

Pengaruh Infusa Buah Asam Londo (*Pithecellobium dulce*) terhadap Reaksi Antinyeri Mencit Diinduksi Asam Asetat

Fatin Bariatul Ula¹, Puspawan Hariadi¹, Tri Puspita Yuliana^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Hamzanwadi

*Corresponding author: Tri Puspita Yuliana email: etazeta18@gmail.com

ABSTRAK

Nyeri merupakan suatu permasalahan yang sering terjadi dikalangan masyarakat, nyeri merupakan perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, berhubungan dengan adanya kerusakan jaringan, sehingga dapat melindungi tubuh dari keadaan berbahaya. Buah asam londo memiliki senyawa flavonoid yang mampu memberikan efek penurunan rasa nyeri (antinyeri). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa buah asam londo (*pithecellobium dulce*) terhadap reaksi anti nyeri pada mencit (*mus musculus*) yang diinduksikan asam asetat. Jenis penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain penelitian eksperimen pre-pos test metode peneliian yang digunakan yakni uji geliat (*writhing test*). Penelitian ini terdiri dari kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan empat kelompok perlakuan infusa buah asam londo dengan konsentrasi (10%, 20%, 30%, 40%). Berdasarkan hasil uji analisis *one-way* ANOVA, menyatakan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif, perlakuan 10% dan 20% dengan kontrol positif dan sedangkan perlakuan 30% dan perlakuan 40% tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif dengan nilai $p < 0,05$. Kesimpulan dari penelitian ini pada kelompok kontrol positif (asetosal) dengan kelompok perlakuan memiliki efek yang sama dalam mengurangi rasa nyeri pada mencit.

Kata kunci: Buah asam londo, flavonoid, mencit, antinyeri

ABSTRACT

Pain is a problem that often occurs among the community, pain is an uncomfortable sensory and emotional feeling, associated with tissue damage, so that it can protect the body from dangerous conditions. Tamarind fruit has flavonoid compounds that can provide a pain-reducing effect (antinyeri). The purpose of this study was to determine the effect of infusion of londo fruit (*pithecellobium dulce*) on anti-pain reactions in mice (*mus musculus*) induced by acetic acid. This type of research is quantitative research with experimental research design pre-posttest. The research method used is the writhing test. This study consisted of a negative control group, a positive control group, and four groups of londo fruit infusion treatment with concentrations (10%, 20%, 30%, 40%). Based on the results of the one-way ANOVA analysis test, it was stated that there was a significant difference between the negative control group, the 10% and 20% treatment with the positive control and while the 30% treatment and 40% treatment were not significantly different from the positive control group with $p < 0.05$. The conclusion of this study was the positive control group (acetosal) and the treatment group had the same effect in reducing pain in mice

Keywords: Asam londo fruit, flavonoid, mice, visceral pain

PENDAHULUAN (11pt)

Nyeri merupakan sensasi yang kurang menyenangkan yang dapat membatasi tingkah gerak aktivitas yang dilakukan sehari-hari. Kebutuhan rasa nyaman adalah suatu keadaan yang membuat seseorang merasa nyaman, terlindung dari ancaman psikologis, bebas dari rasa sakit terutama nyeri (Karendehi, 2015). Nyeri dibedakan menurut tingkat keluhan yang dirasakan yaitu derajat ringan sampai berat. Penderita nyeri ringan biasanya dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan, sedangkan nyeri berat dapat mengganggu cara hidup secara normal (Soares, 2013).

Nyeri adalah bentuk pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan adanya kerusakan atau cenderung akan terjadi kerusakan jaringan atau suatu keadaan yang menunjukkan kerusakan jaringan (Wulandari & Hendra, 2011). Nyeri merupakan keluhan yang paling sering dikeluhkan pasien sehingga datang ke petugas medis. Salah satu nyeri yang sering dikeluhkan yakni nyeri yang berasal dari organ dalam yang disebut nyeri visceral (Fein, 2012).

Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanya merupakan suatu gejala yang berfungsi sebagai isyarat bahaya tentang adanya gangguan di jaringan, seperti peradangan, infeksi atau kejang otot (Tjay & Rahardja, 2007). Data yang diberikan World Health Organization (WHO) tahun 2003 melaporkan gangguan otot rangka (*musculoskeletal disorder*) adalah penyakit akibat kerja yang paling banyak terjadi dan diperkirakan mencapai 60% dari semua penyakit akibat kerja. Menurut Depkes RI tahun 2005, jumlah pekerja Indonesia yang mempunyai gangguan kesehatan sebanyak 40,5%, dan sebanyak 16% para pekerja di Indonesia mempunyai keluhan gangguan kesehatan yang berhubungan dengan pekerjaannya dan diantaranya adalah gangguan nyeri.

Nyeri dapat disembuhkan dengan meminum obat-obatan. Dalam penggunaan obat nyeri memiliki efek samping. Efek samping yang dapat ditimbulkan oleh obat nyeri berbeda-beda, tergantung pada jenis obat yang digunakan pada sistem metabolisme pasien. Efek samping yang dapat timbul seperti, Tukak lambung, sakit perut, mual, kehilangan nafsu makan, gastritis, pendarahan, gagal hati dan gagal ginjal. Melihat berbagai efek samping yang ditimbulkan dari pemakaian obat-obatan sintetik, masyarakat melakukan pengobatan secara empiric untuk mengatasi berbagai penyakit seperti gejala nyeri, salah satunya yakni menggunakan tanaman herbal yakni Asam Londo.

Asam Londo (*Pithecellobium dulce*), umumnya dikenal sebagai Asam Belanda atau "Hutan Jalebi". Asam londo banyak tersebar luas di dataran Asia. Buah asam londo merupakan salah satu tanaman herbal yang diyakini sebagai obat dan suplemen makanan karena nilai gizi dan obatnya yang tinggi. (Noor *et al.*, 2018). Selain itu, Asam londo memiliki nilai gizi dan dapat digunakan sebagai obat sariawan, demam, malaria, dan wasir, kandungan buah asam londo yakni terdiri atas protein, lemak, karbohidrat, serat, abu, kalsium, fosfor, besi, natrium, kalium, vitamin A, tiamin, riboflavin, niasin, dan vitamin C. (Srinivas G *et al.*, 2018).

Dari uraian di atas untuk mengoptimalkan pemampatan tanaman herbal terutama pada buah asam londo maka perlu dilakukannya penelitian mengenai efektivitas tanaman buah asam londo sebagai antinyeri visceral.

METODELOGI

Bahan Dan Alat

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu: botol kaca, timbangan hewan, timbangan analitik, jarum tumpul (sonde), jarum suntik 1ml, panicle infusa, buah asam londo, pakan setandar, aquades, asetosal, asam asetat 0,6% Kandang mencit, mencit dengan berat 20-30 g.

Metode

Jenis Penelitian ini merupakan penelitian Kuantitatif dengan desain penelitian eksperimen pre-post test dengan metode penelitian yang digunakan yakni uji geliat (*writhing test*), yang dilakukan di Laboratorium program studi Farmasi, Fakultas Kesehatan Universitas Hamzanwadi.

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi, Fakultas MIPA Universitas Mataram (UNRAM).

Pembuatan Simplisia Buah Asam Londo

Buah asam londo yang sudah dipilih dan dipisahkan antara yang muda dengan yang sudah matang dan sudah dipisah dari cangkang luarnya dan bijinya, kemudian dicuci pada air mengalir untuk membersihkan kotoran yang menempel pada buah asam londo. Buah asam londo dirajang untuk mempercepat proses pengeringan, dan disusun rapi pada talangan dan dibungkus dengan kain hitam lalu diletakkan dibawah sinar matahari (Rahim, 2019).

Setelah kering bahan simplisia dari buah asam londo digiling menggunakan blender ataupun dihaluskan dengan mortar, simplisia disimpan pada suhu ruangan, tempat kering dan aman, terhindar dari sinar matahari langsung.

