

Uji Daya Analgetik Ekstrak Etanol Daun Jinten (*Coleus Amboinicus* L.) Pada Mencit Dengan Metode Rangsang Kimia

(Analgesic Power Test Of Ethanol Extract Of Jinten Leaves (*Coleus Amboinicus* L.) On Mice With Chemical Stimulation Methods)

Ganang Caesar Ramadhan, Siwi Hastuti
Poltekkes Bhakti Mulia Sukoharjo
Caesar_rimba172@yahoo.com
siwihastutiapt@gmail.com

Abstract: Jinten Leaf (*Coleus amboinicus* L.) contains saponin, flavonoida, polivenol, and essential oils. The flavonoids and polivenol in the leaves of jinten can provide power analgesic. This research aims to know the power of ethanol extract of analgesic leaves jinten to the male mice (*Mus musculus* L.) in the induction of acetic acid. Ethanol extract of jinten leaf retrieval method using maceration. Mice were grouped in five groups (n = 5), each given ethanol extract orally treatment leaves jinten with a dose of 50 mg/kg, 100 mg/kg, 200 mg/kg body weight, coconut oil 25 ml/kg (control), asetosal and 39 mg/kg body weight (a comparison). The amount of stretching the acetic acid induced mice are used to calculate the percent power analgesic test preparations. Percent with a dose of analgesic power 50, 100, 200 mg/kg body weight respectively are $(4.17 \pm 0,227)\%$, $(10.86 \pm 0,262)\%$ and $(22,98 \pm 0,246)\%$. The result is still less than the power with a dose of asetosal analgesic 39 mg/kg body weight $(33,64 \pm 0,122)\%$ which differ significantly. Analgesic power obtained from the amount of stretching that mice are induced by intraperitoneal acetic acid an interval of 30 minutes after oral induced. The data obtained were analyzed using ANOVA test. Extract ethanol leaves jinten dose of 50 mg/kg, 100 mg/kg and 200 mg/kg showed a significant difference ($p < 0.05$).

Keywords: jinten, *Coleus amboinicus*, analgesic, chemical stimulation

Abstrak: Daun jinten (*Coleus amboinicus* L.) mengandung saponin, flavonoida, polivenol, dan minyak atsiri. Flavonoid dan polivenol yang ada dalam daun jinten dapat memberikan daya analgetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya analgetik ekstrak etanol daun jinten terhadap mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang di induksi asam asetat. Pengambilan ekstrak etanol daun jinten menggunakan metode maserasi. Mencit dikelompokkan dalam lima kelompok (n=5), masing-masing diberi perlakuan secara oral ekstrak etanol daun jinten dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, minyak kelapa 25 ml/kg BB (kontrol), dan asetosal 39 mg/kg BB (pembanding). Jumlah geliat mencit yang diinduksi asam asetat digunakan untuk menghitung persen daya analgetik sediaan uji. Persen daya analgetik dengan dosis 50, 100, 200 mg/kg BB berturut-turut adalah $(4,17 \pm 0,227)\%$, $(10,86 \pm 0,262)\%$ dan $(22,98 \pm 0,246)\%$. Hasil masih lebih kecil dari daya analgetik asetosal dengan dosis 39 mg/kg BB $(33,64 \pm 0,122)\%$ yang berbeda secara signifikan. Daya analgetik diperoleh dari jumlah geliat mencit yang diinjeksi secara intraperitoneal selang waktu 30 menit setelah pemberian oral. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA. Ekstrak etanol daun jinten dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$).

Kata kunci: jinten, *Coleus amboinicus*, analgetik, rangsang kimia

I. PENDAHULUAN

Nyeri adalah pengalaman sensori dan emosional yang tidak menyenangkan akibat dari kerusakan jaringan yang aktual atau potensial. Nyeri adalah alasan utama seseorang untuk mencari bantuan perawatan kesehatan. Nyeri terjadi bersama banyak proses penyakit atau bersamaan dengan beberapa pemeriksaan diagnostik atau pengobatan. Nyeri sangat mengganggu dan menyulitkan lebih banyak orang dibanding suatu penyakit manapun (Smeltzer, 2001).

