

Efek Antinyeri Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) pada Mencit yang Diinduksi Asam Asetat

Mira Kemila^{1*}, Edy Suprasetya², Arifson Uumbu Laga¹

¹Universitas Tidar, Jl Kapten Suparman no 39 Tuguran Potrobangsari, Magelang Utara

²Poltekkes Permata Indonesia, Jl Pandean II No 21A, Condongcatur Depok Sleman, Yogyakarta

*Corresponding author: mir-a@untidar.ac.id

Received: 27 February 2023; Accepted: 11 November 2023

Abstract: Pain is an unpleasant combination of sensory and emotional experience linked to the potential or actual of tissue damage. Typically, pain arises from stimulation of peripheral receptors, which send impulses through pain pathways to the brain. Starfruit is a medicinal plant that is used empirically as an analgesic. This study aims to determine the analgesic effect of starfruit extract on the stretch index and pain protection ratio against acetic acid-induced mice. This study used 25 mice divided into three test groups: one control group (Na-CMC) and one comparison group (Mefenamic acid). The results showed that starfruit can reduce the pain stretch index and have a pain protection ratio compared to the control group. A dose of 250 mg/kg has an analgesic protection ratio of 75.75%, and a dose of 500 mg/kg has a protection ratio of 85.14%. Thus, based on the results of this study, it can be seen that starfruit has the ability to act as an anti-pain.

Keywords: *Averrhoa bilimbi*, antiinflammation, Mefenamic acid,

Abstrak: Nyeri adalah kombinasi tidak menyenangkan dari pengalaman sensorik dan emosional yang terkait dengan potensi kerusakan jaringan atau aktual. Dalam keadaan normal, rasa nyeri merupakan hasil dari stimulasi reseptor perifer yang mengirimkan impuls melalui jalur nyeri ke otak. Buah belimbing ialah salah satu tanaman obat yang digunakan secara empiris sebagai analgesik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antinyeri dari pemberian ekstrak belimbing wuluh terhadap indeks geliat dan rasio proteksi nyeri terhadap mencit terinduksi asam asetat. Penelitian ini merupakan eksperimen, menggunakan dua puluh lima ekor mencit terbagi menjadi tiga kelompok uji, 1 kelompok kontrol (Na-CMC), dan 1 kelompok pembanding (Asam mefenamat). Hasil penelitian menunjukkan bahwa belimbing wuluh dapat menurunkan indeks geliat nyeri dan mempunyai rasio proteksi nyeri dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dosis 250 mg/kgBB memiliki rasio proteksi antinyeri sebesar 75,75% , dosis 500 mg/kgBB rasio proteksi sebesar 85,14%. Oleh karena itu, berdasarkan hasil studi ini dapat disimpulkan bahwa belimbing wuluh memiliki potensi sebagai agen anti-nyeri.

Kata Kunci: asam mefenamat, belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*), efek antinyeri

DOI: 10.15408/pbsj.v5i2.31287

1. PENDAHULUAN

Rasa nyeri ialah gabungan pengalaman emosional dan sensorik yang tidak menyenangkan terkait dengan potensi kerusakan jaringan. Pada situasi normal rasa nyeri timbul dari stimulasi reseptor perifer yang mengirimkan impuls melalui jalur nyeri ke otak (Sweetman, et al, 2011). Salah satu metode pengobatan nyeri melibatkan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS). Di Indonesia, sebanyak 52,1% pasien menerima terapi OAINS, termasuk asam

mefenamat (golongan fenamat) sering digunakan sebagai efek analgesik serta anti inflamasi (Sulistiyana dan Brajamusti et al., 2016).

Di Indonesia banyak tanaman yang secara empirik digunakan oleh masyarakat turun menurun sebagai obat, salah satunya adalah buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Amran Nur (2018) bahwa kombinasi buah belimbing

wuluh dan daun pepaya dapat beraktivitas sebagai analgetik. Aktivitas analgetik tersebut berasal dari senyawa flavonoid yang ada di buah belimbing wuluh dan daun pepaya. Flavonoid berfungsi sebagai analgesik dengan cara melindungi membran lipid dari kerusakan dan menghambat enzim *COX-1* (jalur utama dalam sintesis mediator nyeri seperti prostaglandin). (Afrianti, et al., 2014).

