

REVIEW ARTIKEL: BEBERAPA TANAMAN YANG MEMILIKI AKTIVITAS ANALGESIK SECARA *IN VIVO*

Muhammad Rizky Fauzan^{1*} dan Ade Zuhrotun²

¹Program Studi Sarjana, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Jl. Raya Bandung Sumedang
KM 21, Jatinangor, Sumedang, Jawa Barat 45363

²Pusat Studi Pengembangan Pembelajaran, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Jl. Raya
Bandung

Sumedang KM 21, Jatinangor, Sumedang, Jawa Barat 45363

Email korespondensi: rezky17@gmail.com, ade.zuhrotun@unpad.ac.id

Diserahkan 02/02/2019, diterima 15/02/2019

ABSTRAK

Dalam mengatasi rasa nyeri, seperti juga keluhan sakit lainnya, masyarakat bisa menggunakan obat sintesis atau tradisional (herbal). Obat sintesis dipercaya dapat bekerja cepat dan pastinya sudah didukung penelitian secara klinis sebagai penghilang nyeri atau analgetik. Namun, obat tersebut memiliki efek samping tertentu dan harga yang relatif lebih mahal dibandingkan obat tradisional yang berasal dari tanaman. Oleh karena itu, pengetahuan dan informasi tentang tanaman yang memiliki aktivitas analgesik dibutuhkan oleh masyarakat. Berdasarkan beberapa penelitian, terdapat beberapa tanaman berkhasiat obat yang memungkinkan untuk digunakan dalam mengurangi rasa nyeri. Tulisan ini merupakan upaya untuk memberikan gambaran umum mengenai berbagai tanaman herbal tertentu yang dapat digunakan dengan beragam dosis yang telah dipelajari mengenai aktivitas analgesiknya.

Kata kunci: Nyeri, Analgesik, Tanaman berkhasiat obat.

ABSTRACT

In curing the pain, as well as other ailments, people can use synthetic or traditional medicine (herbal). Synthesis drugs are believed to work faster and indeed have been supported by clinical research as pain relievers or analgesics. However, these drugs have specific side effects, and prices are relatively higher than traditional medicines derived from plants. Therefore, knowledge and information about plants that have analgesic activity are essential for the community. Based on several studies, several medicinal plants can be used to reduce pain. This paper is an attempt to provide a general description of certain herbal plants that can use with various doses regarding its analgesic activity.

Keywords: Pain, Analgesic, Medicinal plants.

Pendahuluan

Nyeri tidak disukai banyak orang. Hampir semua orang pernah merasakan nyeri atau rasa sakit, dan semua orang akan mulai mencari cara yang dapat menghilangkan sensasi tersebut. Perasaan nyeri dapat dikatakan sebagai pengalaman yang tidak menyenangkan dimana jenis nyeri yang dirasakan terdapat banyak sekali (Kumar dan Elavarasi, 2016). Penggunaan obat sintesis atau tradisional (herbal) merupakan salah satu cara untuk menghilangkan rasa nyeri. Tetapi, obat sintesis memiliki efek samping yang lebih merugikan untuk kesehatan dibandingkan dengan obat tradisional. Hal tersebut mengakibatkan masyarakat terpicu untuk menggunakan obat tradisional kembali (Kuntorini, 2005). Seiring berjalannya waktu, kesadaran masyarakat mulai meningkat bahwa obat sintesis terkadang tidak memberikan hasil yang diharapkan, sehingga ide untuk kembali menggunakan obat tradisional juga mulai meningkat. Ide ini terus berkembang hingga dilakukan berbagai penelitian untuk mencari sumber alami dengan tujuan menangani rasa nyeri tersebut (Supriyatna, et al., 2014).

Metode Review

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini berupa pengkajian literatur *online*. Data yang diperoleh merupakan data primer dan sekunder. Data primer dan sekunder yang diperoleh kemudian disusun dalam bentuk uraian dan tabel.

