



Perbandingan Efektivitas Analgesik Dua Sediaan Tablet Paracetamol Generik Dan Tablet Asam Mefenamat Generik Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*) dengan Menggunakan Metode Geliat

Sandi Tirta Sulung¹, Ahwan^{1*}, Fadilah Qonitah¹

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Sains, Teknologi dan Kesehatan, Universitas Sahid Surakarta, Indonesia.

*email: ahwan@usahidsolo.ac.id

DOI:

Article Info

Submitted : 01-06-2024
Revised : 16-08-2024
Accepted : 05-09-2024

Penerbit:

Pengurus Cabang
Ikatan Apoteker Indonesia
(IAI) Kab. Karanganyar

Abstract

*Paracetamol and mefenamic acid are the most widely consumed analgesic-antipyretic drugs and are used in pain self-medication. Paracetamol and mefenamic acid are generic and branded tablet dosage forms. This study aims to determine the comparison of the effectiveness of analgesics in generic paracetamol tablet preparations, generic mefenamic acid, and a combination of generic paracetamol and mefenamic acid. The purpose of this study was to compare the effectiveness of analgesics between generic paracetamol tablets, generic mefenamic acid, and a combination of generic paracetamol and mefenamic acid. This study was conducted using the wriggling method, as many as 20 male white mice (*Mus musculus*) were carried out in this study and divided into 4 groups. Group I controls were negative, group II (generic paracetamol), group III (generic mefenamic acid), and group IV (combination of generic paracetamol and mefenamic acid). After 15 minutes of treatment, mice were induced with a 1% acetic acid solution intraperitoneally. The data used is the number of cumulative mice every 5 minutes for 1 hour, then used to calculate the percentage of analgesic power. Analgesic power of generic paracetamol (46.29%), generic mefenamic acid (55.13%), and combination of generic paracetamol and mefenamic acid (53.98%). These results showed that the greatest analgesic power was mefenamic acid (55.13%). Based on the results of the Kruskal Wallis SPSS test, there are significant differences in the effectiveness of generic paracetamol analgesics, generic mefenamic acid, and a combination of generic paracetamol and mefenamic acid ($p < 0.05$).*

Keywords: Effectiveness; Analgesic; Paracetamol; Mefenamic Acid; Mice.

Abstrak

Paracetamol dan asam mefenamat merupakan obat analgesik-antipiretik paling banyak dikonsumsi masyarakat dan digunakan dalam swamedikasi nyeri. Paracetamol dan asam mefenamat bentuk sediaan tablet berjenis generik dan bermerek. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas analgesik pada sediaan tablet paracetamol generik, asam mefenamat generik, dan kombinasi paracetamol dan asam mefenamat generik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan efektivitas analgesik antara tablet paracetamol generik, asam mefenamat generik, dan kombinasi paracetamol dan asam mefenamat generik. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode geliat, sebanyak 20 mencit putih jantan (*Mus musculus*) dilakukan dalam penelitian ini dan dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok I kontrol negatif, kelompok II (paracetamol generik), kelompok III (asam mefenamat generik), dan kelompok IV (kombinasi paracetamol dan asam mefenamat generik). Setelah 15 menit pemberian perlakuan, mencit diinduksi dengan larutan asam asetat 1% secara intraperitoneal. Data yang digunakan adalah jumlah geliat kumulatif mencit setiap 5 menit selama 1 jam, kemudian digunakan untuk menghitung presentase daya analgesik. Daya analgesik paracetamol generik (46,29%), asam mefenamat generik (55,13%), dan kombinasi paracetamol dan asam mefenamat generik (53,98%). Hasil tersebut menunjukkan bahwa daya analgesik terbesar adalah asam mefenamat

(55,13%). Berdasarkan dari hasil uji SPPS *Kruskal Wallis* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna dari efektivitas analgesik parasetamol generik, asam mefenamat generik, dan kombinasi parasetamol dan asam mefenamat generik ($p < 0,05$).

Kata Kunci: Khasiat; Analgesik; Parasetamol; Asam Mefenamat; Tikus

1. Pendahuluan

Obat merujuk kepada substansi atau kombinasi dari bahan yang dapat mempengaruhi kondisi fisiologis dan patologis untuk digunakan dalam diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan derajat Kesehatan (Permenkes, 2013). Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 58 tahun 2014, obat merupakan produk biologis yang dapat digunakan dalam mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi dan keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan derajat Kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia (Permenkes, 2014).