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Patonah dkk (2014) menunjukkan bahwa ekstrak n-heksan, etil asetat dan etanol dari buah belimbing wuluh menunjukkan aktivitas analgesik di masing-masing dosis 5, 50 dan 500mg/kgBB. Pada dosis 500mg/kgBB menunjukkan aktivitas analgesik sebanding dengan aspirin. Penelitian dari Febriyanti dkk (2018) menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak belimbing wuluh dengan seledri (rasio 1:3) memberikan aktivitas analgesik yang paling optimal dibanding aktivitas ekstrak tunggal atau kombinasi yang lainnya. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, dapat dilihat bahwa buah belimbing wuluh sangat berpotensi untuk digunakan dalam mengatasi nyeri. Dari banyaknya penelitian terkait efek analgesik buah belimbing wuluh, maka peneliti ingin mengetahui efek antinyeri dari ekstrak etanol buah *Averrhoa bilimbi* pada mencit putih dengan induksi nyeri asam asetat dan mengetahui dosis ekstrak paling efektif yang dapat digunakan sebagai agen analgesik dengan melihat %proteksi analgesik yang dihasilkan dari ekstrak uji dengan dosis 125, 250 dan 500mg/kgBB.

2. METODE

2.1 Pembuatan ekstrak uji

Sejumlah 200 gram buah *Averrhoa bilimbi* yang telah dikeringkan dimasukkan kedalam wadah, ditambahkan dengan 1,5L etanol 70% dan kemudian ditutup. Proses perendaman dilakukan selama 5 hari dengan sesekali diaduk. Kemudian hasil maserasi dikentalkan. Ekstrak

inih yang digunakan dalam penelitian. Rendemen ekstrak yang digunakan adalah 56,051% b/b.

2.2 Pembuatan suspensi asam mefenamat

Tablet asam mefenamat digerus, diambil sebanyak 65mg lalu dimasukan dalam labu ukur berukuran 10 mL. Selanjutnya, ditambahkan larutan Na-CMC0,5% sampai 10 mL, dan campuran diaduk sampai homogen.

2.3 Penentuan dosis ekstrak buah belimbing wuluh

Dosis ekstrak uji yang digunakan adalah 125, 250 dan 500mg/kgBB. Dosis tersebut mengacu dari penelitian Patonah dkk (2014), dimana ekstrak uji dosis 500mg/kgBB menunjukkan aktivitas analgesik yang sebanding dengan aspirin. Dosis untuk mencit 20 gram adalah:

- Dosis 125 mg/kgBB; $20/1000 \times 1,25 \text{ mg} = 2,5 \text{ mg}$
- Dosis 250 mg/kgBB: $20/1000 \times 250 \text{ mg} = 5 \text{ mg}$
- Dosis 500 mg/kgBB; $20/1000 \times 500 = 10 \text{ mg}$

Ekstrak uji ditimbang 125, 250 dan 500 mg lalu disuspensikan masing-masing dalam 10 mL Na-CMC 0,5%.

2.4 Pengujian efek analgesik

Uji aktivitas efek analgesik menggunakan metode stimulasi kimiawi. Nyeri diinduksi melewati rongga peroitoneal mencit, kemudian diamati peregangan yang disebut geliat (Vogel, et al., 2006). Mencit diadaptasi selama 7 hari dan tidak diberikan makanan dan hanya diberikan minuman selama 8 jam. Jumlah total mencit pada penelitian ini adalah dua puluh lima ekor yang dibagi menjadi lima kelompok. Penentuan ukuran sampel untuk uji desain eksperimental rancangan acak lengkap (RAL) adalah sebagai berikut:

$$t(n-1) \geq 15$$

Dimana t adalah jumlah kelompok eksperimen dan n adalah jumlah sampel dalam setiap kelompok. Dengan menggunakan lima kelompok dalam penelitian ini,

perhitungan ukuran sampel menjadi : $5(n-1) \geq 15$; $5n-5 \geq 15$; $5n \geq 20$; $n \geq 4$. Sampel yang digunakan tiap kelompok adalah lima ekor mencit karena melebihi 1 ekor untuk cadangan jika ada mencit yang mati saat penelitian berlangsung. Mencit tersebut dikelompokkan secara acak. Pembagian 5 kelompok mencit, yaitu:

- a) I = Kontrol negatif (Larutan Na-CMC0,5%) secara oral+asam asetat
- b) II = Kontrol positif (Asam mefenamat dosis 65 mg/kgBB) secara oral
- c) III = Ekstrak uji dosis 125mg/kgBB secara oral.
- d) IV = Ekstrak uji dosis 250mg/kgBB secara oral.
- e) V = Ekstrak uji dosis 500mg/kgBB secara oral.

