



FORMULASI DAN UJI EFEKTIVITAS ANALGETIK BALSEM MINYAK ATSIRI BIJI PALA (*Myristica fragrans*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN

Elmitra^{1*}, Meta Emilia Surya Dharma¹, Sri Bella Oktavia¹

¹Program studi S1 Farmasi Universitas Perintis Indonesia

*Email Korespondensi : elmitrasahman@gmail.com

ABSTRAK

Minyak atsiri biji pala (*Myristica fragrans*) mengandung eugenol, linalool, dan miristisin yang berpotensi sebagai analgetik. Penelitian ini bertujuan memformulasi minyak atsiri biji pala menjadi sediaan balsem pada berbagai konsentrasi, mengevaluasi sifat fisik sediaan, serta menentukan efektivitas dan konsentrasi analgetik terbaik. Balsem diformulasikan menjadi empat formula (F0–F3) dan dievaluasi melalui uji organoleptis, pH, homogenitas, daya sebar, stabilitas, daya lekat, serta uji iritasi. Uji pH selama 6 minggu menunjukkan rentang 5,35–6,24; seluruh sediaan homogen, stabil secara fisik, memiliki daya sebar 5,19–5,41, dan tidak menimbulkan iritasi kulit. Efektivitas analgetik diuji menggunakan metode hotplate dan jentik ekor, dengan puncak waktu latensi pada menit ke-90 dan nilai %MPE masing-masing 93,18% dan 35,86%. Analisis data dilakukan menggunakan ANOVA dua arah dilanjutkan uji Duncan. Disimpulkan bahwa minyak atsiri biji pala dapat diformulasikan menjadi balsem yang efektif sebagai analgetik, dengan konsentrasi paling optimal sebesar 8%.

Kata Kunci : Analgetik, Balsem, *Myristica Fragrans*, Minyak Atsiri

FORMULATION AND TESTING OF ANALGESIC EFFECTIVENESS OF NUTMEG (*Myristica fragrans*) ESSENTIAL OIL BALM ON MALE WHITE MICE

ABSTRACT

*Nutmeg essential oil (*Myristica fragrans*) contains eugenol, linalool, and myristicin, which have analgesic potential. This study aimed to formulate nutmeg essential oil into balm preparations at various concentrations, evaluate the physical properties of the preparations, and determine the effectiveness and best analgesic concentration. The*

balms were formulated into four formulas (F0–F3) and evaluated through organoleptic tests, pH, homogeneity, spreadability, stability, adhesion, and irritation tests. The pH test for 6 weeks showed a range of 5.35–6.24; all preparations were homogeneous, physically stable, had a spreadability of 5.19–5.41, and did not cause skin irritation. Analgesic effectiveness was tested using the hotplate and tail flick methods, with peak latency time at 90 minutes and %MPE values of 93.18% and 35.86%, respectively. Data analysis was performed using two-way ANOVA followed by Duncan's test. It was concluded that nutmeg essential oil can be formulated into an effective balm as an analgesic, with the most optimal concentration being 8%.

Keywords: analgesics, balms, *Myristica fragrans*, essential oils.

PENDAHULUAN

Analgetik merupakan obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Wardoyo & Oktarlina, 2019). Dalam penggunaan umum, analgesik meredakan berbagai macam nyeri, termasuk nyeri kepala, nyeri gigi, dan nyeri otot. Analgesik sintetis dan obat tradisional sama-sama digunakan untuk meredakan nyeri. Pohon pala merupakan salah satu contoh tanaman obat tradisional yang memiliki khasiat analgesik (Jumardin et al., 2015).

Tanaman pala (*Myristica fragrans*) sudah dimanfaatkan cukup lama sebagai tanaman rempah dan bernilai ekonomis yang tinggi karena setiap bagian dari tanaman pala dapat dimanfaatkan dengan baik sebagai bahan dalam makanan, minuman, obat-obatan, parfum, dan kosmetik (lisna, 2019). Bagian tanaman pala yang banyak dimanfaatkan yaitu daging buah pala, biji dan fulinya untuk menghasilkan minyak pala (Putri et al., 2022). komponen tanaman pala yang paling populer adalah buah, biji, dan fuli, yang digiling menjadi minyak. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji pala dengan dosis 1,6 mg/20 g BB bermanfaat sebagai analgesik, mengurangi rasa geli pada tikus (Suloi et al., 2023). Ekstrak biji pala metanol juga memiliki khasiat penyembuhan luka (Abdulkadir et al., 2023). Minyak atsiri seperti minyak pala sangat diminati karena beragam kegunaannya, termasuk dalam pengobatan. Gangguan kronis, termasuk kanker, dapat diobati dengan minyak atsiri pala (Pramod et al., 2010).