Analgesik merupakan jenis obat yang dapat mengurangi dan atau menghilangkan rasa nyeri. Ini termasuk obat-obatan yang dapat meredakan sensasi sakit tanpa menyebabkan kehilangan kesadaran (Chandra et al., 2016). Terdapat dua kelompok analgesik berupa golongan opioid (narkotik) dan *non - opioid*. Penggunaan berulang analgesik golongan opioid dapat menyebabkan ketergantungan adiktif, seperti kodein, morfin, metadon, *oxycodone* (seperti *oxycontin*), dan *hydrocodone* (seperti *vicodin*) (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2014). Analgesik non-opioid adalah jenis analgesik yang tidak menyebabkan ketergantungan dan toleransi fisik. Contohnya adalah parasetamol, ibuprofen, aspirin, dan asam mefenamat (Price et al., 2015). Menurut studi Harahap et al. (2017) yang dilakukan di Kota Panyabungan, masalah utama dalam praktik swamedikasi adalah nyeri dengan tingkat kejadiannya sebesar 51,2%, yang meliputi nyeri haid, sakit gigi, pegal-pegal, dan sakit kepala.

Salah satu jenis analgesik yang sering digunakan dalam praktik swamedikasi adalah analgesik *non-opioid* seperti parasetamol dan asam mefenamat. Keuntungan penggunaan analgesik *non-opioid* adalah mereka tidak adiktif seperti analgesik golongan opioid. Parasetamol merupakan obat analgesik-antipiretik yang dapat diperoleh secara bebas dengan kemasan berwarna hijau dan relatif aman digunakan tanpa resep dokter (Syafitri et al., 2017). Sementara itu, asam mefenamat termasuk dalam kelompok obat wajib apotek yang bisa dibeli tanpa resep dokter dan dapat digunakan dalam pengobatan nyeri ringan hingga sedang seperti sakit kepala, sakit gigi, nyeri otot atau sendi, nyeri haid (dismenore), serta nyeri akibat trauma seperti benturan atau kecelakaan (Tjay TH dan Raharja K, 2010).

Namun, untuk nyeri berat seperti pascaoperasi atau patah tulang, efektivitasnya kurang optimal. Parasetamol dan asam mefenamat memiliki mekanisme kerja analgesik yang sama, yaitu dengan menghambat produksi prostaglandin melalui enzim *siklooksigenase* (COX), yang bertanggung jawab atas sensasi nyeri (Katzung, et al., 2015). Karena itu, parasetamol dan asam mefenamat dapat digunakan bersamaan tanpa interaksi yang terbukti. Beberapa penelitian juga telah dilakukan untuk membandingkan efektivitas analgesik antara berbagai obat. Misalnya, penelitian yang dilakukan oleh Kurniawan (2015) menggunakan asetat asam 1% sebagai induksi nyeri pada mencit putih jantan dengan metode geliat menunjukkan bahwa dosis tunggal parasetamol 500 mg memiliki efek analgesik yang sama dengan kombinasi parasetamol 350 mg dan ibuprofen 200 mg. Selain itu, penelitian oleh Zulkifli dan Octaviany (2019) menunjukkan bahwa efek analgesik asam mefenamat lebih efektif daripada ekstrak akar binasa pada mencit jantan dengan konsentrasi 5% b/v.

Berdasarkan temuan-temuan tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang perbandingan efektivitas analgesik antara tablet generik parasetamol, tablet generik asam mefenamat, dan kombinasi tablet generik parasetamol dan asam mefenamat pada mencit putih jantan dengan menggunakan metode geliat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi perbedaan efektivitas analgesik ketiga tablet generik tersebut pada mencit putih jantan dengan menggunakan metode geliat. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna mengenai efektivitas analgesik tablet generik parasetamol, asam mefenamat, dan kombinasi tablet parasetamol dan asam mefenamat pada mencit putih jantan dengan metode geliat untuk kepentingan masyarakat secara umum.

2. Metode

2.1. Alat

Dalam penelitian ini, digunakan sejumlah alat laboratorium seperti alat gelas (Pyrex), timbangan analitik (Acis), *stopwatch*, *sput*, jarum suntik, mortir, serta kotak pengamatan geliat.