Pembuatan Infusa Buah Asam Londo

Pembuatan infusa buah asam londo (*Pithecellobium dulce*) dibuat konsentrasi 10% b/v, 20% b/v, 30% b/v, 40% b/v, Cara pembuatan infusa buah asam londo dengan konsentrasi 10% b/v adalah dengan menimbang 10 gram simplisia, kemudian dimasukkan ke dalam panci infusa lalu ditambahkan 10 ml air suling (dua kali berat simplisia) atau sampai semua bahan terendam, ditambahkan dengan air suling hingga 100 ml, dan di panaskan diatas kompor sambil sesekali diaduk. Waktu dihitung 15 menit setelah suhu mencapai 90°C. Infusa disaring selagi dingin menggunakan kain flannel. Kemudian ditambahkan air secukupnya melalui ampas infusa hingga diperoleh volume infusa yang dikehendaki (Sariana, 2011).

Pengadaptasian Hewan Uji

Adaptasi hewan uji dilakukan selama 1 minggu. Selanjutnya melakukan penimbangan berat badan hewan uji mencit dari sebelum pengadaptasian berlangsung dan setelah melakukan pengadaptasian, hingga waktu hewan uji mencit akan dipuasakan perlakuan ini dilakukan sebelum memulai penelitian yang bertujuan agar hewan uji bisa beradaptasi dengan lingkungan sekitar.

Perlakuan Hewan Uji

Sampel hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok. Sampel diambil dari populasi tersebut dan besarnya ditentukan berdasarkan rumus Federer sebagai berikut: (Soares, 2013). Penghitungan dengan menggunakan rumus federer didapatkan 6 kelompok dengan jumlah mencit 4 ekor perkelompok, sehingga jumlah mencit yang dibutuhkan adalah 24 ekor mencit jantan.

Sebelum diperlakukan, mencit diadaptasikan pada tempat dan kondisi yang sama selama 1 minggu. Mencit dipuasakan selama 18-24 jam dengan tetap diberi minum. Sebelum di berikan perangsang nyeri terlebih dahulu diberi perlakuan pada mencit, yaitu dengan pemberian infusa buah asam londo, dan kontrol positif serta kontrol negatif secara per-oral, agar dapat di absorpsi oleh tubuh mencit yang selanjutnya di berikan asam asetat 0,6% sebanyak 0,5 ml secara intraperitoneal setelah 30 menit pemberian perlakuan. kontrol negatif hanya di berikan asam asetat dan aquades sebagai obat yang digunakan. Pemberian perlakuan dilakukan kepada hewan percobaan yang telah dibagi kelompok dan disesuaikan dengan berat badan hewan uji:

Adapun rincian kelompok perlakuan diantaranya yakni:

- a. Kelompok I: kontrol negatif berupa larutan aquades
- b. Kelompok II: kontrol positif berupa asetosol dengan dosis 520 mg/kgBB mencit
- c. Kelompok III: sediaan infusa buah asam londo (*Pithecellobium dulce.*) dengan konsentrasi 10% b/v
- d. Kelompok IV: sediaan infusa buah asam londo (*Pithecellobium dulce.*) dengan konsentrasi 20% b/v
- e. Kelompok V: sediaan infusa buah asam londo (*Pithecellobium dulce.*) dengan konsentrasi 30% b/v
- f. Kelompok VI: sediaan infusa buah asam londo (*Pithecellobium dulce.*) dengan konsentrasi 40% b/v

Selanjutnya mencit kemudian diletakkan dalam kandang pengamatan kemudian diamati respon yang terjadi. Nyeri ditandai dengan timbulnya *writhing* (geliat), yaitu abdomen menyentuh

dasar tempat berpijak dan kedua pasang kaki ditarik ke belakang. Dicatat jumlah karakteristik geliat, perhitungan geliat dilakukan tiap 5 menit selama 60 menit / 12 kali pengamatan. Dari data tersebut kemudian digunakan untuk menghitung daya analgetik yang dinyatakan dalam % proteksi Perdana, (2012).