Hasil Review

Beberapa Teknik Pengujian Aktivitas dari Suatu Tanaman:

1. Uji Formalin

Metode ini digunakan untuk melihat penurunan inflamasi akut pada kaki hewan. Obat uji diinjeksikan terlebih dahulu kemudian setelah 30 menit, pemberian larutan formalin 2,25% sebanyak 0,02 mL diinjeksikan pada kaki tikus. Respon berupa oedema, dihitung diameternya pada interval waktu 1, 2, 3, 4, dan 5 jam. Ukuran diameter menentukan persentase inhibisi obat (Egesie, et al., 2011).

2. Uji Geliat

Metode ini dilakukan dengan menginduksi larutan asam asetat terhadap hewan uji dengan merangsang respon nyeri. Hewan uji akan menunjukkan respon sakit dengan cara menggeliat. Sediaan obat yang akan diuji diberikan, lalu dihitung persentase daya proteksi dengan melihat jumlah geliat dari hewan uji tersebut. Semakin sedikit jumlah geliat dari hewan maka semakin baik aktivitas analgesik sediaan tersebut (Bukhari, 2013).

3. Tail Flick

Metode ini menggunakan penjepit ekor. Salah satu alatnya yaitu *analgesiometer*. Tiap hewan secara lembut dipegang dengan satu tangan. Separuh bagian distal ekornya diposisikan pada sumber panas. Respon yang

timbul berupa kibasan ekor akibat rasa panas dari aplikasi tersebut (Pinardi, et al., 2002).

4. Hot Plate (Stimuli Panas/Pelat Panas)

Dalam metode ini, pertama-tama hewan dimasukkan ke dalam gelas kimia atau wadah lain diatas pelat panas. Panas dihasilkan dari energi listrik pada pelat tersebut. Panas digunakan untuk menciptakan stimulus rasa sakit. Respon yang terlihat seperti menjilati cakar atau melompat-lompat digunakan sebagai indikator respon hewan terhadap stimulus nyeri yang diinduksi oleh panas. Waktu ditiap tikus sedang menjilati cakarnya atau mencoba melompat keluar dari wadah dapat digunakan sebagai data waktu respon rasa nyeri (Lanhers, et al., 1992).

Herbal Berkhasiat Analgesik

Berikut beberapa tanaman yang memiliki aktivitas analgetik yaitu:

1. Bandotan

Tanaman ini tersebar luas, khususnya pada daerah tropis dan sub tropis (Shekhar dan Goyal, 2012). Daun dari tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides*) yang dibuat ekstrak etanolnya memberikan hasil berupa penurunan rasa nyeri pada dosis 40 mg/kgBB tikus p.o (Melissa dan Muchtaridi, 2017). Selain itu, bandotan dapat digunakan sebagai antidiabetes, antisiolitik, antibakteri, anti inflamasi, dan antioksidan (Melissa dan Muchtaridi, 2017). Tanaman ini mengandung minyak esensial

seperti kamfena, limonen, borneol, eugenol, α -cubenene dan β -cubenene (Usman, et al., 2013).

2. Daun Afrika

Daun afrika (*Vernonia hymenolepis*) merupakan tanaman yang berasal dari benua Afrika, yaitu negara Nigeria. Sedangkan di Sumatera barat tanaman ini dikenal juga sebagai daun insulin karena tanaman ini juga dapat digunakan sebagai antidiabetes (Sembiring, 2013). Dalam uji formalin, ekstrak daun afrika (memberikan hasil yang sangat efektif sebagai analgesik. Ekstrak daun afrika dapat menghambat pada fase pertama dan fase kedua dalam respon nyeri menunjukkan aktivitas *antinociceptive* pada dosis 100 mg/kgBB mencit secara i.p (Onzago, et al., 2013). Metabolit yang terkandung dalam daun afrika telah diteliti oleh Audu, et al., (2012) diantaranya yaitu antrakuinon, tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan terpenoid.