Minyak pala memiliki kandungan seperti miristisin, safrol, eugenol, lanolool dan sebagainya. Kandungan eugenol yang terdapat pada pala berfungsi sebagai analgetik, antiinflamasi, antimikroba dan anestetik lokal. Linolool juga berfungsi sebagai analgetik hasil penelitian peana linolool mampu menurunkan respon nyeri pada uji *hotplate* dan

wrhitng tes pada tikus. Beberapa sediaan analgesik yang digunakan sebagai sediaan topikal adalah sediaan balsem. Kulit atau selaput lendir dapat diobati dengan balsem, suatu zat semi-padat (Nugroho et al., 2023). Kebanyakan balsem dibuat menggunakan kombinasi bahan-bahan alami, termasuk asam lemak, minyak esensial, dan zat-zat aktif lainnya yang berkhasiat obat. Dalam banyak budaya, balsem telah menjadi pilihan populer untuk meredakan keluhan fisik, seperti nyeri otot, keseleo, dan masalah pernafasan. Dengan kemudahan aplikasinya, balsem menjadi solusi praktis bagi masyarakat dalam mengatasi berbagai masalah kesehatan sehari-hari.

Keunggulan sediaan balsem terletak pada kemampuannya memberikan efek langsung pada area yang dioleskan. Ketika balsem digunakan, komponen aktifnya dapat meresap melalui kulit dan memberikan sensasi hangat atau dingin, yang membantu mengurangi rasa sakit dan memperbaiki sirkulasi darah diarea tersebut. Balsem yang mengandung bahan alami seperti minyak atsiri dari tanaman obat, juga memberikan keuntungan tambahan seperti minimnya efek samping dibandingkan dengan obat-obatan kimia sintetis (EfanSaThierbach et al., 2015)

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan pembuatan sediaan topikal balsam dari minyak atsiri biji pala (*Myristica fragrans*) variasi konsentrasi minyak atsiri 4%, 6%, dan 8% serta melakukan uji aktivitas anti inflamasi pada mencit putih jantan dengan metode *hotplate* dan jentik ekor.

METODE PENELITIAN

Material

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas beker, Erlenmeyer, corong kaca, batang pengaduk, gelas ukur, cawan penguap, pipet tetes, *hotplate*, pH meter, kaca objek, wadah balsem, timbangan digital, cawan petri dan termometer. minyak atsiri biji pala, mencit putih jantan sejumlah 3 ekor untuk masing masing kelompok, *paraffin liquid*, cera alba, mentol, vaselin album, aquadest, dan etanol (95%).

Rancangan Penelitian

Persiapan sampel minyak atsiri biji pala

Sampel penelitian ini yaitu minyak atsiri biji pala (*Myristica fragrans*), sampel yang dibeli yang telah memiliki COA (*Certificate Of Analysis*).

Uji Kaij Etik

Telah dilakukan di Lembaga kaji etik di Universitas Perintis Indonesia atas nama Sri Bella Oktavia

Pembuatan Formulasi Sediaan Balsem Minyak Atsiri Biji Pala

Tabel 1. Formulasi Sediaan Balsem Minyak Atsiri Biji Pala

Bahan	Konsentrasi (%)			
	F0	F1	F2	F3
Minyak atsiri pala	0	4	6	8
Paraffin liquidum	20	20	20	20
Mentol	4	4	4	4
Cera alba	10	10	10	10
Vaselin album ad	100	100	100	100

Rinaldi, dkk (2023)

Keterangan : F0 : Formulasi balsem minyak atsiri biji pala 0%

F1 : Formulasi balsem minyak atsiri biji pala 4%

F2 : Formulasi balsem minyak atsiri biji pala 6%

F3 : Formulasi balsem minyak atsiri biji pala 8%

Untuk Kontrol positif digunakan digunakan balsem N yang mengandung mehyl salicylat

Pembuatan formula balsem minyak atsiri biji pala

Rumus yang sama digunakan untuk menimbang semua komponen. Dalam cawan evaporator, bahan-bahan berikut dipanaskan pada suhu 60–70°C hingga meleleh: parafin cair (*Paraffin liq*), vaselin album, cera alba, dan mentol. Setelah itu, minyak atsiri pala dicampur secara merata ke dalam setiap campuran, dibiarkan dingin, dan akhirnya, wadah diisi (Yati et al., 2019).