Intensitas nyeri merupakan gambaran seberapa parah nyeri yang dirasakan individu. Pengukuran intensitas nyeri sangat subyektif dan individual, dan kemungkinan nyeri dalam intensitas yang sama dirasakan sangat berbeda oleh dua orang yang berbeda. Pengukuran nyeri dengan pendekatan obyektif yang paling mungkin adalah menggunakan respon fisiologi tubuh terhadap nyeri itu sendiri (Tamsuri, 2006).

Tanaman tradisional merupakan salah satu modal dasar pembangunan kesehatan nasional, di Indonesia disamping pelayanan formal, pengobatan dengan cara tradisional dan pemakaian obat tradisional masih banyak dilakukan oleh masyarakat secara luas, baik di daerah pedesaan maupun daerah perkotaan. Istilah tanaman obat diartikan sebagai jenis tanaman yang sebagian, seluruh tanaman dan atau eksudat tanaman yang digunakan sebagai obat, bahan atau ramuan obat-obatan.

Banyak orang beranggapan penggunaan obat tradisional relatif lebih aman, namun bukan berarti obat tradisional tidak memiliki efek samping yang merugikan, bila penggunaannya kurang tepat. Agar penggunaannya optimal, perlu diketahui informasi yang memadai tentang kelebihan dan kelemahan serta kemungkinan penyalah-gunaan obat tradisional dan tanaman obat (Ramadhan, 2009). Terdapat berbagai obat tradisional dari tanaman dan telah banyak diteliti kandungan kimia dan khasiatnya. Namun masih banyak tanaman yang belum diketahui kadar analgetiknya, sehingga perlu diteliti lebih lanjut (Cahyadi, 2009).

Jinten (*Coleus amboinicus* Lour) merupakan tanaman etnobotani Indonesia yang telah dimanfaatkan secara turun-temurun oleh masyarakat Sumatera Utara, terutama ibu-ibu yang baru melahirkan, untuk meningkatkan kualitas dan kuantitas air susu ibu (ASI) (Santosa and Hertiani, 2005).

Selain itu, kandungan flavonoid tanaman jinten juga dilaporkan aktif terhadap beberapa bakteri dan *yeast* (Ragasa *et al.*, 1999). Secara tradisional, daun jinten digunakan untuk mengobati batuk, infeksi tenggorokan, hidung tersumbat dan penyembuh luka.

II. METODE PENELITIAN

Untuk mendapatkan ekstrak etanol daun jinten (EEDJ) perlu dilakukan ekstraksi. Ekstraksi yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan metode maserasi, karena pada penelitian sebelumnya juga menggunakan metode maserasi ekstrak etanol dengan menguji terhadap gel antibakteri pada jerawat. Penyarian yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan metode maserasi dengan etanol 70% perbandingan (1:5) kemudian ditutup dengan plastik. Dibiarkan selama dua hari terlindung dari cahaya matahari, sambil berulang-ulang diaduk, setelah dua hari kemudian sari diserkai dengan kain flanel ke dalam *becker glass*, kemudian sari diuapkan diatas waterbath sampai etanol menguap semua (Dirjen Binfar and Alkes, 2010).

Pada uji aktivitas, mencit dibagi menjadi 5 kelompok sebagai berikut sebelumnya mencit dipuaskan selama 18-24 jam dengan tetap diberi minum. Kelompok I kontrol negatif diberi minyak kelapa 25 ml/kg BB secara peroral. Kelompok II kontrol positif diberi suspensi asetosal 39 mg/kg BB. Kelompok III EEDJ 50 mg/kg BB. Kelompok IV EEDJ 100 mg/kg BB. Kelompok V EEDJ 200 mg/kg BB. Pemberian sediaan uji masing-masing kelompok secara peroral, 30 menit kemudian hewan uji diberikan larutan asam asetat 100 mg/kg BB secara intra-peritoneal. Setelah itu diamati dan dihitung jumlah kumulatif geliat mencit tiap selang waktu

5 menit selama 1 jam. Nyeri ditandai dengan timbulnya writhing (geliat), yaitu abdomen menyentuh dasar tempat berpijak dan kedua pasang kaki ditarik ke belakang. Pengujian efek analgetik dengan metode geliat ditetapkan dengan menghitung jumlah kumulatif selama 60 menit.