Analisis Data

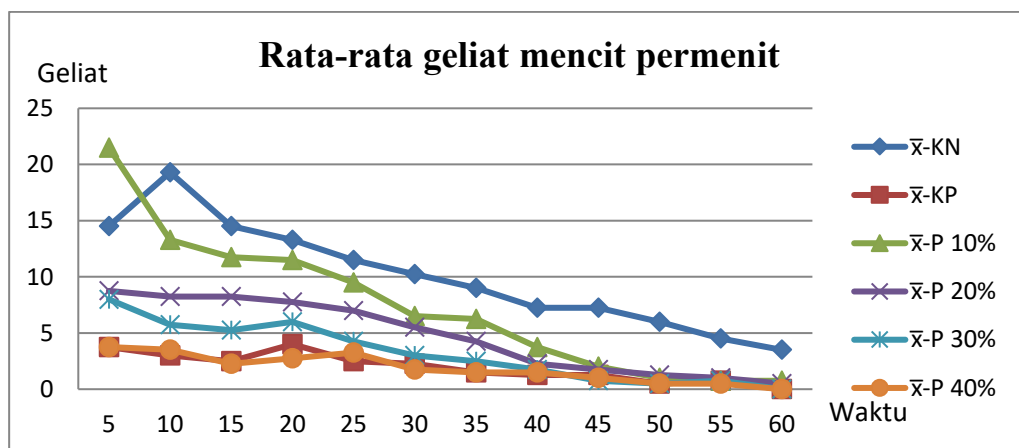
Analisis data % proteksi yang didapatkan kemudian dianalisis secara statistik dengan program SPSS versi 16,0 for windows, diawali dengan uji Kolmogorov-Smimov (uji distribusi normal dan homogenitas). Apabila hasil uji data berdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan analisis varian (ANOVA) satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% (Diana, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini tumbuhan yang digunakan adalah tanaman asam londo (*Pithecellobium dulce*) yang diperoleh di daerah lombok timur (NTB), determinasi tanaman dilakukan laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Mataram, yang di mana membuktikan pada penelitian tanaman yang digunakan adalah tanaman Asam Londo (*Pithecellobium dulce* (Roxb.)). Pada buah asam londo diperoleh kandungan senyawa flavonoid dan alkaloid. Hasil uji fitokimia pada penelitian ini sesuai dengan penelitian Kalavani *et al.*, (2016).

Aktivitas infusa buah asam londo londo (*pithecellobium dulce*) terhadap reaksi nyeri visceral pada mencit

Uji perlakuan yakni melihat respon hewan uji terhadap gerak analgetik yang dimana penelitian ini digunakan asam asetat sebagai penginduksi rangsang kimia secara intra peritoneal (i.p), akibat pemberian asam asetat ini akan timbul rasa nyeri yang diperlihatkan dalam bentuk geliat. Konsentrasi asam asetat yang dipakai adalah 0.6 % karena memberikan jumlah geliat yang bertahan selama 60 menit (Ratna, 2012). Respon nyeri ditunjukkan dengan kedua kaki yang tertarik kebelakang, meregang dan perut menyentuh dasar permukaan lantai (Syamsul *et al.*, 2016).



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Jumlah Geliat pada Mencit

Keterangan:

- \bar{x} = Rata-rata
- KN = kelompok Negatif (Aquades)
- KP = kelompok Positif (Asetosal)
- P 10% = perlakuan infusa buah asam londo 10%
- P 20% = perlakuan infusa buah asam londo 20%
- P 30% = perlakuan infusa buah asam londo 30%
- P 40% = perlakuan infusa buah asam londo 40%

Jumlah geliat kumulatif mencit dapat dilihat grafik diatas, terlihat rata-rata jumlah geliat mencit pada 5 menit pertama mengalami peningkatan dan rata-rata jumlah geliat mengalami penurunan sedikit demi sedikit sampai 5 menit terakhir di setiap kelompok. Hal

ini di karnakan asam asetat yang ada dalam tubuh hewan uji mengalami sekresi sehingga respon geliat mulai berkurang hingga tak terlihat.