Pengujian Mutu produk

1. Uji organoleptis

Setiap formula diamati bentuk, warna dan baunya balsem minyak atsiri biji pala. Pengamatan dilakukan dengan panca indra sesudah didiamkan pada suhu kamar selama 6 minggu (Depkes RI, 1979).

2.Uji pH

Sediaan balsem ditimbang sebanyak 0,5 g dan dilarutkan dengan aquadest sampai volume 5 mL. pH larutan diukur dengan menggunakan pH meter. Alat dikalibrasi terlebih dahulu dengan larutan dapar netral (7) dan larutan dapar asam (4) hingga alat menunjukkan nilai pH. Kemudian elektroda dicuci dengan aquadest, lalu dikeringkan. Lalu celupkan elektroda kedalam larutan tersebut. Dan biarkan angka bergerak pada posisi konstan. Pengukuran pH dilakukan sebanyak 3 kali lalu diambil rata-rata. Nilai pH larutan uji diharapkan sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Kemenkes RI, 2014)

3.Uji homogenitas

Sediaan balsem minyak atsiri biji pala ditimbang sebanyak 0,1g, lalu sediaan dioleskan pada kaca objek. Kemudian diamati secara visual partikel terdistribusi. Sediaan balsem yang baik harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak ada butiran kasar atau gumpalan (Depkes RI, 1979).

4.Pengujian daya sebar

Sediaan balsem minyak atsiri biji pala ditimbang sebanyak 0,5 g di letakan di tengah kaca bulat berskala, lalu kaca bulat lainnya diletakkan diatas sediaan. dan 150 g. sediaan diamkan 1 menit dan catat diameter penyebarannya. Pengukuran diulangi sebanyak 3 kali untuk masing-masing formula (Sawiji & Sukmadiani, 2021)

5. Uji stabilitas

Uji stabilitas dilakukan dengan metode freze and thaw. Sediaan balsem minyak atsiri biji pala disimpan pada suhu dingin (4°C) selama 24 jam, lalu dipindahkan kedalam oven yang bersuhu 40°C selama 24 jam perlakuan ini disebut 1 siklus. Pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus diamati terjadinya perubahan fisik (Depkes RI, 1979)

6. Uji daya lekat

Sediaan balsem ditimbang sebanyak 0,5 g diletakan pada kaca objek lalu diatasnya diletakkan kaca objek yang lain. Kemudian beri beban 500 g dan diamkan selama 5 menit. Kemudian kaca objek dipasang pada alat uji daya lekat. Kemudian dilepaskan beban seberat 100 g yang terikat pada kaca objek diatasnya dan catat waktu hingga kedua kaca objek tersebut lepas. Nilai uji daya lekat untuk sediaan topikal semi padat yang baik yaitu lebih dari 4 detik (Sawiji & Sukmadiani, 2021)

7. Uji iritasi kulit

Dilakukan dengan cara uji tempel tertutup pada kulit manusia dimana 0,1 g masing-masing formula balsem dioleskan pada pangkal lengan bagian dalam dengan diameter pengolesan 3 cm kemudian dibiarkan selama 24 jam tanpa dibilas setelah 24 jam diamati gejala yang ditimbulkan berupa eritema dan edema. Sediaan dinyatakan memenuhi syarat pengujian apabila sediaan tidak menimbulkan eritema (kemerahan) dan edema (pembengkakan) (Sawiji & Sukmadiani, 2021)

Tabel 2. United Testing Company Dan Skala Evaluasi Eritema

Eritema	skala	Edema	skala
Tidak ada eritema	0	Tidak ada edema	0
Eritema sangat sedikit (hamper tidak terlihat)	1	Edema sangat sedikit (hamper tidak terlihat)	1
Eritema ringan	2	Edema ringan	2
Eritema sedang sampai parah	3	Edema sedang sampai parah	3
Eritema parah	4	Edema parah	4

