
PERBANDINGAN EFEKTIVITAS DAYA ANALGETIKA ANTARA CELECOXIB DAN
ANTALGIN (*Metampiron*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN
METODE WITKIN

Joko santoso¹, Jarot Yogi², Estika Sonia³
Poltekkes permata Indonesia Yogyakarta

ABSTRAK

Obat antiinflamasi utama adalah *non steroid antiinflammatory drugs* (NSAID) merupakan obat antiinflamasi yang paling banyak digunakan. Obat NSAID mempunyai tiga tipe efek farmakologi yaitu antiinflamasi, analgesik dan anti piretik. Obat ini beraksi dengan menghambat enzim siklooksigenase. Celecoxib adalah obat dengan fungsi untuk mengobati arthritis, nyeri akut, dan rasa tidak nyaman serta nyeri saat menstruasi. Termasuk kedalam kelas obat yang disebut *nonsteroidal anti-inflammatory drug* (NSAID) khususnya COX-2 inhibitor, yang mengurangi rasa sakit dan bengkak (inflamasi). Antalgin (*metampiron*) menurunkan sintesis prostaglandin D dan E menghasilkan efek analgesik (mengurangi rasa sakit) antipiretik (menurunkan demam) dan antiinflamasi (mengurangi peradangan). Antalgin (*metampiron*) mempengaruhi hipotalamus dalam menurunkan sensitifitas reseptor rasa sakit dan thermostat yang mengatur suhu tubuh. **Tujuan** : Untuk membandingkan seberapa besar daya analgetik celecoxib dengan antalgin pada mencit jantan dengan metode *Witkin*. **Metode** : Rancangan penelitian dengan *post only control grup design* dengan cara penelitian langsung di laboratorium. Menggunakan 3 kelompok perlakuan. Kelompok I (Celecoxib) kelompok II (Antalgin) kelompok III kontrol (*Aquades*) Tiap kelompok menggunakan 5 ekor mencit. **Hasil** : Dari hasil perhitungan persen daya analgetik didapat hasil 36,29 % untuk kelompok I celecoxib 0,52 mg dan 53,66 % untuk kelompok II antalgin 1,3 mg. Pada uji anova antara kelompok I celecoxib dan kelompok II antalgin memberikan nilai F hitung sebesar 5.220 dengan probabilitas 0,015 adalah $< 0,05$, maka terdapat perbedaan yang signifikan antara setiap Variable. Hasil uji Anova diatas dapat pula disimpulkan bahwa antalgin dan celecoxib memiliki daya analgetik yang berbeda. **Kesimpulan** : Kelompok II (Antalgin 500 mg) yang diberikan secara peroral lebih efektif mengurangi rasa nyeri dibanding Kelompok I (Celecoxib 200 mg) yang diberikan secara peroral.

Kata kunci : Celecoxib, Antalgin, NSAID, Metode *Witkin*

PENDAHULUAN

Analgetik adalah bahan atau obat yang digunakan untuk menekan atau mengurangi rasa sakit atau nyeri tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran (Sumardjo, 2009). Nyeri merupakan suatu keadaan yang tidak nyaman dan menyiksa bagi penderitanya. Nyeri sangat mengganggu kita, oleh karena itu sangat dibutuhkan obat yang bisa mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri. Untuk mengurangi rasa atau menghilangkan rasa nyeri dibutuhkan obat analgetik yang bekerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin (Anonim, 2009).

Nyeri menjadi salah satu alasan utama seseorang datang untuk mencari pertolongan medis karena sebagian besar penyakit pada tubuh menimbulkan rasa nyeri. Rasa nyeri dalam kebanyakan hal merupakan suatu gejala, yang berfungsi melindungi tubuh (Price, 2006). Ada dua jenis analgetik, analgetik narkotik dan analgetik non narkotik. Selain berdasarkan struktur kimianya, pembagian di atas juga didasarkan pada nyeri yang dapat dihilangkan. Analgetik narkotik dapat menghilangkan nyeri dari derajat sedang sampai hebat (berat), seperti karena infark jantung, operasi (terpotong), viseral (organ), dan nyeri karena kanker.