Hasil rata-rata jumlah respon geliat pada hewan uji mencit tiap kelompok terlihat hubungan dosis dengan penurunan jumlah geliat mencit, semakin kecil jumlah rata-rata geliat mencit maka semakin besar efek analgetik yang ditimbulkan, dimana didapatkan kelompok dengan konsentrasi perlakuan infusa buah asam londo 40% memberikan rata-rata jumlah geliat hewan uji mencit paling rendah, baik dari 5 menit pertama hingga 5 menit terakhir. Selanjutnya diikuti dengan kelompok kontrol positif yakni asetosal dimana jumlah rata-rata geliat mencit setiap 5 menit di awal mengalami peningkatan hingga pada 5 menit terakhir, dan diikuti oleh kelompok perlakuan infusa asam londo konsentrasi 30% dan 20% dengan rata-rata permenit hampir sama, dan rata-rata kelompok perlakuan infusa asam londo konsentrasi 10% dan kelompok kontrol negatif masih menunjukkan adanya geliat pada mencit di 5 menit terakhir. Antinyeri yang bekerja pada tubuh hewan uji dengan pemberian infusa buah asam londo, diperkirakan karna buah asam londo memiliki senyawa flavonoid.

Senyawa flavonoid tersebut dapat memberikan efek penurunan rasa nyeri pada mencit dengan menghambat fase penting dalam biosintesis prostaglandin (Audrey *et al.*, 2021). Menurut Putri *et al.*, (2013) kandungan flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase. Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri. Flavonoid dapat berperan sebagai agen analgesik. Selain itu flavonoid juga berperan sebagai agen diuretic, antiinflamasi, antihistamin, antioksidan, membunuh bakteri dan menurunkan kadar gula darah (Fadhilla *et al.*, 2020). Flavonoid dapat mengurangi rasa nyeri dengan menghambat pembentukan radang, seperti di karnakan sebagai agen analgesik flavonoid bekerja dengan cara menghentikan aktivitas enzim siklooksigenase sehingga terjadi pengurangan produksi prostaglandin di jalur asam arakidonat yang akan mengakibatkan tidak terbentuknya radang sehingga dapat mengurangi timbulnya rasa nyeri. Selain menghambat enzim siklooksigenase, flavonoid juga menghentikan degranulasi neutrophil sehingga mencegah pengeluaran sitokin, radikal bebas dan enzim yang berperan dalam proses peradangan Audrey *et al.*, (2021).

Tabel 1. Perhitungan Proteksi Respon Gejala Geliat Mencit

Perlakuan	Rata-rata tiap kelompok	Proteksi
KN	10.06	0%
KP	1.94	80.71%
P10%	7.38	26.64%
P20%	4.73	52.98%
P30%	3.21	68.09%
P40%	1.83	81.80%

Keterangan:

- KN = kelompok Negatif (Aquadres)
- KP = kelompok Positif (Asetosal)
- P 10% = perlakuan infusa buah asam londo 10%
- P 20% = perlakuan infusa buah asam londo 20%
- P 30% = perlakuan infusa buah asam londo 30%
- P 40% = perlakuan infusa buah asam londo 40%

Jumlah geliat mencit didapatkan persentasi jumlah proteksi analgetik yang dapat dilihat pada tabel di atas. Perhitngan perroteksi di atas dapat dilihat pada perlakuan infusa buah asam londo 40%, yang memiliki nilai persentase proteksi analgetik terbesar sebanyak 81.80%, diikuti dengan kontrol positif (asetosal) sebanyak 80.71%, perlakuan infusa buah asam londo 30% sebanyak 68.09%, perlakuan infusa buah asam londo 20% sebanyak

52.98%, dan perlakuan infusa buah asam londo 10% sebanyak 26.64%. Hasil ini menunjukkan rata-rata jumlah geliat mencit berbanding terbalik dengan jumlah persentase proteksi, artinya apa bila jumlah proteksi geliat makin tinggi maka daya analgetik atau anti nyeri yang diberikan semakin tinggi. Jumlah persentase proteksi dengan perlakuan infusa buah asam londo 40% infusa buah asam londo hampir mendekati jumlah persentasi dari kelompok kontrol positif (asetosal). Menurut (Afrianti et al., 2014) suatu bahan uji mampu menurunkan geliat dengan persentase 50% atau lebih jika diujikan pada hewan uji maka dapat di dikatakan memiliki efek analgesik, sehingga buah asam londo dapat digunakan sebagai obat anti nyeri. Dan menurut Nielma *et al.*, (2019) penurunan geliat mencit kurang dari 50% dibanding kontrol negatif, ini berarti pada dosis tersebut tidak mempunyai efek sebagai analgetika. Suatu obat dikatakan mempunyai aktifitas sebagai analgetika bila mampu menurunkan jumlah geliat mencit sebesar 50% dari jumlah geliat pada kelompok kontrol negatif.