(Amasa dkk, 2012)

$$PII = \frac{\Sigma \text{skala eritema pada 24 jam} + \Sigma \text{skala edema pada 24}}{\text{jumlah sukarelawan} \times \text{jumlah observasi}}$$

Tabel 3. Kategori Respon dan PPI

Kategori	Primary irritation index (PPI)
diabaikan	0-0,4
Sedikit iritasi)	0,5-1,9

Iritasi sedang	2,0-4,9
Iritasi parah	5,0-8,0

(Amasa dkk, 2012)

Uji efektivitas analgetik balsem minyak atsiri biji pala

1. Pengujian dengan metode hotplate (Jayantini et al., 2021)

- 1) Mencit diaklimatisasi selama 1 minggu.
- 2) Mencit ditimbang. Masing-masing mencit diletakkan diatas hotplate dengan suhu 55°C-56°C, catat waktu yang diperlukan saat mencit diletakkan diatas *hotplate* sampai mencit menimbulkan respon mengangkat, menjilat telapak kaki depan atau melompat, hasil pengamatan dicatat sebagai respon normal masing-masing mencit terhadap stimulus nyeri.
- 3) Perlakuan pada masing-masing kelompok mencit adalah sebagai berikut:
 - a. Kelompok 1 : kaki mencit tidak dioleskan balsem (kontrol negatif)
 - b. Kelompok 2 : kaki mencit dioleskan sediaan balsem N (kontrol positif).
 - c. Kelompok 3 : kaki mencit dioleskan sediaan balsem minyak atsiri pala F1 (kelompok perlakuan).
 - d. Kelompok 4 : kaki mencit dioleskan sediaan balsem minyak atsiri pala F2 (kelompok perlakuan).
 - e. Kelompok 5 : kaki mencit dioleskan sediaan balsem minyak atsiri pala F3 (kelompok perlakuan).

2. Pengujian dengan metode jentik ekor (Octavianus et al., 2014)

- 1) Mencit diaklimatisasi selama 1 minggu.
- 2) Mencit ditimbang. Ekor setiap mencit direndam dalam bak air bersuhu $50 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$. Reaksi khas setiap tikus terhadap rangsangan nyeri didokumentasikan sebagai waktu yang dibutuhkan untuk terjadinya gerakan refleks, yang bermanifestasi sebagai kibasan ekor.
- 3) Perlakuan pada masing-masing kelompok mencit adalah sebagai berikut:
 - a. Kelompok 1 : kaki mencit tidak dioleskan balsem (kontrol negatif)
 - b. Kelompok 2 : kaki mencit dioleskan sediaan balsem N (kontrol positif).
 - c. Kelompok 3 : kaki mencit dioleskan sediaan balsem minyak atsiri pala F1 (kelompok perlakuan).

- d. Kelompok 4 : kaki mencit dioleskan sediaan balsem minyak atsiri pala F2 (kelompok perlakuan).
- e. Kelompok 5 : kaki mencit dioleskan sediaan balsem minyak atsiri pala F3 (kelompok perlakuan).

Penentuan % *maximum possible effect*

Maximum possible effect (MPE) adalah besaran yang digunakan untuk menghitung hambatan nyeri pada uji aktivitas dengan metode *hotplate* dan *tail flick*. Data yang diamati yaitu *predrug latency* dan *postdrug latency*, yaitu waktu yang dibutuhkan oleh mencit untuk merespon nyeri yang di akibatkan oleh induksi panas dari *hotplate* dan *tail flick* sebelum dan sesudah diberikan obat. Waktu latensi yang diamati adalah waktu latensi sebelum diberikan sediaan (Menit ke-0) atau disebut *predrug latency* dan waktu latensi pada menit ke 30, 60, 90, dan 120 pada metode *hotplate*. dan metode *tail flick* atau jentik ekor sesudah diberikan sediaan kontrol (F0), pembanding, F1, F2 dan F3 atau disebut *postdrug latency*.