3. Kelor

Daun kelor (*Moringa oleifera*) merupakan salah satu tanaman hias asli yang digunakan pada daerah tropis dan sub tropis. Di Indoesia sendiri, tanaman ini tersebar luas diberbagai daerah, dan sering digunakan sebagai bahan masakan (Fatmawati, et al., 2016). Uji daya analgetik dari infusa daun kelor terhadap mencit memberikan respon penurunan nyeri dengan dosis terbaik pada dosis 400 mg/kgBB mencit. Kandungan kholkisin yang bersifat anti-inflamasi dengan cara menghambat sintesis asam

urat dan juga alkaloid morigin yang mampu digunakan sebagai anti nyeri (Muqsith, 2015). Selain itu, dari berbagai bagian tanamannya juga dapat digunakan sebagai antidiabetes, antimikroba, antikanker, dan antioksidan (Farooq, et al., 2012). Kandunganya seperti asam linoleate dan α -tokoferol berfungsi sebagai antioksidan (Arabshahi, et al., 2007).

4. Lavender

Lavender (*Lavandula angustifolia*) tersebar luas di daerah medeterania seperti Perancis dan Spanyol. Tanaman ini memiliki aktivitas anti-inflamasi. Selain itu, minyak lavender menunjukkan aktivitas *antinociceptive* dengan uji formalin pada dosis 600 mg/kgBB tikus secara per oral (Silva, 2015). Efek analgesik minyak esensial lavender dibuktikan dengan terdapat aktivitas dari obat nalokson (Barocelli, et al., 2004). Lavender juga dipercaya dapat digunakan sebagai antioksidan (Silva, 2015) dan penurun insomnia (Kurnia, et al., 2009).

5. Lidah Buaya

Lidah buaya (*Aloe vera*) merupakan tanaman tersebar luas di Indonesia. Tanaman ini sering ditanam sebagai hiasan dengan kebutuhan sinar matahari yang tinggi (Reynolds, 2004). Pengujian terhadap tanaman lidah buaya pada subjek hewan tikus galur wistar dengan menggunakan ekstrak air menunjukkan efek analgesik dan anti-inflamasi berupa penurunan edema dan jumlah geliat hewan pada dosis

terbaik 100 mg/kgBB tikus secara i.p (Egesie, et al., 2011). Lidah buaya mengandung lupeol yang dapat mengurangi rasa nyeri (Ito, et al., 1993). Di Indonesia, lidah buaya sudah sangat dikenal diberbagai daerah. Tanaman ini juga dapat digunakan sebagai kosmetika salah satunya yaitu pelembab kulit (Supriyatna, 2010). Selain itu kandungan *anthraquinone* dapat berfungsi sebagai antibakteri (Gill, 1999).

6. Melinjo

Daun melinjo (*Gnetum gnemon*) merupakan salah satu tanaman yang dibudidayakan di Indonesia. Tanaman ini dipercaya dapat digunakan sebagai antioksidan dan antimikroba. Tanaman ini juga diteliti mengandung senyawa fenol dan kuersetin (Dewi, et al., 2012). Tanaman ini juga dapat digunakan sebagai analgesik. Dalam penelitian tanaman ini, ekstrak etanol 70% daun melinjo, hasil menyatakan bahwa tanaman ini memiliki efek analgetik pada dosis 51,84 mg/kgBB mencit p.o (Safwan, et al., 2016).

7. Lada Hitam

Lada hitam (*Piper nigrum*) telah digunakan sebagai agen analgesik dan anti-inflamasi dan dalam pengobatan racun epilepsi dan racun ular (Pei, 1983). Tanaman ini sudah tersebar luas di negara Indonesia. Telah terbukti bahwa piperin yang terkandung lada hitam memiliki aktivitas penghambatan *in vitro* terhadap COX-1 (Fu, et al., 2010). Selain itu,

efeknya juga terbukti bermanfaat pada penyakit seperti *rheumatoid arthritis* atau inflamasi yang disertai dengan nyeri hebat (Sabina, et al., 2011). Lada hitam mengandung piperin pada buahnya yang bekerja sebagai antiinflamasi dan analgesik pada dosis terbaik 70 mg/kgBB tikus secara i.p. Selain itu, tanaman ini juga sudah diuji efeknya sebagai antikonsulvan (Bukhari, 2013).