Teknik Analisis Data

Data penelitian berupa jumlah geliat kumulatif pada masing-masing kelompok perlakuan. Kemudian dihitung daya analgetiknya yang dinyatakan sebagai % daya analgetik (% DA) dengan rumus sebagai berikut:

$$\% DA = 100 - (P/K \times 100\%)$$

Ket :

P = jumlah geliat kelompok perlakuan

K = jumlah geliat kontrol negatif

III. HASIL

Hasil maserasi daun jinten memperoleh rendemen 2,54 % b/b. Organoleptis maserasi dari EEDJ yaitu bentuk ekstrak kental, warna hijau kehitaman, bau khas daun jinten dan rasa getir.

Uji pendahuluan pertama dilakukan untuk mengorientasi asam asetat dosis 300 mg/kg BB dengan dosis 100 mg/kg BB. Pada dosis tersebut didapat kumulatif geliat masing-

masing dosis berurutan yaitu 583,6 geliat dan 206 geliat.

Uji pendahuluan kedua untuk menentukan waktu pemberian asam asetat 100 mg/kg BB dilihat dari hasil uji Anova satu jalan menunjukkan bahwa waktu induksi asam asetat pada lima menit, 30 menit, dan 60 menit setelah pemberian senyawa uji menunjukkan perbedaan yang signifikan karena nilai $p < 0,05$. Untuk itu dilakukan uji Post Hoc Tests (LSD) diperoleh waktu induksi lima menit dengan 30 menit dan 60 menit. Waktu induksi 30 menit dengan lima menit memiliki nilai signifikan $0,001 < 0,05$ maka H_0 ditolak, ada perbedaan yang signifikan. Tetapi untuk waktu induksi 30 menit dengan 60 menit memiliki nilai signifikan $0,804 > 0,05$ maka H_0 diterima tidak ada perbedaan yang signifikan antara waktu induksi 30 menit dengan waktu induksi 60 menit. Uji pendahuluan ketiga yaitu mengorientasi dosis sediaan EEDJ yang akan digunakan untuk uji aktivitas. Peneliti menggunakan sampel dosis percobaan yaitu dosis awal 100 mg/kg BB.

Hasil uji analgetik pada mencit yang diinduksi asam asetat, menunjukkan jumlah geliat dan daya analgetik sediaan uji dan kontrol positif yang terlihat pada tabel 1. kontrol negatif yang digunakan adalah minyak kelapa sebagai pelarut sediaan uji.

Tabel 1. Pengaruh sediaan uji terhadap jumlah geliat mencit yang diinduksi asam asetat

Perlakuan	No	Jumlah Geliat	Mean $\pm$ SEM (%)	Daya analgetik (%)	Mean $\pm$ SEM (%)
Minyak kelapa Dosis 25 ml/ kg BB	I	188	191,4 $\pm$ 0,070	0	0
	II	204			
	III	175			
	IV	206			
	V	184			
Asetosal Dosis 39 mg/kg BB	I	135	127 $\pm$ 0,058	29,46 %	33,64 $\pm$ 0,122
	II	115		39,91 %	
	III	133		30,51 %	
	IV	125		34,69 %	
	V	127		33,64 %	
EEDJ Dosis 200 mg/kg BB	I	137	147,4 $\pm$ 0,073	28,42 %	22,984 $\pm$ 0,246
	II	158		17,45%	
	III	143		25,28%	
	IV	139		27,37%	
	V	160		16,40%	
EEDJ Dosis 100 mg/kg BB	I	172	170,6 $\pm$ 0,031	10,13 %	10,864 $\pm$ 0,262
	II	176		8,04 %	
	III	162		15,36 %	
	IV	174		9,09 %	
	V	169		11,70 %	
EEDJ Dosis 50 mg/ kg BB	I	181	183,4 $\pm$ 0,009	5,43 %	4,174 $\pm$ 0,227
	II	186		2,82 %	
	III	184		3,86 %	
	IV	183		4,38 %	
	V	183		4,38 %	

