktivitas analgetik sentral ekstrak etanol daun melinjo serta dapat memberikan data ilmiah terkait daun melinjo sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan analgetik dan dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.