2.2. Bahan

Adapun bahan yang digunakan terdiri dari tablet parasetamol generik (Novapharin) dan tablet asam mefenamat generik (Hexpharm Jaya), mencit jantan (*Mus musculus*) berusia 2-3 bulan dengan berat badan antara 20-30 gram, larutan CMC-Na 0,5% (Brataco), larutan asam asetat 1% (Merck), aquadest (PT. Ikapharmindo Putramas), kertas pergamen, dan sarung tangan (*handscoon*).

2.3. Prosedur Penelitian

a. Penyiapan alat dan bahan

Pada tahap awal penelitian ini, persiapan alat dilakukan dengan menggunakan beberapa peralatan seperti gelas ukur (Pyrex), labu ukur (Pyrex), pipet tetes, batang pengaduk (Pyrex), timbangan analitik (Acis), *stopwatch*, *sput*, *needle*, mortar, *sput*, jarum suntik, dan kotak pengamatan geliat. Selanjutnya, dilakukan persiapan bahan yang terdiri dari tablet parasetamol generik dan tablet asam mefenamat generik, serta mencit jantan (*Mus musculus*) berusia 2-3 bulan dengan berat badan antara 20–30-gram sebanyak 5 ekor untuk setiap kelompok perlakuan. Selain itu, juga disiapkan larutan asam asetat 1%, air (aquadest), dan larutan CMC-Na 0,5%.

b. Pembuatan sediaan

Untuk pembuatan larutan CMC-Na 0,5%, dilakukan penimbangan sebanyak 500 mg CMC-Na, kemudian larutan tersebut dilarutkan dalam sebagian air (aquadest) yang telah dipanaskan, diaduk hingga larut, dan kemudian ditambahkan air (aquadest) hingga total volume mencapai 100 mL (Syamsul et al., 2016). Sementara itu, pembuatan larutan asam asetat 1% mengacu pada penelitian Wulandari dan Hendra (2011), di mana asam asetat dengan konsentrasi 1-3% digunakan sebagai bahan iritan yang menyebabkan nyeri dalam pengujian analgesik dengan metode geliat. Selanjutnya, dilakukan replikasi dalam tiga tahap dosis yaitu 25, 50, dan 75 mg/kg BB (berat badan) dengan menggunakan 9 ekor mencit yang dibagi menjadi tiga kelompok, setiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Untuk menghitung konsentrasi larutan asam asetat 1%, digunakan rumus $V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$. Dosis yang dipilih adalah dosis yang menghasilkan tingkat geliat yang tidak terlalu tinggi, sehingga memudahkan dalam pengamatan, namun juga tidak terlalu rendah sehingga setelah pemberian perlakuan analgesik masih terlihat geliat hingga 1 jam.

c. Penetapan dosis

Dosis parasetamol dan asam mefenamat dalam penelitian ini ditentukan dengan mengkonversi dosis manusia yang memiliki berat badan rata-rata 70 kg ke dosis mencit. Konversi ini menggunakan dosis untuk mencit dengan berat badan 20 gram, yang setara dengan 0,0026. Dalam dosis lazim untuk manusia, parasetamol dan asam mefenamat memiliki dosis 500 mg. Jika dikonversikan ke dosis mencit dengan berat badan 20 gram, maka dosisnya menjadi 65 mg/kg BB. Selain itu, dosis kombinasi parasetamol dan asam mefenamat digunakan dengan perbandingan 1:1. Oleh karena itu, dosis parasetamol yang digunakan adalah 32,5 mg/kg BB dan dosis asam mefenamat juga 32,5 mg/kg BB.

d. Uji analgesik pada mencit

Dalam penelitian ini, uji analgesik dilakukan pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan berat badan antara 20-30 gram dan usia 2-3 bulan. Sebelum dilakukan perlakuan, mencit dipuasakan selama 18 jam untuk memastikan tidak ada asupan makanan yang dapat mempengaruhi proses pengujian (Fitrianingsih et al., 2015). Metode yang digunakan dalam uji analgesik pada mencit adalah metode geliat atau *writhing test*. Sebanyak 20 mencit secara acak dikelompokkan menjadi 4 kelompok, dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok I merupakan kelompok kontrol negatif, sedangkan kelompok II, III, dan IV merupakan kelompok perlakuan. Setiap kelompok diberikan perlakuan secara peroral (PO) dengan rincian sebagai berikut:

1. Kelompok I: Diberikan larutan CMC-Na sebanyak 0,2 mL/20 gram BB dengan dosis 65

mg/kg BB.