Analgetik non narkotik berasal dari golongan antiinflamasi non steroid (AINS) yang menghilangkan nyeri ringan sampai sedang. Disebut AINS karena selain sebagai analgetik, sebagian anggotanya mempunyai efek anti inflamasi dan penurun panas (antipiretik), dan secara kimiawi bukan steroid. Oleh karena itu, AINS sering disebut (analgetik, antipiretik, dan antiinflamasi) atau 3 A (Priyanto, 2008). Sangat banyak jenis analgetik yang beredar di pasaran. Masyarakat mempunyai banyak pilihan dalam penggunaan analgetik. Meskipun banyak pilihan yang beredar di masyarakat tetap harus memperhatikan dalam penggunaan obat analgetik, hal ini disebabkan karena masing masing obat mempunyai efek samping tertentu, dan kekuatan daya analgetik antara satu obat dengan obat lainnya tidaklah sama (Sartono, 2000).

Obat analgetik yang digunakan adalah Celecoxib dan Antalgin. Celecoxib digunakan untuk meredakan peradangan dan rasa sakit yang timbul dari penyakit-penyakit persendian, seperti rheumatoid arthritis, osteoarthritis dan ankylosing spondylitis. Munculnya peradangan dan rasa sakit tersebut tidak terlepas dari peran enzim cyclooxygenase-2 atau disingkat COX-2 yang menghasilkan zat-

zat iritan sebagai sinyal atau respons ketika penyakit menyerang. Antalgin adalah salah satu obat penghilang rasa sakit (analgetik) turunan NSAID, atau Nonsteroid Anti-Inflammatory Drugs dan beberapa jenis obat golongan ini memiliki pula sifat antipiretik (penurun panas), sehingga dikategorikan sebagai analgetik-antipiretik. Golongan analgetik-antipiretik adalah golongan analgetik ringan.

Celecoxib dan antalgin merupakan contoh obat analgetik yang sering digunakan oleh masyarakat. Hal ini dikarenakan obat tersebut dapat didapatkan dengan mudah oleh masyarakat, tanpa harus menggunakan resep dokter. Karena banyaknya macam obat nyeri yang beredar di masyarakat, maka sebaiknya masyarakat mengetahui kekuatan obat tersebut sehingga dapat memilih obat yang tepat untuk dikonsumsi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan metode eksperimental, penelitian analitik yaitu penelitian untuk mempelajari dinamika kolerasi antara faktor-faktor risiko dengan efek, dengan cara pendekatan, observasi atau pengumpulan data sekaligus pada waktu yang sama. (Notoatmodjo,2010). Penelitian

eksperimental dilakukan secara sistematis, objektif dan terkontrol guna memprediksi kejadian-kejadian. Penelitian eksperimental berguna untuk menyelidiki hubungan antara sebab dan akibat. Rancangan penelitian eksperimen yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode *post only control group design* yaitu dengan memberikan perlakuan kepada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol. Dan kemudian dilakukan test akhir untuk mengetahui hasil perlakuan pada sampel (Notoatmojo, 2010). Dalam penelitian ini di dapat dua kelompok kontrol dan kelompok eksperimen yang diberi perlakuan kemudian diamati adalah perbedaan antara kelompok kontrol dan kelompok eksperimen.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. HASIL PENELITIAN