Data diuji menggunakan One-Sample Kolmogorov-Smirnov Tests dan untuk memberi nilai tentang hasil analisis apabila terdapat perbedaan variabel uji, maka dibuat Ho dan H1. Ho yaitu persen daya analgetik kontrol positif dan ekstrak Etanol daun jinten dosis 50 mg, 100 mg dan 200 mg adalah sama. H1 yaitu persen daya analgetik kontrol positif dan ekstrak Etanol daun jinten dosis 50 mg, 100 mg dan 200 mg adalah tidak sama/berbeda. Untuk menguji varian apabila probabilitas atau signifikansi > 0,05 maka data mempunyai varians yang sama, jadi Ho diterima. Berdasarkan hasil uji One-Sample Kolmogorov-Smirnov Tests nilai signifikansi yang diperoleh 0,787 > 0,05 maka dapat disimpulkan data terdistribusi normal.

Uji homogenitas menggunakan Test of Homogeneity of Variances, hasil nilai signifikansi

yang diperoleh 0,011 < 0,05 maka data yang diperoleh mempunyai varian yang tidak homogen. Kemudian dilakukan uji Oneway ANOVA, berdasarkan hasil uji tersebut nilai probabilitas yang diperoleh 0,000 < 0,05 maka Ho ditolak, ada perbedaan secara signifikan antara persen daya analgetik ekstrak etanol daun jinten. Selanjutnya dilakukan uji Post Hoc Tests (LSD) diperoleh hasil signifikan 0,000 < 0,05 untuk asetosal dengan dosis 50 mg, asetosal dengan dosis 100 mg, dan asetosal dengan dosis 200 mg maka Ho ditolak, ada perbedaan signifikan antara pemberian asetosal dengan ekstrak etanol daun jinten. Pemberian dosis 50 mg dengan asetosal dan dosis 50 mg dengan dosis 200 mg memiliki nilai signifikan 0,000 < 0,05, untuk dosis 50 mg dengan dosis 100 mg 0,013 < 0,05 maka

Ho ditolak, ada perbedaan signifikan antara pemberian asetosal dengan ekstrak etanol daun jinten. Pemberian dosis 100 mg dengan asetosal memiliki nilai $0,000 < 0,05$ dan dosis 100 mg dengan 50 mg $0,013 < 0,05$, dosis 100 mg dengan dosis 200 mg $0,000 < 0,05$ maka Ho ditolak, ada perbedaan signifikan antara pemberian asetosal dengan ekstrak etanol daun jinten. Pemberian dosis 200 mg dengan dosis asetosal, dosis 200 mg dengan 50 mg, dan dosis 200 mg dengan 100 mg memiliki nilai $0,000 < 0,05$ maka Ho ditolak, ada perbedaan signifikan antara pemberian asetosal dengan ekstrak etanol daun jinten.

IV. PEMBAHASAN

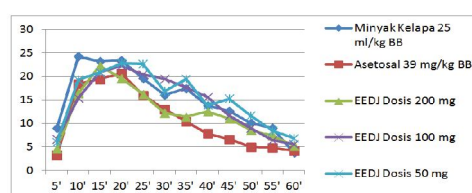
Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya analgetik ekstrak etanol daun jinten pada mencit jantan galur swiss dengan induksi rangsang kimia. Analgetika adalah obat atau senyawa yang dipergunakan untuk mengurangi rasa sakit atau nyeri (Priyanto, 2008). Uji daya analgetik daun jinten pada percobaan ini dilakukan karena melihat pemanfaatan tanaman obat di masyarakat masih belum dilakukan secara optimal untuk kesehatan.