2. Kelompok II: Diberikan larutan suspensi paracetamol generik sebanyak 0,2 mL/20 gram BB dengan dosis 65mg/kg BB.
3. Kelompok III: Diberikan larutan suspensi asam mefenamat sebanyak 0,2 mL/20 gram BB dengan dosis 65 mg/kgBB.
4. Kelompok IV: Diberikan kombinasi larutan suspensi paracetamol dan asam mefenamat sebanyak 0,2 mL/20 gram BB.

Mencit diinduksi asam asetat 1% setelah 15 menit (Wulandari dan Hendra, 2011). Kemudian dihitung jumlah geliat tiap 5 menit selama 1 jam dan dikumulatifkan (Dwi, 2018), data yang diperoleh dihitung daya analgesiknya dan dianalisa secara statistik. Data yang diperoleh dalam penelitian ini adalah hasil kumulatif jumlah geliat mencit yang diukur setiap 5 menit selama 1 jam pada setiap kelompok mencit yang telah diinduksi dengan pemberian asam asetat 1% secara intraperitoneal (Syamsul et al., 2016).

2.4. Analisis Data

Data yang diperoleh dari uji aktivitas analgesik pada kelompok I, kelompok II, kelompok III, dan kelompok IV kemudian digunakan untuk menghitung daya analgesik. Daya analgesik ini dinyatakan sebagai persentase daya analgesik dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Daya Analgesik} = 100\% - [(P/K) \times 100\%]$$

P : Jumlah total geliat kelompok perlakuan

K : Jumlah total geliat kelompok kontrol negatif (Sentat et al., 2018).

Setelah mendapatkan data persentase daya analgesik, data jumlah geliat mencit akan diolah secara statistik menggunakan program komputer SPSS (*Statistical Program for the Social Sciences*) versi 23.0 dengan tingkat kepercayaan 95%. Pertama, dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* untuk menganalisis apakah data terdistribusi secara normal atau tidak. Uji *Shapiro-Wilk* digunakan karena sampel yang digunakan berjumlah kurang dari 50.

Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai signifikansi > 0,05. Selanjutnya, dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *Levene* untuk memeriksa apakah sampel yang digunakan berasal dari populasi dengan varian yang sama. Jika data terdistribusi normal, dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *one-way ANOVA* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan signifikan antara data jumlah geliat pada setiap kelompok perlakuan. Namun, jika data tidak terdistribusi normal, dilanjutkan dengan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis* untuk menentukan apakah terdapat perbedaan signifikan secara keseluruhan pada data jumlah geliat di setiap kelompok perlakuan.

3. Hasil dan pembahasan

Metode ini melibatkan penggunaan senyawa penginduksi nyeri, yaitu asam asetat, yang diinjeksikan secara intraperitoneal ke mencit putih jantan (*Mus musculus*). Selama periode 1 jam, mencit diinduksi dengan dosis replikasi asam asetat 1% sebesar 25 mg, 50 mg, dan 75 mg. Pada penelitian ini, replikasi dosis asam asetat 1% melibatkan 9 ekor mencit yang dikelompokkan menjadi 3 kelompok, dengan setiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Mencit yang digunakan memiliki bobot yang seragam, yaitu antara 20-30 gram. Setelah setiap kelompok mencit diinduksi dengan dosis asam asetat 1% sebesar 25 mg, 50 mg, dan 75 mg, dilakukan pengamatan geliat setiap 5 menit selama 1 jam. Tabel 1 menampilkan hasil replikasi dosis asam asetat.