8. Pandan Laut

Pandan laut (*Pandanus odorifer*) merupakan tanaman yang sering sekali digunakan bagian buahnya, tanaman ini tersebar dinegara-negara Asia hingga Asia pasifik (Englberger, et al., 2003). Pada penelitian aktivitas analgesik tanaman ini, menunjukkan bahwa, fraksi air, fraksi etil asetat, dan fraksi n-heksan buah pandan laut dengan dosis 125 mg/kg BB memberikan efek analgesik setelah induksi asam asetat 0,7% terhadap mencit secara i.p. Daya proteksi tertinggi diperoleh pada fraksi air yang selanjutnya diikuti oleh fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat (Febrina, et al., 2016). Metabolit sekunder yang terkandung dalam antara lain saponin (Bunyapraphatsara dan Lemmens, 2003), terpenoid, tanin, steroid, dan flavonoid (Londonkar dan Kamble, 2009). Tanaman ini kaya akan kandungan karbohidrat, serat, dan β -karoten (Sarungallo, et al., 2018).

9. Peppermint

Pada penelitian yang dilakukan oleh Balakrishnan (2015), daun *mint* (*Mentha piperita*) baik untuk dioleskan pada kulit dimana memberikan efek analgesik secara topikal dan juga sensasi dingin. Kandungan yang dimiliki

tanaman ini antara lain limonen, mentol, *cineole*, mentil asetat, mentofuran, pulegon, dan *carvone* (Balakrishnan, 2015). Tanaman ini tersebar dan berkembang pada daerah Eurasia, Afrika, dan Australia (Lange & Croteau, 1999). Minyak pada daun *mint* dapat menstimulasi reseptor yang sensitif dingin pada kulit sehingga rasa nyeri dapat dimodifikasi secara lokal (Gobel, et al., 1994). Penelitian mengenai aktivitas analgesik ekstrak air daun mint pada 400 mg/kgBB tikus secara i.p merupakan dosis terbaik untuk menurunkan respon nyeri (Taher, 2012).

10. Spearmint

Spearmint (*Mentha spicata*) merupakan tanaman asal turki dan Balkan Peninsula. Sekarang tanaman ini sudah tersebar hingga Eropa, Asia Tenggara, dan daerah Mediterania (Kokkini dan Vokou, 1999). Mengenai efek analgesiknya, ekstrak metanol dengan menggunakan uji *hot plate* terlihat pada dosis 500 mg/kgBB tikus secara i.p. Kemudian pada pengujian menggunakan metode geliat dengan asam asetat sebagai penginduksi rasa nyeri, menunjukkan efek dari ekstrak metanol tanaman ini pada dosis yang sama sebanding dengan efek analgesik terhadap obat uji (Patwary, et al., 2013).

11. Buah Pare

Buah pare (*Momordica charantia*) merupakan tanaman yang memiliki rasa yang pahit. Tanaman ini tersebar luas di daerah tropis khususnya di benua Asia. Tanaman ini dipercaya dapat digunakan sebagai analgesik. Ekstrak

etanol buah pare dengan dosis 250 and 500 mg/kgBB mencit p.o menunjukkan aktivitas analgetik dan antipiretik secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok kontrol (aspirin) (Patel, et al., 2010). Selain itu tanaman ini juga dipercaya dapat digunakan sebagai antidiabetes (Basch, et al., 2003). Kandungan dalam tanaman ini antara lain seperti β -karoten (Tuan, 2011), vitamin A, vitamin B, dan polipeptida (Apriyadi, et al., 2012).

12. Timi (*Thyme*)

Daun timi (*Thymus vulgaris*) merupakan tanaman aromatik. Tanaman ini tersebar luas dibenua Eropa dan Asia. Khususnya pada Indonesia, tanaman ini dapat ditemukan pada dataran tinggi (Rahardjo, et al., 2014). Efek analgesik juga dipercaya terkandung dalam tanaman ini, pada penelitian mengenai ekstrak air daun timi, diujikan dari tiga jenisnya, yaitu *T. satureioides*, *T. maroccanus* dan *T. leptobotrys* memiliki prinsip dengan zat aktif yang menunjukkan efek analgesik yang jelas pada dosis 300 mg/kgBB mencit secara i.p. Perbandingan efek yang ditunjukkan ialah *T. satureioides* lebih efektif daripada *T.*

maroccanus dan *T. leptobotrys*. Hal ini dapat disebabkan dari kandungannya seperti asam oleanolat dan ursolat (Elhabazil, et al., 2008). Selain fungsinya sebagai analgesik, kandungan minyak atsirinya dapat digunakan sebagai antioksidan (Alizadeh, 2013), antibakteri (El Kader dan Mohamed, 2012), antiseptik, antipasmodik, ekspektoran, dan karminatif (Omidbigi dan Nejad, 2000).