Daun jinten diambil dari jenis jinten putih (*Coleus amboinicus* Lour). Bagian daun yang digunakan adalah berwarna hijau, utuh dan masih segar. Setelah dipanen daun segera dikeringkan kedalam oven, agar kandungan air tidak mempengaruhi proses pembusukan. Pengovenan dilakukan dengan oven listrik pada suhu lebih kurang 50°C sampai menjadi simplisia yang kering agar zat yang terkandung dalam daun tidak mudah rusak. Penyerbukan dilakukan dengan mesin penyerbukan yaitu blender. Penyerbukan ini ditujukan untuk mempermudah proses penarikan zat aktif oleh penyari agar tertarik secara maksimal.

Isolasi ekstrak etanol daun jinten dilakukan dengan metode maserasi dengan penyari etanol. Metode ini adalah metode penyarian dengan cara dingin yang murah dan mudah dilaksanakan. Prinsip kerjanya adalah adanya perpindahan zat aktif dari dalam sel ke luar sel karena adanya perbedaan konsentrasi dan akan terjadi kesetimbangan. Adanya pengadukan dan penyarian berulang akan meningkatkan efektifitas penyarian (Dirjen POM, 1986). Pada pengeringan ekstrak tidak bisa menjadi kering, dikarenakan terdapat filtrat

yang berupa minyak. EEDJ diujikan ke mencit untuk mengetahui aktivitas analgetiknya.

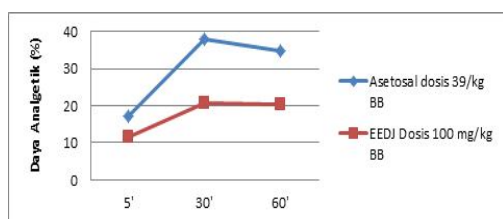
Pada uji aktivitas analgetik, induksi nyeri dilakukan dengan induksi rangsang kimia yang digunakan adalah asam asetat (Putri and Hastuti, 2015). Asam asetat dapat merangsang rasa sakit pada mencit sehingga akan timbul geliat kesakitan pada mencit. Jumlah geliat untuk setiap perlakuan sediaan uji dapat digunakan untuk menentukan daya analgetik sediaan uji. Jumlah geliat berbanding lurus dengan daya analgetiknya. Semakin sedikit jumlah geliat mencit, semakin besar daya analgetiknya, berarti sediaan uji semakin poten.



Berdasarkan orientasi dosis asam asetat yang telah dilakukan, peneliti menggunakan asam asetat dengan dosis 100 mg/kg BB. Dosis tersebut digunakan berdasarkan pertimbangan dari jumlah geliat yang ditimbulkan oleh mencit setelah diinduksi asam asetat dosis 300 mg/kg BB menimbulkan kumulatif geliat yang terlalu tinggi.

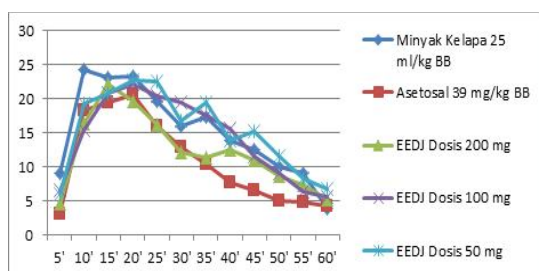
Berdasarkan hasil orientasi penentuan selang waktu pemberian sediaan uji dengan induksi nyeri, pada uji utama dipilih waktu yang paling efisien dan tidak memiliki perbedaan yang signifikan yaitu waktu induksi signifikan $0,001 < 0,05$ untuk waktu induksi lima menit dengan waktu induksi 30 menit dan 60 menit maka Ho ditolak, ada perbedaan yang signifikan antara 30 menit.