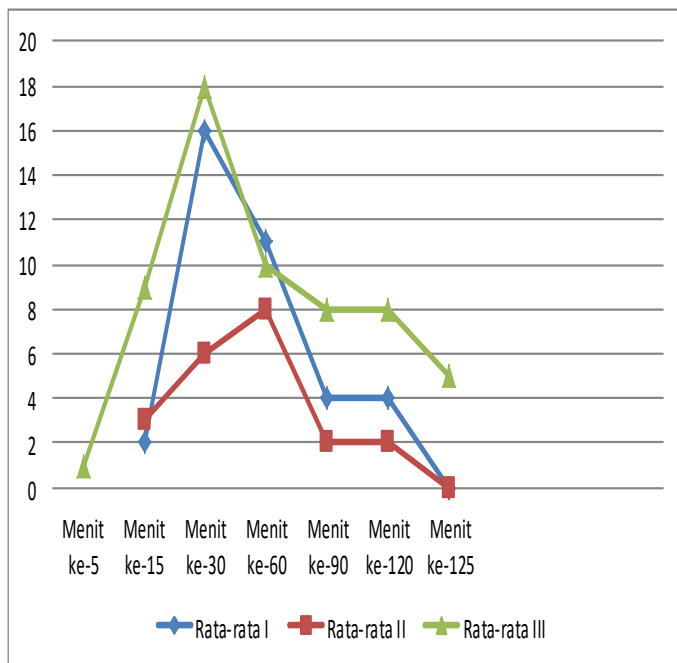
Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan putih sebanyak 15 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok dengan berat badan antara 20-30 gram dan umur 3 bulan. Hal ini bertujuan untuk mendapatkan respon yang relative lebih seragam terhadap rangsangan kimia yang dilakukan dalam penelitian ini.

Tabel 1. Dosis mencit dan Volume obat

NAMA OBAT	MENCIT (ekor)	BB (gram)	DOSIS OBAT (mg)	Volume Penyuntikan (ml)
Celecoxib 0,52 mg	I	28,7 g	0,746	1 ml
	II	29,6 g	0,769	1 ml
	III	30,9 g	0,78	1 ml
	IV	31 g	0,806	1 ml
	V	29 g	0,754	1 ml
Antalgin 1,3mg	I	30 g	1,95	1 ml
	II	26,2 g	1,703	1 ml
	III	27,3 g	1,774	1 ml
	IV	29,6 g	1,924	1 ml
	V	27,1 g	1,761	1 ml

Tabel 2. Prosentase Daya Analgesik

NAMA Kelompok	REP LIK ASI	AUC	AUC RATA-RATA	% DAYA ANALGETIK
Kelompok I Celecoxib (0,52 mg)	1	835		
	2	507,5	631	36,29 %
	3	557,5		
	4	565		
	5	690		
Kelompok II Antalgin (1,3 mg)	1	487,5		
	2	612,5		
	3	460	459	53,66 %
	4	335		
	5	400		



Gambar 1. Hasil Geliat Mencit Jantan

2. PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini menggunakan hewan uji mencit jantan putih, yaitu mencit galur swiss karena galur swiss mempunyai sensitifitas yang baik dalam uji analgesik. Dipilih mencit jantan karena sistem imun pada mencit jantan cenderung lebih tidak dipengaruhi oleh hormon reproduksi. Hal ini disebabkan karena kadar hormon estrogen pada mencit jantan relatif rendah dibanding mencit betina. Disamping keseragaman jenis kelamin hewan uji digunakan juga keseragaman spesies dengan berat badan

20-30 gram dan umur 3 bulan. Hal ini bertujuan untuk mendapatkan respon yang relative lebih seragam terhadap rangsangan kimia yang dilakukan.

Hewan uji yang digunakan harus dijaga agar tidak stress. Jika kondisi mencit dalam keadaan stress maka mencit tidak bisa digunakan dalam penelitian karena mencit yang mengalami stress tidak mampu mengabsorpsi obat dengan baik sehingga akan mempengaruhi efek dan hasil dari obat tersebut. Ciri-ciri mencit yang stress adalah mencit menjadi lebih agresif dan mencit tidak tenang. Karena itu dalam pengontrolan mencit harus diperhatikan makanan yang dikonsumsi, pencahayaan ruangan, dan kandang mencit. Mencit diberi makan kurang lebih 10% dari berat badan agar dapat terpenuhi makanannya. Dan pencahayaan ruangan tidak boleh terlalu terang karena mencit mempunyai sifat takut terhadap cahaya. Kandang mencit diberi alas jerami agar suhu mencit terjaga dan agar urin mencit yang dikeluarkan dapat diserap langsung oleh jerami tersebut.