Penjelasan secara ringkas dari berbagai penelitian tanaman herbal dibuat menggunakan format tabel yang dilakukan pada penelitian Pudjiastuti dan Ning, (1999). Hasil tersebut dapat dilihat melalui Tabel 1.

KESIMPULAN

Pengujian aktivitas analgetik beberapa tanaman telah dilakukan dengan berbagai metode. Dosis yang digunakan dalam pengujian berbeda bergantung respon hewan uji dan kandungan kimia masing-masing tanaman. Hasil uji *in vivo* tersebut menunjukkan bahwa tanaman-tanaman dalam artikel ini mampu menurunkan respon nyeri atau memiliki aktivitas analgetik. Selain itu, beberapa tanaman juga sekaligus memiliki aktivitas antiinflamasi.

Tabel 1. Daftar Hasil Tanaman sebagai Analgetik yang Sudah Diuji Secara *In Vivo*

NO	Nama Jenis Tanaman	Nama Daerah	Sediaan dan Bagian Tumbuhan	Kandunga n Kimia	Dosis
	<i>Ageratum conyzoides</i> (L.) L.	Bandotan	Ekstrak Etanol dari daunnya	Flavonoid , Alkaloid, Terpenoid, Fitosterol, Tanin	40 mg/kgBB tikus p.o
	<i>Vernonia amygdalina</i> Delile	Daun Afrika	Ekstrak Air dari daun	Flavonoid , Tanin, Glikosida	100 mg/kgBB mencit i.p
	<i>Moringa oleifera</i> Lam.	Kelor	Infusa Daun	Flavonoid , Alkaloid	400 mg/kgBB mencit
	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	Lavender	Minyak dan Ekstrak Air dari daun	Minyak essensial	600 mg/kgBB tikus p.o
	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.	Lidah Buaya	Ekstrak Air dari daun	Sterol, Alkaloid, Flavonoid, Saponin, Tanin, Glikosida	100 mg/kgBB tikus i.p
	<i>Gnetum gnemon</i> L.	Melinjo	Ekstrak Etanol dari daun	Flavonoid	51,84 mg/kgBB mencit p.o
	<i>Piper nigrum</i> L.	Lada Hitam	Suspensi dari ekstrak buah	Alkaloid	30, 50, dan 70 mg/kgBB mencit
	<i>Pandanus odorifer</i> (Forssk.) Kuntze	Pandan Laut	Fraksi Air, Fraksi n- Heksan, dan Fraksi Etil Asetat dari buah	Saponin, Terpenoid, Tanin, Steroid, Glikosida, Flavonoid	125 mg/kgBB mencit i.p
	<i>Mentha x piperita</i> L.	Daun Mint	Minyak dan Ekstrak Air dari daun	Minyak Essensial, Terpenoid	200 dan 400 mg/kgBB mencit i.p
0	<i>Mentha spicata</i> L.	Spear mint	Ekstrak Metanol dari daun	Terpenoid	250 dan 500 mg/kgBB tikus i.p
1	<i>Momordica charantia</i> L.	Buah Pare	Ekstrak Etanol dari buah	Flavonoid , Alkaloid, Saponin, tanin	604,8 mg/200gBB tikus p.o
2	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Timi	Ekstrak Air dari daun	Saponin, Kuinin, Terpenoid, Tanin, dan Flavonoid	50-300 mg/kgBB mencit i.p