Setelah tiga puluh menit kemudian, disuntikan asam asetat 1% 0,5 mL i.p (intra peritoneal). Selanjutnya dalam periode 10 menit berikutnya jumlah gerakan geliat diamati secara manual selama satu jam. Geliat dicirikan dengan mencit menarik kedua kaki belakang dan mengempiskan perutnya. Pengamatan dilakukan di semua mencit di setiap kelompok. Kemudian hasil pengamatan ditabulasikan untuk dapat dilakukan analisa data. Data dalam penelitian ini mencakup jumlah gerakan geliat yang diakumulasi dan dan dihitung rata-ratanya untuk mendapatkan presentase efek analgesic, dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{Proteksi} = 100 - [P/K \times 100\%]$$

Keterangan:

P = jumlah rata-rata geliat ; K = jumlah rata-rata geliat kelompok kontrol negatif; Kemudian dilakukan Analisa data (Anova One Way) untuk melihat perbedaan diantara kelompok tersebut.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan ekstrak dalam penelitian ini dimulai dengan mengumpulkan buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) yang diambil di daerah Dongkelan, kec.Sewon, Bantul, Yogyakarta. Setelah didapatkan simplisia yang telah diserbuk kemudian dilakukan maserasi. Maserasi dilakukan dimana perbandingan antara simplisia dan pelarut adalah 1:7, dimasukkan simplisia kering 200 gram dalam wadah maserasi dengan jumlah pelarut etanol 70%

sebanyak 2.000 ml. Flavonoid bersifat polar sehingga pelarut yang digunakan pada proses maserasi ialah etanol 70%. Sebelum dilakukan pengujian, hewan uji diadaptasi dulu untuk mengurangi resiko adanya variabel pengganggu. Mencit putih jantan yang telah diadaptasi menjadi hewan uji harus menjalani puasa selama delapan jam dengan tetap diberi minum sebelum pengujian. Tindakan ini dilakukan untuk mencegah terjadinya interaksi yang tidak diinginkan antara makanan dan obat atau zat uji serta memastikan tidak adanya sari-sari makanan dalam system peredaran darah. Tujuan utamanya adalah agar obat atau larutan uji dapat diabsorpsi dengan cepat dan baik (Pasita, 2018).

Pengujian efek analgesik pertama-tama dilakukan dengan memberikan larutan uji secara peroral sesuai berat badan hewan uji yaitu larutan Na-CMC (kelompok kontrol negatif), asam mefenamat dengan dosis 65mg/kgBB (kontrol positif), sementara ekstrak uji dosis 125, 250 dan 500mg/kgBB (kelompok uji). Penggunaan asam mefenamat sebagai kontrol positif dalam penelitian ini disebabkan oleh sifatnya sebagai analgesik perifer (non narkotik) yang memiliki mekanisme aksi yang mempengaruhi prostaglandin yang berfungsi mengatasi nyeri. Pada penelitian ini, hewan uji diinduksi asam asetat 1% untuk menyebabkan rasa nyeri. Mekanisme kerja asam asetat terkait dengan merangsang pembentukan prostaglandin yang kemudian menjadi pemicu terjadinya nyeri (Gambar 1). Efek asam asetat dalam menimbulkan nyeri adalah 10 menit setelah diberikan. Kemudian dilakukan pengamatan, perhitungan dan pencatatan jumlah geliat yang dihasilkan selama satu jam. Gerakan geliat merupakan respon yang timbul pada mencit akibat nyeri dari induksi asam asetat yang berperan merangsang pembentukan prostaglandin sebagai mediator utama nyeri. Geliat ditandai dengan mencit menarik badan atau perut, kaki ditarik kebelakang dan membengkokkan kepala. Jumlah geliat yang dihasilkan setiap kelompok dihitung

rata-ratanya dan kemudian dibandingkan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.



Gambar 1. Penyuntikan ekstrak dan pengamatan geliat di hewan uji

Hasil pengamatan jumlah geliat dan rata-rata geliat di tiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 1. Pengamatan geliat dilakukan berupa jumlah geliat dari masing-masing mencit tiap kelompok dan jumlah rata-rata geliat tiap kelompok. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa jumlah geliat dan rata-rata geliat paling tinggi adalah kelompok kontrol negatif dan kelompok ekstrak uji dosis 125mg/kgBB, sedangkan jumlah geliat dan rata-rata geliat terendah atau paling kecil adalah kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak uji dosis 500mg/kgBB. Hal ini disebabkan karena dengan adanya peningkatan dosis jumlah geliat sebagai tanda nyeri berkurang, seperti pada hasil penelitian Widyaningrum (2020) efek analgetik ekstrak kloroform juga meningkat seiring dengan peningkatan dosis.