Pada metode *hotplate* dengan suhu 55-56°C waktu reaksinya 15 detik dan pada metode *tail flick* suhu 50°C waktu reaksinya 15 detik, selanjutnya *predrug latency*, *postdrug latency* dan waktu reaksi digunakan untuk menghitung %MPE. % *Maximum possible effect* dihitung dengan rumus berikut (Octavianus et al., 2014)

$$\%MPE = \frac{\text{postdrug latency} - \text{predrug latency}}{\text{maximum latency} - \text{predrug latency}} \times 100\%$$

Keterangan :

- *Postdrug latency* : sesudah diberikan sediaan
- *Predrug latency* : sebelum diberikan sediaan
- *Maximum latency* : waktu maksimal reaksi

Analisa data

Data hasil dari pengamatan dibuat dalam bentuk tabel dan analisis statistik ANOVA dua arah. Terdapat dua variabel independen dan satu variabel dependen dalam parameter ini, sehingga dilakukan analisis varians dua arah atau ANOVA. Variasi dosis dan waktu dari kedua pendekatan tersebut berfungsi sebagai variabel independen, sedangkan data atau hasil observasi yang dihasilkan oleh interaksi kedua metode tersebut berfungsi sebagai variabel dependen. Setelah memastikan bahwa data tersebut signifikan ($P < 0,05$), uji Duncan dilakukan. Jika terdapat perbedaan hasil yang signifikan secara statistik antara kelompok perlakuan, uji Duncan akan mengungkapkannya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptis terhadap sediaan balsem minyak atsiri biji pala selama enam minggu, tidak ditemukan perubahan pada warna, aroma, maupun bentuk sediaan tersebut.. Hasil pemeriksaan pH balsem minyak atsiri pala biji pala selama enam minggu penyimpanan yaitu F0 : $6,24 \pm 0,15$; F1: $5,9 \pm 0,11$; F2 : $5,67 \pm 0,14$; F3 : $5,5 \pm 0,05$; dan PB : $5,35 \pm 0,16$. pemeriksaan homogenitas dari keempat formula balsem minyak atsiri biji pala tidak ditemukan adanya perubahan struktur partikel sampai minggu keenam. Dengan kata lain, keempat formula balsem tersebut tetap menunjukkan keseragaman tekstur yang baik sampai minggu keenam. Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan menyebar pada kulit. Hal ini berkaitan dengan distribusi dari zat aktif dalam sediaan. Daya sebar yang baik pada sediaan semi padat untuk sediaan topikal adalah 5-7 cm (purba dkk,2020). Hasil pengujian daya sebar pada sediaan balsem minyak atsiri biji pala yaitu tidak sesuai dengan syarat daya sebar sediaan topikal yaitu 5-7 cm. hal ini disebabkan karena sediaan berstruktur kental, kekentalan dari sediaan bisa di pengaruhi oleh konsentrasi cera alba yang terdapat dalam sediaan balsem minyak atsiri biji pala. Uji stabilitas yang dilakukan pada suhu 40°C (oven) dan 4°C (lemari pendingin) selama 6 siklus (12 hari) menunjukkan bahwa keempat formula balsem minyak atsiri biji pala tidak mengalami pemisahan. Uji daya lekat terhadap keempat formula dilakukan dengan tiga kali pengulangan, dan hasilnya menunjukkan bahwa keempat formula sesuai standar daya lekat sediaan topikal yaitu lebih dari 4 detik. Uji iritasi yang dilakukan selama 24 jam pada 20 relawan menunjukkan bahwa keempat formula balsem minyak atsiri biji pala tidak menimbulkan iritasi.

Rata-rata waktu respon mencit pada uji hotplate setelah pemberian sediaan pada kelompok kontrol negatif, pembanding, F1, F2 dan F3 masing-masing dengan pengulangan sebanyak 3 kali adapun nilai rata rata pada Menit ke- 30 : 5,74; 7,53; 8,97; 9,84 dan 10,32 Menit ke- 60 : 6,13; 7,84; 10,92; 11,53; 11,88 Menit ke- 90 : 6,63; 8,72; 11,97; 13,69 dan 14,19 Menit ke- 120 : 6,39; 8,71; 11,58; 12,75 dan 13,44. Hasil persentase MPE (%) setelah pemberian sediaan balsem dengan metode *hotplate* pada kelompok kontrol negatif, pembanding, F1, F2 dan F3 masing-masing adalah : Menit ke- 30 : 21,39; 33,72; 48,06; 55,89 dan 60,61 Menit ke- 60 : 24,70; 36,45; 64,86; 70,34; dan 73,74 Menit ke- 90 : 28,95; 44,28; 73,90; 88,80 dan 93,18 Menit ke- 120 : 26,91; 44,19; 70,54; 80,77 dan 86,87.