Sebelum mencit digunakan untuk penelitian mencit diadaptasikan selama 1 minggu dengan lingkungan terlebih dahulu supaya mencit tidak stress dan berakibat mati pada waktu penelitian.

Selain itu mencit juga dipuasakan selama 16-18 jam terlebih dahulu. Hal ini dimaksudkan supaya lambung mencit dalam keadaan kosong. Karena bila lambung dalam keadaan penuh dapat mengakibatkan hambatan absorpsi zat uji sehingga efeknya tidak maksimal.

Pemberian dosis pada mencit harus diperhatikan karena jika dosis berlebih akan over dosis yang bisa menimbulkan kematian pada hewan uji, dan apabila dosis kurang maka tidak akan menimbulkan efek obat yang diharapkan. Oleh karena itu langkah pertama yang dilakukan adalah sebelum digunakan hewan uji ditimbang terlebih dahulu. Kemudian baru ditimbang dosis mencit. Pemberian volume penyuntikan yang diberikan kepada mencit tergantung pada berat badan mencit dan dosis yang dihitung.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dengan metode witkin atau geliat. Nyeri yang timbul akan dapat diketahui dengan reaksi yang dilakukan oleh mencit tersebut yaitu dengan menggeliat yang berupa tarikan kaki kebelakang penarikan kembali abdomen (retreaksi) dan kejang tetani dengan membengkokkan kepala dan kaki kebelakang.

Pemberian bahan uji pada penelitian ini menggunakan dua cara yaitu secara intraperitoneal dan peroral. Untuk mengetahui kerja analgetik pada mencit perlu dikondisikan dengan dibuat rasa nyeri dengan menggunakan asam asetat. Penggunaan asam asetat sebagai induktor nyeri karena asam asetat merupakan asam lemah yang tidak terkonjugasi dalam tubuh, pemberian sediaan asetat terhadap hewan percobaan akan merangsang prostaglandin, untuk menimbulkan rasa nyeri akibat adanya kerusakan jaringan atau inflamasi.

Prostaglandin menyebabkan sensitivitas reseptor nyeri terhadap stimulasi mekanik dan kimiawi sehingga prostaglandin dapat menimbulkan keadaan hiperalgesia, kemudian mediator kimiawi seperti bradikinin dan histamin merangsangnya dan menimbulkan nyeri yang nyata, sehingga mencit akan menggeliatkan kaki kebelakang saat efek dari penginduksi ini bekerja. Asam asetat diberikan dengan rute pemberian secara intraperitoneal (i.p) yang diinjeksi ke rongga perut ditengah garis perut agak menepi dengan spuit injeksi yang berukuran 1 ml/cc. Pemberian dilakukan secara intraperitoneal karena memungkinkan sediaan lebih mudah diabsorpsi oleh tubuh, cepat memberikan efek,

mencegah penguraian asam asetat pada jaringan fisiologik organ tertentu. Serta efek merusak jaringan tubuh jika pada organ tertentu, misalnya apabila asam asetat diberikan peroral, akan merusak saluran pencernaan, karena sifat kerongkongan cenderung bersifat tidak tahan terhadap asam.

Asam asetat yang tersedia adalah 5 % sehingga asam asetat yang digunakan diambil 2 ml dan ditambahkan aquadest hingga 10 ml dan kemudian dibagi dengan 15 mencit yang digunakan dalam penelitian ini sehingga tiap ekor mencit akan disuntikkan asam asetat 0,6 ml dan kemudian di diamkan selama 5 menit untuk dapat menimbulkan nyeri yang selanjutnya dilanjutkan dengan pemberian obat analgesik. Pemberian obat analgesik menggunakan rute pemberian secara peroral (p.o) yang diinjeksikan ke rongga mulut hingga tenggorokan dengan injeksi khusus yang dilengkapi dengan sonde pada ujung jarum dengan spuit ukuran 1ml/cc. Alasan memilih rute ini yaitu : (anonim, 1995).