DAFTAR PUSTAKA

- Alizadeh, A., 2013. Essential Oil Constituents, Phenolic Content, and Antioxidant Activity in Iranian and British *Thymus vulgaris* L. *Indian Journal of Advances in Chemical Science*, 6(4), pp. 213-218.
- Apriyadi, F., Hadisoewignyo, L. dan Hermanu, L., 2012. Optimization Tablet of Leaves Extract of Bitter Melon. *Journal Sains Medika*, 4(2), pp. 68-73.
- Arabshahi, D., Devi, D. V. dan Urooj, A., 2007. Evaluation of Antioxidant Activity of Some Plant Extracts and Their Heat, pH and Storage Stability. *Food Chemistry*, 100(3), p. 100–1105.
- Audu, S. A., Taiwo, A. E., Ojuolape, A. R., S, Sani A., Bukola, A. R., Mohammed, I. 2012. A Study Review of Documented Phytochemistry of *Vernonia amygdalina* (Family Asteraceae) as the Basis for Pharmacologic Activity of Plant Extract. *Journal of Natural Sciences Research*, 2(7), p. 1–9.
- Balakrishnan, A., 2015. Therapeutic Uses of Peppermint –A Review. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(7), pp. 474-476.
- Barocelli, E., Calcina, F., Chiavarini, M., Impicciatore, M., Bruni, R., Bianchi, A., Ballabeni, V. 2004. Anti-Nociceptive and Gastroprotective Effects of Inhaled and Orally Administered *Lavandula Hybrida* Reverchon “Grosso” Essential Oil. *Life Sciences*, 76(2), pp. 213-223.
- Basch, E., Gabardi, S. dan Ulbricht, C., 2003. Bitter melon (*Momordica charantia*): A Review of Efficacy and Safety. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 60(4), pp. 356-359.
- Bukhari, I. A., 2013. The Analgesic and Anticonvulsant Effects of Piperine in Mice. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 64(6), pp. 789-794.
- Bunyapraphatsara, N. dan Lemmens, R. H. M. J., 2003. Plant Resources of South East 12: Medical and Poisonous Plants 3. *Proscia Foundation*, pp. 321-323.
- Dewi, C., Utami, R. dan Riyadi, N. H., 2012. Aktivitas Antioksidan Dan Antimikroba Ekstrak Melinjo (*Gnetum gnemon* L.). *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 5(2), pp. 74-81.
- Egesie, U. G., Chima, K. E. dan Galam, N. Z., 2011. Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Aqueous Extract of *Aloe Vera* (*Aloe barbadensis*) in Rats. *African Journal of Biomedecical Research*., 14(2), pp. 209 -212.
- El Kader, M. A. A. dan Mohamed, N. X., 2012. Evaluation of Protective and Antioxidant Activity of Thyme (*Thymus Vulgaris*) Extract on Paracetamol-Induced Toxicity in Rats. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 6(7), pp. 467-474.
- Elhabazil, K. Teradaira, R., Beppu, H., Obata, M., Nagatsu, T., Fujita, K. 2008. Analgesic Activity of Three Thyme Species, *Thymus satureioides*, *Thymus maroccanus* and *Thymus leptobotrys*. *African Journal of Microbiology Research*, 2(10), pp. 262-267.
- Englberger, L., Aalbersberg, W., Fitzgerald, M. H., Marks, G. C., Chand, K. 2003. Provitamin A Carotenoid Content of Different Cultivars of Edible Pandanus Fruit. *Journal of Food Composition and Analysis*, 16(2), pp. 237-247.
- Farooq, F., Rai, M., Tiwari, A., Khan, A. A., Farooq, S. 2012. Medicinal Properties of *Moringa oleifera*: An Overview of Promising Healer. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(27), p. 4368–4374.
- Fatmawati, S., Fitriana, W. D., Taslim, E. dan Shimizu, K., 2016. Antioxidant Activity of *Moringa oleifera* Extracts. *Indones. Journal of Chemistry*., 16(3), pp. 297 - 301.
- Febrina, E., Nasrullah, D., Subarnas, A. dan Destiani, D. P., 2016. Aktivitas Analgesik Ekstrak, Fraksi N-Heksan, Etil Asetat, dan Air Buah Pandan Laut (*Pandanus tectorius*) Pada Mencit Dengan Metode Geliat. *Farmaka*, 14(2).