Pada metodode Jentik ekor Rata-rata waktu respon setelah pemberian pada kelompok kontrol negatif, pembanding, F1, F2 dan F3 masing-masing dengan pengulangan sebanyak 3 kali adapun nilai rata rata pada adalah :Menit ke- 30 : 3,31;3,82; 4,114,45 dan 4,98 Menit ke- 60 : 3,53;4,54; 4,58; 4,88 dan 5,63. Menit ke- 90 : 4,25;5,78;6,68;6,75 dan 6,81 Menit ke- 120 : 4,05; 5,55; 6,38; 6,38 dan 6,35 Hasil persentase MPE (%) setelah pemberian sediaan balsem dengan metode jentik ekor pada kelompok kontrol negatif, pembanding, F1, F2 dan F3 masing-masing Menit ke- 30 : 8,46;13,43; 13,19; 17,64 dan 21,53 Menit ke- 60 : 10,18; 16,85;19,09; 20,99; dan 26,62. Menit ke- 90 : 15,82; 26,71;35,40; 35,59 dan 35,86 Menit ke- 120 : 14,25;24,88; 33,07; 32,71, dan 32,26. Hasil pemeriksaan bahan tambahan telah memenuhi persyaratan sesuai farmakope Indonesia edisi III (Depkes RI, 1979). Sehingga bahan-bahan tambahan tersebut bisa digunakan dalam pembuatan balsem minyak atsiri biji pala.

Hasil pengamatan respon mencit yang telah diberikan perlakuan pada metode *hotplate*, waktu respon yang paling singkat yaitu pada kelompok kontrol negatif daripada kelompok pembanding, F1, F2 dan F3. Selanjutnya waktu respon pada kelompok pembanding, F1, F2 dan F3 mulai terlihat pada menit ke 30 dan mencapai tingkat maksimal pada menit ke 90, tetapi mengalami penurunan pada menit ke. Variasi konsentrasi minyak atsiri biji pala memiliki aktivitas analgetik. Semakin lama waktu yang ditimbulkan untuk menahan rasa nyeri akibat rangsangan panas maka semakin tinggi aktivitas analgetiknya. pada metode jentik ekor menunjukkan bahwa respon mencit yang paling singkat yaitu pada kelompok F0 (kontrol) dibandingkan kelompok pembanding F1, F2 dan F3. Selanjutnya waktu respon pada kelompok pembanding, F1, F2 dan F3 mulai terlihat pada menit ke 30, mengalami peningkatan pada menit ke 60, dan waktu respon hewan uji mencapai puncak pada menit ke 90 serta mengalami penurunan pada menit ke 120.

Analisa statistik dilakukan dengan aplikasi spss dengan varian ANOVA dua arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil pengujian statistik ANOVA dua arah yaitu balsem minyak atsiri biji pala pada metode *hotplate* memiliki efek analgetik yang ditandai dengan nilai signifikan $P < 0,05$ yang artinya ada perbedaan secara bermakna antara kelompok sediaan uji pembanding dengan kontrol. Setelah itu dilakukan uji Duncan dan didapatkan dua tabel data yaitu tabel waktu respon dan variasi konsentrasi dan waktu respon dengan waktu pengamatan. Pada metode *hotplate* tabel waktu respon dengan variasi dosis

didapatkan hasil kelompok kontrol negatif (F0) memiliki waktu respon nyeri yang paling rendah yaitu 6,2231, diikuti kelompok pembanding 8,2006, sedangkan formula uji F1, F2 dan F3 menunjukkan waktu respon yang lebih tinggi, yaitu masing-masing 10,8569 detik, 11,9488 detik, dan 12,4563 detik. Hasil ini menunjukkan adanya peningkatan waktu respon antar kelompok hewan uji. Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri semakin lama waktu respon nyeri yang ditimbulkan hewan uji. Pada tabel pengamatan dan waktu respon didapatkan hasil rata-rata waktu respon hewan uji meningkat seiring bertambahnya waktu. Pada menit ke 30 waktu respon hewan uji paling rendah yaitu selama 8,4770 detik kemudian meningkat pada menit ke 60 menjadi 9,6590 detik dan mencapai puncak pada menit ke 90 yaitu selama 11,0385 detik dan mengalami penurunan waktu respon pada menit ke 120 yaitu 10,5740. Dapat disimpulkan menit ke 90 yang memperpanjang waktu respon mencit terhadap rangsangan panas.