Hasil analisis data uji kologorov-smirnov dapat dilihat pada tabel 4, data yang diperoleh berdistribusi norman data signifikansi dari masing-masing kelompok diperoleh, kelompok kontrol negatif (aquades) ($\rho = 0.392$), kelompok kontrol positif (asetosal) ($\rho = 0.172$), perlakuan infusa buah asam londo 10% ($\rho = 0.360$), perlakuan infusa buah asam londo 20% ($\rho = 0.098$), perlakuan infusa buah asam londo 30% ($\rho = 0.179$), perlakuan infusa buah asam londo 40% ($\rho = 0.124$). Sarat data dikatakana berdistribusi normal yakni data signifikansi yang diperoleh melebihi 0.05, setelah didapatkan data berdistribusi normal maka dilakukan uji homogenitas dengan hasil melebihi 0.05, data hasil uji juga dikatakana homogen dikarnakan signifikansi melebihi 0,05.

Tabel 2. Hasil analisis *paired sample T test*.

	Kontrol (-)	Kontrol (+)	P 10%	P 20%	P 30%	P 40%
Kontrol (-)		0,000	0,007	0,000	0,000	0,000
Kontrol (+)	0,000		0,000	0,005	0,564	1,000
P 10%	0,007	0,000		0,008	0,000	0,000
P 20%	0,000	0,005	0,008		0,373	0,003
P 30%	0,000	0,564	0,000	0,373		0,475
P 40%	0,000	1,000	0,000	0,003	0,475	

Analisa data dilanjutkan dengan metode analisa varian satu arah (ANAVA) yang dimana untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna atau tidak pada setiap kelompok perlakuan. Hasil analisa diperoleh nilai $\rho = 0,00$ ($\rho \leq 0,05$), maka H_0 ditolak atau data memiliki perbedaan secara bermakna, yang dimana kelompok kontrol negatif (aquades) berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif (asetosal), kelompok kontrol negatif (aquades) tidak berbeda bermakna dengan perlakuan infusa buah asam londo 10%, dan perlakuan infusa buah asam londo 20%, kelompok kontrol positif (aquades) tidak berbeda bermakna dengan perlakuan infusa buah asam londo 30%, dan perlakuan infusa buah asam londo 40%, hal ini menunjukkan Kelompok KP (asetosal) memberikan respon geliat yang hampir sama dengan kelompok P30% dan P40%, sehingga respon anti nyeri yang diberikan oleh kelompok KP sama dengan respon anti nyeri yang diberikan oleh kelompok P30% dan P40%.

Salah satu senyawa yang terkandung dalam buah asam londo yakni flavonoid Kalavani *et al.*, (2016), dalam penelitian (NI Putu *et al.*, 2020) aktivitas analgesic yang ditimbulkan karna adanya senyawa flavonoid dalam buah asam londo, dimana flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim sikloosigenase dimana enzim sikloosigenase berperan dalam menstimulasi pelepasan mediator nyeri yaitu prostaglandin.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji aktivitas infusa buah asam londo (*pithecellobium dulce*) terhadap reaksi nyeri visceral pada mencit yang diinduksi asam asetat. Disimpulkan pada kelompok