- Fu, M., Sun, Z. H. dan C, Z. H., 2010. Neuroprotective Effect of Piperine on Primarily Cultured Hippocampal Neurons. *Biological and Pharmacy Bulletin*, 33(4), pp. 598-603.
- Gill, S., 1999. More Science Behind "Botanicals". Herbs and Plant Extract as Growth Enhancers. *Feed*, 20(4), pp. 20-23.
- Gobel, H., Schmidt, G. dan Soyka, D., 1994. Effect of Peppermint and Eucalyptus Oil Preparations on Neuro Physiological and Experimental Algesimetric Headache Parameters. *Cephalalgia*, 14(3), pp. 228-234.
- Ito, S., Teradaira, R., Beppu, H., Obata, M., Nagatsu, T., Fujita, K. 1993. Properties and Pharmacological Activity of Carboxypeptidase in *Aloe arborescens* Miller Variety Natalensis Berger. *Phytotherapy Research*, Vol 7, pp. 26-29.
- Kokkini, S. dan Vokou, D., 1999. *Mentha spicata* (Lamiaceae) Chemotypes. *Economic Botany*, 43(2), pp. 192-202.
- Kumar, K. H. dan Elavarasi, P., 2016. Definition of Pain and Classification of Pain Disorders. *Journal of Advanced Clinical dan Research Insights*, Vol 3, pp. 87-90.
- Kuntorini, E. M., 2005. Botani Ekonomi Suku Zingiberaceae Sebagai Obat Tradisional Oleh Masyarakat di Kotamadya Banjarbaru. *Bioscientiae*, 2(1), pp. 25-36.
- Kurnia, A. D., Wardhani, V. dan Rusca, K. T., 2009. Aromaterapi Bunga Lavender Memperbaiki Kualitas Tidur pada Lansia. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 25(2), pp. 83-85.
- Lange, B. M. dan Croteau, R., 1999. Genetic Engineering of Essential Oil Production in Mint. *Current Opinion in Plant Biotechnology*, 2(2), p. 139-144..
- Lanthers, M. C., Fleurentin, J., Mortier, F., Vinche, A., Younos, C. 1992. Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of an Aqueous Extract of *Harpagophytum procumbens*. *Planta Medica*, 58(1), pp. 117-123.
- Londonkar, R. dan Kamble, A., 2009. Evaluation of Free Radical Scavenging Activity of *Pandanus odoratissimus*. *International Journal of Pharmacology*, 5(6), pp. 377-380.
- Melissa dan Muchtaridi, M., 2017. Review: Senyawa Aktif dan Manfaat Farmakologis *Ageratum conyzoides*. *Farmaka*, 5(1), pp. 200-212.
- Muqsith, A., 2015. Uji Daya Analgetik Infusa Daun Kelor (*Moringae folium*) Pada Mencit (*Mus musculus*) Betina. *Lentera*, 15(14).
- Omidbigi, R. dan Nejad, R. A., 2000. The influence of nitrogen fertilizer and harvested time on the productivity of *Thymus vulgaris* L. *International Journal of Horticultural Science and Technology*, 6(3), pp. 43-46.
- Onzago, R. O., Kiama, S. G., Mbaria, J. M., Gakuya, D. W., Githiji, C. G., Rukenya, Z. M. 2013. Analgesic Activity of Aqueous Extract of *Vernonia hymenolepis* (A. Rich) a Traditional Medicine Plant Used in Kenya For Toothache. *The Journal of Phytopharmacology*, 2(6), pp. 41-45.
- Patel, R., Mahobia, Naveen., Upwar, Nitin., Waseem, Naheed., Talaviya, Hetal., Patel, Zalek. 2010. Analgesic and antipyretic activities of *Momordica charantia* Linn. fruits. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology dan Research*, 1(4), p. 415-418.