Pada metode jentik ekor memiliki efek analgetik dilihat dari nilai signifikan $P < 0,05$ yang artinya ada perbedaan secara bermakna antara kelompok sediaan uji, pembanding dan kontrol. Setelah itu dilakukan uji Duncan. Pada waktu respon dengan variasi dosis didapatkan hasil waktu respon hewan uji tertinggi pada kelompok F3 (konsentrasi 8%) yaitu selama 5,9388 detik, diikuti kelompok F2 (konsentrasi 6%) yaitu 5,5744 detik, kelompok F1 (konsentrasi 4%) 5,3644 detik, dan pembanding 4,9925 serta waktu respon hewan uji paling rendah yaitu pada kelompok kontrol yaitu selama 3,7844 detik. Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri semakin lama waktu respon hewan uji terhadap nyeri. Pada waktu pengamatan dengan waktu respon didapatkan hasil adanya peningkatan waktu respon seiring bertambahnya waktu setelah diberikan perlakuan. Waktu respon terendah yaitu pada menit ke 30 tercatat sebesar 4,1325 detik, meningkat pada menit ke 60 menjadi 4,6295 detik dan mencapai waktu puncak pada menit ke 90 yaitu selama 6,0525 serta waktu respon hewan uji menurun pada menit ke 120 yaitu selama 5,7090 detik. dapat disimpulkan menit ke 90 dapat memperpanjang waktu respon nyeri mencit terhadap rasa panas yang ditimbulkan pada ekornya.

Dari hasil penelitian terhadap semua kelompok dapat disimpulkan pada metode *hotplate* dan jentik ekor variasi dosis dan waktu pengamatan mempengaruhi efek analgetik pada mencit putih jantan, karena mampu memperpanjang waktu respon terhadap rangsangan panas. Dengan % MPE pada metode *hotplate* dan jentik ekor masing-masing yaitu 93,18% dan 35,86%. Hasil yang didapatkan selaras dengan penelitian yang telah

dilakukan oleh Sari, 2020 tentang ekstrak etanol biji pala menurunkan kegiatan mencit dengan dosis 1,6mg/20 grBB, hal ini membuktikan balsem minyak atsiri biji pala maupun ekstrak etanol biji pala memiliki efektivitas analgetik dengan memperpanjang waktu respon hewan uji terhadap nyeri yang diberikan melalui induksi panas. Hal ini dikarenakan minyak atsiri biji pala mengandung eugenol, dan linalool yang diketahui memiliki aktivitas analgetik. Eugenol merupakan senyawa fenolik, dalam sediaan topikal seperti balsam eugenol sebagai analgetik bekerja secara lokal dengan menghambat reseptor TRPV1, COX-2, dan saluran natrium (Na⁺) hal ini telah dibuktikan dalam penelitian *ye et al*, (2024) eugenol mampu menurunkan nyeri akibat panas. Linalool adalah senyawa monoterpen yang memiliki efek antinociceptive dan antiinflamasi. Dalam sediaan topikal seperti balsem linalool bekerja dengan memengaruhi reseptor muskarinik opionergik dan TRPA1 serta menghambat pelepasan mediator nyeri lokal. Hal ini telah dibuktikan oleh *peana* dalam penelitiannya yaitu pada penggunaan topikal linalool secara signifikan menurunkan respon nyeri pada uji *hotplate* dan *writhing test* pada tikus. (*Peana et al.*, 2004)

SIMPULAN

Minyak atsiri biji pala (*Myristica fragrans*) berhasil diformulasikan menjadi sediaan balsem pada konsentrasi 4%, 6%, dan 8%. Seluruh sediaan balsem menunjukkan efektivitas analgetik, yang ditandai dengan peningkatan waktu puncak latensi pada metode hotplate dan jentik ekor. Peningkatan konsentrasi minyak atsiri biji pala terbukti berpengaruh terhadap besarnya efek analgetik yang dihasilkan. Sediaan balsem dengan konsentrasi 8% (F3) menunjukkan efektivitas analgetik paling optimal, dengan waktu puncak latensi tertinggi pada metode hotplate dan jentik ekor.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkadir, W. S., Djuwarno, E. N., Ramadani Putri Papeo, D., & Marhaba, Z. (2023). Potensi Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans* L) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit (*Mus musculus*). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(1). <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i1.18996>
- Depkes RI. (1979). Farmakope Indonesia Edisi III Depkes Ri. *Farmakope Indonesia*.
- EfanSaThierbach, K., Petrovic, S., Schilbach, S., Mayo, D. J., Perriches, T., Rundlet, E. J. E. J. E. J., Jeon, Y. E., Collins, L. N. L. N., Huber, F. M. F. M., Lin, D. D. H. D. H., Paduch, M., Koide, A., Lu, V. T., Fischer, J., Hurt, E., Koide, S., Kossiakoff, A. A., Hoelz, A., Hawryluk-gara, L. A., ... Hoelz, A. (2015). (FROTI) Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia. *Proceedings of the National Academy of*