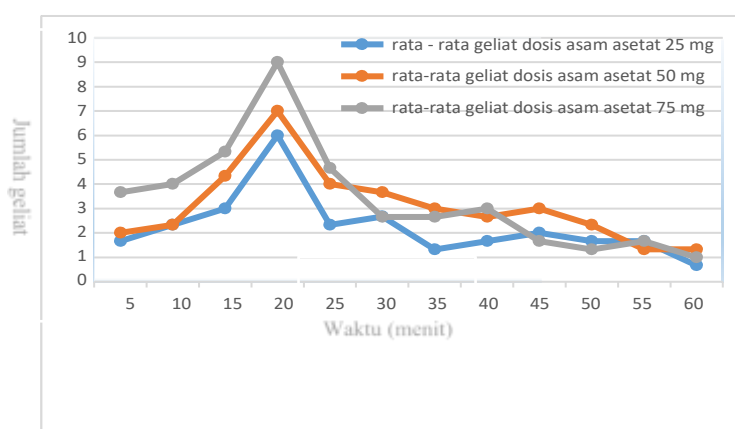
Hasil pemberian asam asetat yang dapat dilihat dari tabel. 1 diketahui dosis asam asetat 25 mg, 50 mg, dan 75 mg sama-sama mengalami pucak geliat pada menit ke 20 dan terjadi penurunan geliat sampai menit ke 60. Berdasarkan hasil rata-rata jumlah geliat pada pemberian dosis asam asetat sebesar 25 mg, 50 mg, dan 75 mg, ditemukan bahwa rata-rata tertinggi terjadi pada dosis asam asetat 75 mg. Namun, dalam percobaan selanjutnya, peneliti memilih dosis asam asetat 50 mg sebagai penginduksi nyeri. Hal ini dipilih untuk memudahkan dalam melakukan pengamatan, karena dosis tersebut telah memberikan jumlah geliat yang cukup untuk diobservasi (Wulandari dan Hendra, 2011). Setelah dilakukan penelitian

eksperimental mengenai perbedaan daya analgesik antara tablet paracetamol generik, asam mefenamat generik, dan kombinasi paracetamol dan asam mefenamat generik pada mencit putih jantan (*Mus musculus*), hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel. 1 Rata – Rata Jumlah Geliat Pada Replikasi Dosis Asam Asetat

Menit	Rata-Rata geliat replikasi asam asetat dosis 25 mg ($\bar{X} \pm SE$)	Rata-Rata geliat replikasi asam asetat dosis 50 mg ($\bar{X} \pm SE$)	Rata-Rata geliat replikasi asam asetat dosis 75 mg ($\bar{X} \pm SE$)
5	1,67 $\pm$ 0,57	2 $\pm$ 1,00	3,66 $\pm$ 0,57
10	2,33 $\pm$ 0,57	2,33 $\pm$ 0,57	4 $\pm$ 1,00
15	3 $\pm$ 1,00	4,33 $\pm$ 0,57	5,33 $\pm$ 0,57
20	6 $\pm$ 1,00	7 $\pm$ 1,00	9 $\pm$ 2,00
25	2,33 $\pm$ 0,57	4 $\pm$ 1,00	4,66 $\pm$ 0,57
30	2,67 $\pm$ 0,57	3,66 $\pm$ 0,57	2,66 $\pm$ 0,57
35	1,33 $\pm$ 0,57	3 $\pm$ 1,00	2,66 $\pm$ 0,57
40	1,67 $\pm$ 0,57	2,66 $\pm$ 0,57	3 $\pm$ 1,00
45	2 $\pm$ 1,00	3 $\pm$ 1,00	1,66 $\pm$ 0,57
50	1,67 $\pm$ 0,57	2,33 $\pm$ 0,57	1,33 $\pm$ 0,57
55	1,67 $\pm$ 0,57	1,33 $\pm$ 0,57	1,66 $\pm$ 0,57
60	0,67 $\pm$ 0,57	1,33 $\pm$ 0,57	1 $\pm$ 0,00

Berdasarkan data dalam tabel 2, dapat diketahui bahwa kelompok yang diberikan larutan CMC -Na 0,5% (kelompok negatif) memiliki jumlah geliat yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok lain yang diberikan parasetamol generik, asam mefenamat generik, dan kombinasi paracetamol dan asam mefenamat generik. Hal ini disebabkan oleh ketiadaan aktivitas farmakologis CMC-Na dalam mengurangi nyeri (Utami, A., 2019). Rata-rata jumlah geliat pada masing-masing kelompok perlakuan berbeda-beda, yaitu kelompok CMC-Na 0,5% (128,2), parasetamol generik (84,8), kelompok asam mefenamat (69,8), dan kelompok kombinasi paracetamol dan asam mefenamat generik (71,8). Kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%) mengalami fluktuasi jumlah geliat, hal ini disebabkan oleh ketiadaan efektivitas CMC-Na dalam menghambat nyeri. Pada kelompok yang diberi perlakuan paracetamol generik mulai mengalami penurunan jumlah geliat pada 5 menit ke-5 atau 25 menit setelah diberikan perlakuan, yang berarti onset sudah terjadi pada menit tersebut. Kelompok yang diberikan asam mefenamat generik dan kombinasi paracetamol dan asam mefenamat generik mulai mengalami penurunan jumlah geliat pada 5 menit ke-6 atau 30 menit setelah diberikan perlakuan yang berarti onset sudah terjadi pada menit tersebut.