1. Celecoxib dan antalgin cepat diabsorpsi saluran cerna
2. Farmakodinamik obat yang diberikan secara peroral lebih lama

Pada penelitian ini obat analgesik yang digunakan adalah celecoxib 200 mg dan antalgin 500 mg. Pemberian obat analgesik berdasarkan berat badan mencit, dosis obat dan volume penyuntikan yang telah dilakukan perhitungan terlebih dahulu. Setelah diberikan obat analgesik untuk masing-masing mencit yang telah diberikan perangsang nyeri dan diberikan obat analgesik berdasarkan kelompok kemudian dihitung geliat yang dihasilkan mencit pada menit ke 5,15,30,60,90, dan 120.

Pada pengamatan geliat mencit setelah pemberian celecoxib diamati dari menit ke 5 sampai dengan 120 menit. Pada Kelompok 1 (celecoxib) untuk replikasi I pada mencit pertama diperoleh hasil AUC 835, replikasi II pada mencit kedua diperoleh hasil AUC 507,5 replikasi III pada mencit ketiga diperoleh hasil AUC 557,5 replikasi IV pada mencit keempat diperoleh hasil AUC 565 dan replikasi V pada mencit kelima diperoleh hasil 690. Pada kelompok 2 (antalgin) untuk replikasi I pada mencit pertama diperoleh hasil AUC 487,5 replikasi II pada mencit kedua diperoleh Hasil AUC 612,5 replikasi III pada mencit ketiga diperoleh hasil AUC 460 replikasi ke IV pada mencit keempat 335, dan replikasi V pada mencit ke 5 diperoleh hasil 400. Dan pada kelompok

III (aquadest) untuk replikasi I pada mencit pertama diperoleh hasil AUC 1.020 replikasi II pada mencit kedua diperoleh hasil AUC 870, replikasi III untuk mencit ketiga diperoleh hasil AUC 939, replikasi IV untuk mencit keempat diperoleh hasil AUC 985, dan replikasi V pada mencit kelima diperoleh hasil AUC sebanyak 1.137,5. Dari hasil perhitungan luas AUC maka pada kelompok 1 (celecoxib) tersebut diperoleh AUC rata-rata 631 dan pada kelompok 2 (antalgin) diperoleh AUC rata-rata 459. Dan kelompok 3 (aquades) diperoleh AUC rata-rata 990,3. Setelah mengetahui rata-rata AUC maka perlu dilanjutkan dengan mengetahui persentase daya analgetik dari Celecoxib dan Antalgin. Dan hasil ini sesuai dengan teori bahwa antalgin mempunyai efek analgetik terkuat dibanding dengan celecoxib karena Antalgin termasuk derivat metasulfonat dan amidopyrin yang mudah larut dalam air dan cepat diserap ke dalam tubuh.

Bekerja secara sentral pada otak untuk menghilangkan nyeri, menurunkan demam, dan menyembuhkan rheumatik. Antalgin memiliki efek analgetik dan sering digunakan anti inflamator drug. penekan rasa nyeri dan demam (Haryana, 2007). Sedangkan celecoxib bekerja lebih selektif terhadap

COX-2, yang hanya terekspresi pada sel inflamasi (Agung, 2014).

KESIMPULAN

1. Kelompok II (antalgin) mempunyai daya analgesik lebih besar dibanding dengan kelompok I (celecoxib)
2. Prosentase daya analgesik kelompok II antalgin (*metamprion*) sebanyak 53,66% dan lebih besar dari daya analgesik kelompok I (celecoxib) adalah 36,29% dalam penurunan rasa nyeri (daya analgesik)
3. Pada uji anova antara kelompok I celecoxib dan kelompok II antalgin memberikan nilai F hitung sebesar 5.220 dengan probabilitas 0,015 adalah $< 0,05$, maka terdapat perbedaan yang signifikan antara variable. Hasil uji anova diartikan bahwa Kelompok I celecoxib dan kelompok II antalgin memiliki daya analgetik yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Adayemi., 2001. *Analgesic and Anti-inflammatory Effects of The Aqueous Extract of Leaves of Persea americana Mill.* (Lauraceae). Italy. J. Fitoterapia, 73, Elsevier, Indena, p. 375-377
- Anonim., 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*, Yayasan Pengembangan

Obat Bahan Alam Phytomedica, Jakarta.