Hasil orientasi dosis seperti yang terlihat pada gambar 1 menunjukkan bahwa pemberian dosis 100 mg/kgBB mempunyai daya analgetik masih di bawah dari asetosal. Menurut Sirait et al. (1993), adanya aktivitas analgetik dalam bahan uji ditunjukkan dengan jumlah geliat yang lebih sedikit sampai lebih dari 50% dibanding kelompok kontrol positif. EEDJ 100 mg/kg BB menunjukkan adanya jumlah geliat yang lebih sedikit sampai lebih dari 50% dibanding kelompok kontrol. Jadi EEDJ 100 mg/kg BB menunjukkan adanya aktivitas analgetik dalam daun jinten. Sehingga peneliti menentukan variasi dosis EEDJ 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB.



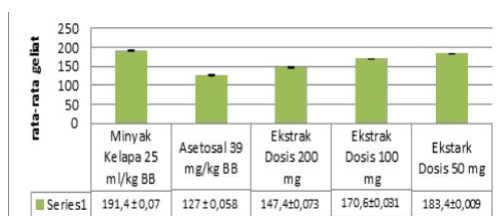
Gambar 1. Uji pendahuluan dosis sediaan yang digunakan untuk uji aktivitas

Variasi dosis ekstrak yang digunakan adalah dosis 50 mg, 100 mg dan 200 mg. Persen daya analgetik dari variasi dosis ekstrak tersebut akan dibandingkan dengan persen daya analgetik kontrol positif yaitu asetosal dengan dosis 39 mg/kg BB (Priyanto, 2008) dan kontrol pelarut yaitu minyak kelapa dengan dosis 25 ml/kg BB. Pengamatan dilakukan berdasarkan jumlah geliat yang merupakan reaksi nyeri yang diperlihatkan oleh hewan uji, pengamatan dilakukan selama 1 jam dengan selang waktu pengamatan setiap 5 menit.



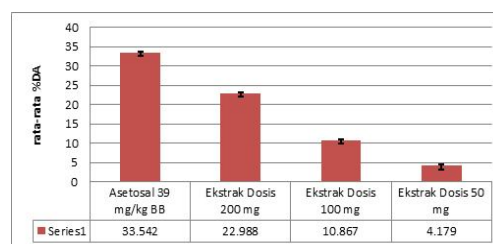
Gambar 2. Pengaruh sediaan uji terhadap profil geliat mencit yang diinduksi asam asetat

Profil rata-rata jumlah geliat pada gambar 2 mencapai puncak ditunjukkan pada menit ke 10-25, kemudian setelah menit ke-30 jumlah geliat menurun hingga menit ke-60 atau mendekati normal, yang artinya antara kontrol positif dengan kontrol negatif mempunyai perbedaan bermakna sehingga pada uji pendahuluan dan perlakuan dilakukan pengamatan jumlah geliat sampai dengan 60 menit.



Gambar 3. Jumlah komulatif geliat mencit yang diinduksi asam asetat berdasarkan sediaan uji

Gambar 3 memperlihatkan bahwa percobaan pada mencit dengan kontrol negatif (minyak kelapa) memiliki rata-rata jumlah geliat yang paling besar dibanding dengan percobaan pada mencit dengan variasi dosis ekstrak 50 mg, 100 mg, 200 mg dan juga kontrol positif (asetosal). Pada percobaan variasi dosis ekstrak 200 mg, 100 mg, 50 mg, rata-rata jumlah geliat secara berturut-turut adalah ($147,4 \pm 0,073$); ($170,6 \pm 0,031$); ($183,4 \pm 0,009$). Pada hasil tersebut maka dapat dilihat bahwa pola rata-rata jumlah geliat menurun seiring dengan peningkatan dosis, hal ini disebabkan oleh karena semakin tinggi dosis yang diberikan maka jumlah geliat sebagai tanda nyeri juga semakin menurun. Pada gambar 2 memperlihatkan bahwa kontrol pelarut (minyak kelapa) memiliki daya geliat yang paling tinggi, hal ini sangat relevan karena minyak kelapa tidak memiliki efek analgetik, dan ketika hewan uji merasakan nyeri maka geliat akan semakin bertambah tinggi.