Gambar. 1 Rata-Rata Jumlah Geliat pada Pemberian Asam Asetat Dosis 25 mg, 50 mg, dan 75 mg.

Onset pada paracetamol generik, asam mefenamat generik dan kombinasi paracetamol dan asam mefenamat generik terjadi sebelum 1 jam pertama setelah pemberian peroral (MIMS, 2022). Kecepatan disolusi dapat mempengaruhi onset, durasi dan intensitas respon (Utami A., 2019). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ozyilmaz et al. (2020) terhadap pengujian disolusi paracetamol dan asam mefenamat, ditemukan bahwa profil disolusi yang dihasilkan sudah sesuai dengan pedoman USP (*United States Pharmacopeia*), yaitu

setidaknya 80% dari jumlah yang diberi label harus dilepaskan dalam waktu kurang dari 35 menit. Pada penelitian ini, kelompok yang diberikan paracetamol memenuhi kriteria tersebut, sedangkan kelompok yang diberikan asam mefenamat generik dan kombinasi paracetamol dan asam mefenamat generik belum memenuhi kriteria tersebut karena waktu onsetnya terjadi sebelum 35 menit setelah pemberian perlakuan. Hasil ini menunjukkan bahwa waktu onset paracetamol generik lebih cepat dibandingkan dengan asam mefenamat generik dan kombinasi paracetamol dan asam mefenamat generik.

Tabel. 2 Rata-Rata Jumlah Geliat Mencit tiap 5 menit Selama 1 jam

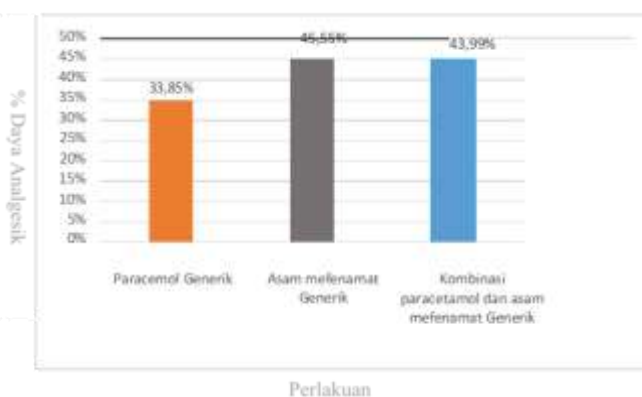
Kelompok	Jumlah Geliat Kumulatif Setiap Mencit Selama 1 Jam					Rata – rata Geliat $\pm$ SD
	1	2	3	4	5	
Negatif (CMC-Na 0,5 %)	140	127	130	119	125	128,2 $\pm$ 7,72
Paracetamol Generik (Dosis 65 mg/Kg BB)	81	84	80	97	82	84,8 $\pm$ 6,97
Asam Mefenamat Generik (Dosis 65 mg/Kg BB)	68	60	80	73	68	69,8 $\pm$ 7,36
Kombinasi Paracetamol & Asam Mefenamat Generik (Dosis (1:1) 65 mg/Kg BB)	66	70	69	82	72	71,8 $\pm$ 6,09

Hasil data jumlah geliat mencit dari masing-masing kelompok perlakuan yang dihitung persen daya analgesiknya dapat dilihat pada gambar 2.