Anonim., 1995, *Farmakope Indonesia Ed IV*, Depkes RI; Jakarta.

Anonim., 2009. *Iso Farmakologi dan Terapi*, Edisi V, Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kedokteran, Jakarta.

Dipiro., 2008. Sepsis and Septic Shock, dalam: *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. McGraw-Hill Companies, United States of America, hal. 2135.

Dipiro J. T., Talbert R.L., Yee G.C., Matzke G.R, et al, editors., 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 7th edition*, Mc-GrawHillCompanies Inc., New York.

Gupta, M., U. K. Mazumder, R. S. Kumar dan T. S. Kumar., 2003. *Studies on Anti-inflammatory, Analgesic and Antipyretic Properties of Methanol Ekstract of Caesalpinia bonducula leaves in Eksperimental Animal Models*, Iranian J. Pharmacology & Therapeutics, Calcutta, India : Razi Institut for Drug Research.

Guyton, AC., Hall JE., 2006. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Penerjemah: Irawati, Ramadani D, Indriyani F. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Hau, J., & Hoosier, G. L. V., 2003. *Handbook of Laboratory Animal Science* 2th. London. p. 300.

Lukmanto, H., 1986. *Informasi Akurat Produk Farmasi di Indonesia*. Edisi II. Jakarta, Hal. 112.

- Manihuruk, E., 2000. *Aktivitas Analgesik Daun Dewa (Gynura Procumbens (Lour.) Merr. Dan Gynura Pseudochina (L.) DC.) pada Mencit Dengan Metode Geliat*. Jatnagor: Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Padjajaran.
- Mattia, C., Colluzi, F., 2005. *COX-2 Inhibitors: Pharmacological Data and Adverse Effects*. *Min Anest*, 71:461-70.
- Notoatmodjo, S., (2002). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Notoatmodjo., 2010. *Metode Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nugroho, T., 2012. *Patologi Kebidanan*. Yogyakarta : Nuha Medika.
- Purwanti, I., 2013. *Perbandingan Uji Efektifitas Parasetamol dengan Piroksikam Sebagai Analgetik Pada Mencit Jantan Putih Dengan Metode Geliat*. Yogyakarta.
- Price, S.A., Wilson I.M., 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit* Edisi 6. EGC.
- Priyanto., 2008. *Farmakologi Dasar Untuk Mahasiswa Keperawatan dan Farmasi*. Depok: Leskonsi.
- Saridewi, F., 2011. *Perbandingan Uji Daya Efektifitas Paracetamol dengan Ibuprofen Sebagai Analgetik Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss dengan Metode Geliat*. Yogyakarta.
- Sartono., 2000. *Apa Sebaiknya Anda Ketahui Tentang OWA*, Edisi III, Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Sugiyono., 2011. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D*. Bandung Alfabeta.
- Soewandhi., Sundani N., dan Aris Haryana., 2007. *Pengaruh Milling Terhadap Laju Disolusi Campuran Metampiron-Fenilbutason (7:3)*, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. IV, No. 2, ISSN : 1693 - 9883, Bandung.
- Sweetman, S.C., 2009. *Martindale 36 The Complete Drug Reference*. London: The Pharmaceutical Press.
- Tjay, T. H., Rahardja, K., 2007. *Obat-Obat Penting khasiat*. Edisi Kelima. Jakarta: Gramedia.
- Vohorara, S. B., and P. C., Dandiya., 1992. *Herbal Analgesic Drugs*. Italy: J. Fitoterapia, LXIII (3), Elsevier, Indena. P. 202.
- Widowati., Lucie., Pudjiastuti., Wirjowidagdo., Sudjarwadi., 1999. *"Toksistas Akut dan Efek Analgetika Jamu Pegel Linu Pada Mencit Putih"*. Badan penelitian dan pengembangan kesehatan Departemen Kesehatan RI. Jakarta.