- Patwary, M., Patwary, Md., Hajjaj, Yousuf., Nusrat, Yousuf Noba., Shohel, Mohammad., Rajib, Bhattacharjee., Biplab, Kumar Das. 2013. Analgesic, Anti-Inflammatory and Antipyretic Effect of *Mentha spicata* (Spearment). *British Journal of Pharmaceutical Research*, 3(4), pp. 854-864.
- Pei, Y. Q., 1983. A Review of Pharmacology and Clinical Use of Piperine and Its Derivatives and Uses. *Epilepsia*, 24(2), pp. 177-181.
- Pinardi, G., Sierralta, F. dan Miranda, H. F., 2002. Adrenergic Mechanism in Antinociceptive Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in Acute Thermal Nociception in Mice. *Inflammation Research*, 51(2), pp. 219-222.
- Pudjiastuti dan Ning, H., 1999. Penulisan Beberapa Tanaman Obat Berkhasiat Sebagai Analgesik. *Media Litbang Kesehatan*, 9(3), pp. 18-23.
- Rahardjo, M., Darwati, I. dan Nurhayati, H., 2014. Pengaruh Pemupukan Terhadap Pertumbuhan, Produksi, dan Mutu Tanaman Timi (*Thymus vulgaris* L.). *Jurnal Littri*, 20(4), pp. 195-202.
- Rahman, M. D. et al., 2012. Analgesic and Anti-inflammatory Effect of Whole *Ageratum Conyzoides* and *Emilia sonchifolia* Alcoholic Extract in Animal Models. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6(20), pp. 1469-1476.
- Reynolds, T., 2004. Aloe chemistry. In: Reynolds editions Aloes: The genus Aloe. 1st ed. London: CRC Press.
- Sabina, E. P., Nagar, S. dan Rasool, M., 2011. A Role of Piperine on Monosodium Urate Crystal-Induced Inflammation - An Experimental Model of Gouty Arthritis. *Inflammation*, 34(3), pp. 184-192.
- Safwan, W., Adikusuma dan Ananda, D. R., 2016. Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum Gnemon* L.) Pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1(1), pp. 71-78.
- Sarungallo, Zita Letviany., Susanti, Cicilia Maria Erna., Sinaga, Nurhaidah Iriany., Irbayanti, Diana Nurini., Latumahina, Rossa Marlen Martha. 2018. Kandungan Gizi Buah Pandan Laut (*Pandanus tectorius* Park.) pada Tiga Tingkat Kematangan. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 7(1), pp. 21-26.
- Sembiring, I., 2013. Efek Inotropik dan Kronotropik Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) Pada Isolat jantung Tikus. 1st ed. Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Shekhar, T. C. dan Goyal, A., 2012. A Comprehensive Review on *Ageratum conyzoides* Linn. (Goat Weed). *International Journal of Pharmacology and Phyto Pharmacology Research*, 1(1), pp. 391-395.
- Shibata, M., Ohkubo, T., Takahashi, H. dan Inoki, R., 1989. Modified Formalin Test: Characteristic Biphasic Pain Response. *Pain*, 38(3), pp. 347-352.
- Silva, G. D., 2015. Antioxidant, Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of Lavender Essential Oil. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences*, 8(2), pp. 1397-1408.
- Supriyatna, Moelyono, M. W., Iskandar, Y. dan Febriyanti, R. M., 2014. Prinsip Obat Herbal: Sebuah Pengantar untuk Fitoterapi. 1st ed. Yogyakarta: Budi Utama.
- Supriyatna, N., 2010. Optimasi Pengolahan Tepung Lidah Buaya Pontianak (*Aloe Chinensis*, Beaker) Sebagai Bahan Baku Alami *Handbody Lotion*. *Biopropal Industri*, 1(2), pp. 9-17.

- Taher, Y. A., 2012. Antinociceptive Activity of *Mentha piperita* Leaf Aqueous Extract in mice. *Libyan Journal of Medicine*, 7(10).
- Tuan, P. A., 2011. Carotenoid Content And Expression Of Phytoene Synthase and Phytoene Desaturase Genes in Bitter Melon (*Momordica charantia*). *Food Chemistry*, 126(4), pp. 322-330.
- Usman, L. A., Zubair, M. F., Olawore, N. O., Muhammad, N. O., M'Civer, F. A., Ismaeel, R. O. 2013. Chemical Constituents of Flower Essential Oil of *Ageratum conyzoides* growing in Nigeria. *Elixir International Journal*, 54(11), pp. 12463-12465.
- Vaccarino, A. L., Vaccarino, A. L., , Marek, P., Kest, B., Weber, E., Keana, J. F., Liebeskind, J. C. 1993. NMDA Receptor Antagonists, MK-801 And ACEA-1011, Prevent The Development of Tonic Pain Following Subcutaneous Formalin. *Brain Research*, 615(2), pp. 331-334.