Tabel. 3 Rata-rata jumlah geliat tiap kelompok

Kelompok	Rata – Rata Geliat
Kontrol Negatif (CMC-Na 0,5 %)	128,2
Paracetamol Generik (Dosis 65 mg/Kg BB)	84,8
Asam Mefenamat (Dosis 65 mg/Kg BB)	69,8
Kombinasi Paracetamol & Asam Mefenamat Generik (Dosis Setengah dari 65 mg/Kg BB (1:1))	71,8

Presentase daya analgesik adalah parameter yang digunakan untuk mengukur kemampuan suatu bahan uji dalam mengurangi respon geliat pada mencit yang diinduksi oleh asam asetat. Presentase daya analgesik diperoleh dengan membandingkan rata-rata jumlah geliat pada kelompok yang menerima bahan uji dengan kelompok kontrol negatif sebagai pembanding (Prambudi H., 2020). Berdasarkan hasil perhitungan persen daya analgesik, yang memiliki persen daya analgesik tertinggi pertama adalah kelompok III atau yang diberikan asam mefenamat generik (45,55 %), kemudian kelompok IV yang diberikan kombinasi paracetamol dan asam mefenamat generik (43,99%), dan persen daya analgesik terendah adalah kelompok II yang diberikan paracetamol generik (33,85%). Ini disebabkan oleh perbedaan daya analgesik antara asam mefenamat dan parasetamol. Asam mefenamat memiliki daya analgesik yang lebih tinggi yaitu 50%, sementara parasetamol hanya memiliki daya analgesik sebesar 16,67%. Selain itu, mekanisme kerja paracetamol lebih berfokus pada efek antipiretik (Nugraha L. S., 2011). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Elza Susila, (2015) obat yang memiliki inhibisi geliatan atau 52 penghambat geliat pada mencit paling besar adalah asam mefenamat (61,36%) dibandingkan paracetamol (13,77%), natrium diklofenak (51,11%), ibuprofen (32,64%), antalgin (40,32%), dan aspirin (27,52%).



Gambar. 2 Presentase daya analgesik.

Data jumlah geliat yang diperoleh dari penelitian ini kemudian diuji statistik menggunakan uji *one-way ANOVA* jika data terdistribusi secara normal. Namun, jika data tidak terdistribusi secara normal, digunakan uji *Kruskal-Wallis*. Keberagaman varians diuji menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas varian atau *Levene's Test*. Hasil dari uji normalitas, homogenitas, dan *Kruskal-Wallis* dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel. 4 Hasil Uji Normalitas, Homogenitas, dan *Kruskal-Wallis*

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata Geliat ± SD	<i>Shapiro Wilk</i> Sig.	<i>Levene Test</i> Sig.	<i>Kruskal Wallis</i> Sig.
Kontrol Negatif	128 ± 7,72	0,828	0,964	0,002
Paracetamol Generik	84,8 ± 6,97	0,025		
Asam Mefenamat Generik	69,8 ± 7,36	0,874		
Kombinasi Paracetamol &Asam Mefenamat Generik	71,8 ± 6,09	0,255		

Keterangan: (P>0,05): Data terdistribusi normal dan homogen atau ada perbedaan
(P<0,05): Data tidak terdistribusi normal dan homogen atau tidak terdapat perbedaan

Hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* memperlihatkan bahwa terdapat data yang tidak terdistribusi normal pada kelompok perlakuan paracetamol generik dengan nilai signifikansi 0,025, kemudian dilanjutkan uji homogenitas. Pada uji homogenitas diperoleh nilai signifikansi 0,964 (P>0,05) yang berarti data homogen. Karena terdapat data yang tidak terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan uji statistik non-parametrik *Kruskal Wallis*. Hasil menunjukkan bahwa nilai signifikansi (0,002<0,05) terdapat perbedaan bermakna antara kelompok uji, kemudian dilakukan uji lanjutan dengan *post-hoc* untuk mengetahui perbedaan bermakna terhadap masing-masing kelompok perlakuan. Hasil uji *post-hoc* dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel. 5 Hasil Uji *Post-hoc*

Kelompok	Pebanding	Nilai Sig.	Keterangan
P1	P2	0,804	Tidak ada perbedaan bermakna (P>0,05)
P1	P3	0,003	Ada perbedaan bermakna (P<0,05)
P1	P4	0,013	Ada perbedaan bermakna (P<0,05)
P2	P3	0,305	Tidak ada perbedaan bermakna (P>0,05)
P3	P4	0,100	Tidak ada perbedaan bermakna (P>0,05)
P4	P2	0,687	Tidak ada perbedaan bermakna (P>0,05)