perlakuan pemberian infusa asam londo 30% dan 40% menunjukkan adanya reaksi penurunan rasa nyeri visceral pada hewan uji, Dengan dilakukannya uji analisis statistic *one-way ANOVA*, pada kelompok perlakuan mampu menyamai kontrol positif yang digunakan berupa asetosal.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R., Yenti, R., & Meustika, D. 2014. Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1 %. Jurnal Sains Dan Farmasi Klinis.
- Audrey Dhinda L , Elisma , Fathnur Sani K. 2021. Uji Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius L.*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). Journal of Pharma Science Vol. 3. Universitas Jambi
- Citra Nur,M, Tyagita H, Ronny L. 2021. Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboraturium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. Universitas Pajajaran
- DepkesRI. 2005. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor: 23 tahun 2005 Tentang Kesehatan; Jakarta; Hal 1.Fisioterapi Indonesia; Jakarta
- Diana wijaya. 2013. Efek Analgetik Ekstrak Air Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Pada Mencit Dengan Metode Geliat. Universitas Muhamadiyah Surakarta
- Fein, A. 2012. Processing of Nociceptor Signals in the Spinal Cord. Nociceptors and the Perception of Pain, February, 5–7.
- Garber JC. 2010. Guide for the care and use of laboratory animals. Washington DC. National Academies Press.
- Kalavani R, Banu SR, Jeyanthi KA, Sankari TU, Vinoth KA. 2016. Evaluation of anti-inflammatory and antibacterial activity of *Pithecellobium dulce* (Benth) extract.
- Karendehi, D. S., Rompas, S. S. J., & Bidjuni, H. 2015. Pengaruh Pemberian Musik Terhadap Skala Nyeri Akibat Perawatan Luka Bedah pada Pasien Pasca Operasi di Ruang Perawatan Bedah Flamboyan Rumah Sakit TK. Manado: Universitas Sam Ratulangi
- Kusumawati, D. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Nielma A, Ari Aprianto L, Muthmainnah T. (2019). Uji efek analgetik ekstrak etanol daun nangka (*artocarpusheterophyllus lam.*) Terhadap mencit (*mus musculus*) yang diinduksi asam asetat. Makassar, JURNAL RISET KEFARMASIAN INDONESIA
- Ni Putu Ovy D, Ni Putu RA, Putu Yudhistira BS. 2020. Uji aktivitas analgetik ekstrak etanol 96% daun belimbing wuluh (*averrhoa bilimbi l.*) Dengan metode geliat pada mencit putih (*mus musculus l*) galur swiss Webster. Universitas Bali Internasional
- Noor, A., Gunasekaran, S., & Vijayalakshmi, M. A. 2018. Article in Pharmacognosy Research · October 2017. Pharmacognosy Research, 10 (October), 24–30. <https://doi.org/10.4103/pr.pr>
- Perdana, R. K. 2012. Aktivitas analgetik infusa Buah Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) pada mencit (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
- Prescott MJ, Lidster K. 2017. Improving quality of science through better animal welfare: the NC3Rs strategy. *Lab Anim* 46(4): 152-156.
- Putri V, Widdhi B, Adithya Y. 2013. Uji efek analgetik ekstrak rumput teki (*cyperus rotundus l.*) Pada tikus putih jantan galur wistar (*rattus novergicus*). UNSRAT Manado

- Rahim, A., Rungga, F. Bin. Budiyanto, C. D., Masrurroh, A. I., Wahyudin, I., Goenarwo, E., & Sari, N. 2019. Efektifitas Ekstrak Daun Cabe Rawit (*Capsicum Frutescens L .*) sebagai Hepatoprotektor. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, Semarang
- Ratna Karunia, P. 2012. Aktifitas Analgetik Infusa Buah Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) Pada Mencit. Surakarta, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Syamsul, E. S., Andani, F., & Soemarie, Y. B. 2016. Analgesic Activity Study Of Ethanolic Extract Of *Callicarpa longifolia Lamk .* In Mice. *Traditional Medicine Journal*, 21(2), 99–103.
- Sariana. 2011. Uji Efek Analgetik dari Infusa Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica Linn*) pada Mencit (*Mus musculus*). 1–82.
- Soares, A. P. 2013. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Srinivas G, Jn, S., Hp, G., & Champawat. 2018. A review on *Pithecellobium dulce*: A potential medicinal tree. 540 ~ *International Journal of Chemical Studies*, 6(2), 540–544.
- Wulandari, D, Hendra, P. 2011. Efek diabetes Infusa Daun (*Macaranga tanarius L.*). Pada Mencit Betina Galur Swiss. 13(2), 108–117.