Gambar 4. Presentase daya analgetik EEDJ pada mencit yang diinduksi asam asetat

Untuk memperlihatkan gambaran perbandingan persen daya analgetik dari senyawa uji ditunjukkan pada gambar 4 dapat dilihat bahwa rata-rata jumlah persen daya analgetik untuk kontrol positif (asetosal 39 mg/kg BB) ($33,64 \pm 0,122$)% lebih besar dibandingkan dengan variasi dosis ekstrak 200 mg, 100 mg, 50 mg terhadap mencit yang diinduksi asam asetat berturut-turut adalah ($22,98 \pm 0,246$)%, ($10,86 \pm 0,262$)%, ($4,17 \pm 0,227$)%. EEDJ masih memiliki daya analgetik lebih kecil dari asetosal pada dosis 39 mg/kg BB.

Hasil data yang diperoleh dari pengujian analgetik selanjutnya dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan atau ada tidaknya daya analgetik dari kelima perlakuan yang sebelumnya memenuhi syarat normalitas dan homogenitas.

Pada penelitian ini berdasarkan uji statistik

sediaan uji dari ekstrak etanol daun jinten memiliki daya analgetik yang signifikan terhadap antar perlakuan. Hal ini mendukung pengalaman empiris yang dilakukan oleh masyarakat dalam penggunaan daun jinten untuk mengurangi rasa sakit pada luka memar. Daun jinten juga berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan obat baru sebagai analgetik.

V. SIMPULAN

Ekstrak etanol daun jinten (EEDJ) memiliki efek daya analgetik, pada dosis 200, 100, dan 50 mg/kg BB, menunjukkan daya analgetik terhadap mencit yang diinduksi asam asetat berturut-turut adalah $(22,98 \pm 0,246)\%$, $(10,86 \pm 0,262)\%$, dan $(4,17 \pm 0,227)\%$ masih lebih kecil dari daya analgetik asetosal dengan dosis 39 mg/kg BB $(33,64 \pm 0,122)\%$. Sediaan EEDJ dosis 200, 100, 50 mg/kg BB memiliki perbedaan yang signifikan terhadap dosis kontrol positif (asetosal dosis 39 mg/kg BB).

DAFTAR PUSTAKA

- Dirjen Binfar dan Alkes Suplemen I. 2010. Farmakope Herbal Indonesia. Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Dirjen POM. 1986. Sediaan galenik. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Cahyadi, R. 2009. Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BST). Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah. Semarang : Universitas Diponegoro.
- Priyanto. 2008. Farmakologi Dasar. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi. Depok
- Putri, R.O. and Hastuti, S. 2015. Aktivitas analgetik ekstrak etanol daun saga (*Adenanthera pavonina* L.) terhadap mencit jantan (*Mus Musculus*) galur swiss. IJMS. 2(2):126-133
- Ramadhan, A.N. 2009. Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BST). Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah. Semarang : Universitas Diponegoro.
- Ragasa CY, Sangalang V, Pendon Z dan Rideout JA, 1999, Antimicrobial flavones from *Coleus amboinicus*.
- Santosa, C. M., & Hertiani, T. 2005. Kandungan senyawa kimia dan efek ekstrak air daun Bangun-bangun (*Coleus amboinicus*, L.) pada aktivitas fagositosis netrofil tikus putih (*Rattus norvegicus*). Majalah Farmasi Indonesia. 16 (3): 141 – 148.
- Smeltzer, S.C. . 2001. Keperawatan Medikal Bedah Brunner dan Suddart. Edisi 8, Vol 2. Jakarta : Buku kedokteran.
- Sirait, M. 2007. Penuntun Fitokimia Dalam Farmasi. Bandung : Institut Teknologi Bandung.
- Tamsuri A. 2007. Konsep dan Penatalaksanaan Nyeri. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.