Keterangan P1: Kontrol negatif (CMC-Na 0,5 %)
P2: Paracetamol Generik
P3: Asam Mefenamat Generik
P4: Kombinasi Paracetamol & Asam Mefenamat Generik

Berdasarkan hasil uji *post-hoc* yang tercantum dalam Tabel 5, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan (P > 0,05) dalam efektivitas antara asam mefenamat generik dan kombinasi parasetamol dan asam mefenamat generik. Selain itu, tidak terdapat perbedaan signifikan (P > 0,05) dalam efektivitas antara asam mefenamat generik dan parasetamol generik. Namun, terdapat perbedaan signifikan (P < 0,05) dalam efektivitas antara asam mefenamat generik dan kontrol negatif (CMC-Na 0,5%).

4. Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa daya analgesik terbesar adalah sediaan tablet asam mefenamat generik dibandingkan sediaan tablet paracetamol generik, dan kombinasi sediaan tablet paracetamol dan asam mefenamat generik, yang diperkuat dengan uji *Kruskal Wallis* (P-value<0,05) menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari efektivitas analgesik sediaan tablet paracetamol generik, tablet asam mefenamat generik dan kombinasi tablet paracetamol dan tablet asam mefenamat generik.

Daftar Pustaka

BPOM, 2014. Informatorium Badan Pemeriksa Obat dan Makanan. edisi 20. Badan Pengawas Obat dan Makanan. hal. 378.

- Chandra, C., Tjitrosantoso, H., Lolo, W., 2016. Studi penggunaan obat analgesik pada pasien cedera kepala (concussion) di RSUP PROF. Dr .R.D.KANDOU manado. Jurnal Ilmiah Farmasi, 5(2), 197–204
- Fitrianingsih, S.P., Mulqie, L., Lukmayani Y., Liana, M., 2015. Efek Pemberian Ekstrak Jamur Kuping Hitam terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Secara In Vivo. Prosiding SNaPP Kesehatan. 1(1) : 371-376.
- Harahap, N. A., Khairunnisa, K., Tanuwijaya, J., 2017. Tingkat Pengetahuan Pasien dan Rasionalitas Swamedikasi di Tiga Apotek Kota Panyabungan. Jurnal Sains Farmasi & Klinis. 3(2): 186-192
- Katzung, et. al., 2015. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi 12. Vol. 1. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta: EGC.
- Kurniawan D. D., 2015. Perbandingan Aktivitas Analgesik Paracetamol Dengan Kombinasi Paracetamol Ibuprofen Pada Mencit Putih Jantan (Mus musculus) Dengan Metode Geliat. Skripsi. Surabaya : Uiversitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
- MIMS., 2022. Paracetamol. <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/paracetamol?mtype=generic>. Diakses pada tanggal 26 April 2022.
- Nugraha L. S., 2011. Analgetika. Semarang : Akademi Farmasi/Theresina.
- Ozyilmaz, 1.D.E., Comoglu, T., dan Nourmohammadi, T., 2020. Comparison of The Pharmaceutical Properties of Paracetamol Tablets Belonging to Different Companies in The Northern Cyprus Pharmaceutical Market. Jurnal of Pharmaceutial Sciences. 3(2) : 73-79
- Permenkes RI., 2013. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 87 Tahun 2013 Tentang Peta Jalan Pengembangan Bahan Baku Obat. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Permenkes RI. 2014. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 58 tahun 2014 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Prambudi H., 2020. Uji Analgetik Infus Daun Jambu Biji Berdaging Merah Pada Mencit Jantan Dengan Metode Rangsang Kimia. Jurnal Poltekkes Kemenkes Kendari. Vol. 12, No. 1.
- Price SA, Wilson LM, 2015. Patofisiologi. In: Patofisiologi Konsep Klinis ProsesProses Penyakit. edisi 6. hal. 1064–84.
- Sentat, T., Soemarie, Y.B., Hakim, L.N., 2018. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sereh Wangi (Cymbopogon Nardus L.) pada Mencit Putih (Mus musculus) Jantan dengan Metode Industri Nyeri Cara Kimia. Al Ulum Sains dan Teknologi.4(1): 28-33.
- Syafitri, I.N., Hidayati, I.R., Pristianty, L., 2017. Hubungan Tingkat Pengetahuan terhadap Penggunaan Obat Parasetamol Rasional dalam Swamedikasi. Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia. 4(1): 19-26.