Sciences, 3(1).

- Jayantini, N. L. P. E. P., Ayundita, N. P. T., Mahaputra, I. P. A., Fatturochman, F. D., & Putra, A. A. G. R. Y. (2021). Uji aktivitas analgesik gel bulung boni (*caulerpa* sp.) Terhadap mencit putih (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(1). <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i1.1502>
- Jumardin, W., Amin, S., & Syahdan, N. M. (2015). Formulasi Sediaan Balsem Dari Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* Linn) Dan Pemanfaatannya Sebagai Obat Tradisional. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 7(1). <https://doi.org/10.33096/jifa.v7i1.22>
- Kemenkes RI. (2014). Farmakope Indonesia edisi V 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V 2014*.
- lisna. (2019). No Title. *Lisna, R.A., & Reski, V.A., (2019) Manfaat Kesehatan Tanaman Pala (Myristica Fragrans)*.
- Nugroho, H. B., Noval F, M., Elisabeth, F., Anaswa, Z., Handayani, A., Naflah, R., & Marsela, Y. (2023). Pembuatan Sediaan Balsam Menggunakan Ekstrak Ocimum (Daun Kemangi) Dengan Teknik Maserasi. *Indonesian Journal of Health Science*, 3(2a). <https://doi.org/10.54957/ijhs.v3i2a.459>
- Octavianus, S., Fatimawati, & Lolo, W. A. (2014). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Muculus*). *Pharmakon*, 3(2).
- Peana, A. T., Graziella De Montis, M., Sechi, S., Sircana, G., D'Aquila, P. S., & Pippia, P. (2004). Effects of (-)-linalool in the acute hyperalgesia induced by carrageenan, L-glutamate and prostaglandin E2. *European Journal of Pharmacology*, 497(3). <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2004.06.006>
- Pramod, K., Ansari, S. H., & Ali, J. (2010). Natural Product Communications Eugenol : A Natural Compound with Versatile. *NPC*, 5.
- Putri, P. R., Sundaryono, A., & Amir, H. (2022). Pengembangan Lembar Kerja Praktikum Mahasiswa Berbasis Riset Solid Lipid Nanopartikel (SLN) Trimiristin Hasil Isolasi Biji Pala (*Myristica fragrans*). *ALOTROP*, 6(1). <https://doi.org/10.33369/alo.v6i1.22399>
- Sawiji, R. T., & Sukmadiani, N. W. A. (2021). Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Puring (*Codiaeum variegatum* L.) Dengan Basis Hidrokarbon Dan Larut Air. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 4(2). <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v4i2.1187>
- Suloi, A. F., Nurmiati, N., & Wailussy, I. (2023). Pengaruh Konsentrasi Pelarut Terhadap Kandungan Kimia Ekstrak Daging Buah Pala Fakfak (*Myristica argentea* Warb). *Pro Food*, 9(1). <https://doi.org/10.29303/profood.v9i1.284>
- Wardoyo, A. V., & Oktarlina, R. Z. (2019). Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut Association

Between the Level of Public Knowledge Regarding Analgesic Drugs And Self-Medication in Acute Pain. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2).

Yati, K., Dwita, L. P., Oktaviana, L., & Gantini, S. N. (2019). Perbandingan Penggunaan Minyak Zaitun, Vco Dan Minyak Jojoba Terhadap Sifat Fisik Balsem Stick Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) Dan aktivitas antiinflamasi subakut. *Prosiding Kolokium Doktor Dan Seminar Hasil Penelitian Hibah*, 1(1). <https://doi.org/10.22236/psd/11563-57296>