Tabel 2 menunjukkan aktivitas analgesik berupa persentase proteksi analgesik dan efektivitas analgesik yang dihasilkan dari jumlah dan rata-rata geliat mencit. Tabel tersebut menunjukkan bahwa % proteksi analgesik dan % efektivitas analgesik yang tertinggi adalah kelompok ekstrak uji dosis 500mg/kgBB, sedangkan yang paling rendah adalah kelompok ekstrak uji dosis 125mg/kgBB. Dari tabel 2 menunjukkan bahwa dosis ekstrak uji yang tertinggi memiliki % efek analgesik yang tertinggi juga.

Tabel 1. Jumlah Geliat dan Rata-Rata Geliat di Tiap Kelompok Perlakuan

Kelompok perlakuan	Mencit	Jumlah geliat selama 1 jam	Rata-rata geliat
NaCMC 0,5%	1	261	245
	2	253	
	3	240	
	4	217	
	5	254	
Asam mefenamat	1	67	50
	2	54	
	3	51	
	4	45	
	5	33	
Ekstrak uji dosis 125mg/kgBB	1	201	137
	2	58	
	3	38	
	4	183	
	5	205	
Ekstrak uji dosis 250mg/kgBB	1	109	59,4
	2	77	
	3	35	
	4	35	
	5	38	
Ekstrak uji dosis 500mg/kgBB	1	89	36,4
	2	15	
	3	35	
	4	9	
	5	34	

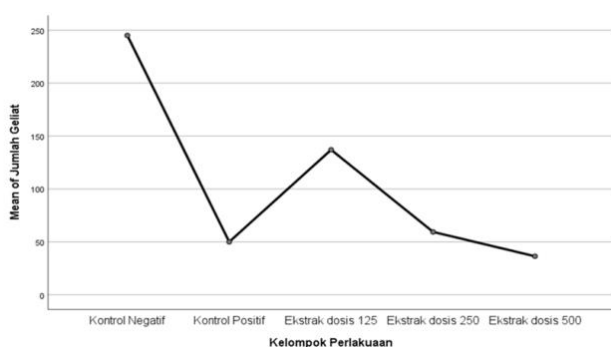
Tabel 2. Persentase Proteksi Analgetik dan % efektivitas Analgesik di Tiap Kelompok Perlakuan

Kelompok	% proteksi analgesik	% efektivitas analgesik
Asam mefenamat	79,59	93,48
Ekstrak uji dosis 125 mg/kgBB	44,08	51,77
Ekstrak uji dosis 250 mg/kgBB	75,75	88,97
Ekstrak uji dosis 500 mg/kgBB	85,14	100

Setelah diperoleh nilai % proteksi analgesik kemudian dihitung % efektivitas analgesik. Persentase efektivitas analgesik diperoleh dengan cara mencari perbandingan antara persentase proteksi analgesik kelompok bahan uji dengan kelompok persentase proteksi analgesik tertinggi. Dari tabel 2 dapat dilihat bahwa persentase efektivitas analgesik kelompok asam mefenamat sebesar 93,48%, kelompok ekstrak uji dosis 125mg/kgBB sebesar 51,77%, kelompok ekstrak uji dosis 250mg/kgBB sebesar 88,97% dan kelompok ekstrak uji dosis 500mg/kgBB sebesar 100%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak uji dosis 250mg/kgBB hampir setara dengan asam mefenamat dan dosis 500mg/kgBB sedikit lebih bagus dari asam

mefenamat. Semakin besar dosis ekstrak uji yang diberikan, maka nilai efektivitas analgesik yang dihasilkan juga besar. Maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak uji dosis 125, 250 dan 500mg/kgBB memiliki potensi mengurangi sensasi nyeri yang diakibatkan oleh induksi asam asetat.

Dari hasil pengamatan didapatkan bahwa asam mefenamat dosis 65 mg/kgBB, ekstrak uji dosis 250 dan 500mg/kgBB menghasilkan aktivitas analgesik yang cukup bagus. Berdasarkan hasil perhitungan pada tabel 1, dilihat bahwa ketiga dosis perlakuan ekstrak etanol buah belimbing wuluh dan kelompok asam mefenamat sebagai kontrol positif menunjukkan adanya perbedaan rata-rata jumlah geliat dari kelompok Na-CMC. Gambar 2 memperlihatkan perbedaan rata-rata jumlah Gerakan geliat.



Gambar 2. Kurva perbedaan rata-rata geliat mencit

Gambar 2 menunjukkan bahwa adanya aktivitas analgesik dari asam mefenamat dan ekstrak etanol buah belimbing wuluh. Dari gambar 2 yang paling sedikit rata-rata geliatnya adalah kelompok ekstrak uji dosis 500mg/kgBB yang disusul dengan kelompok asam mefenamat sebagai kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak uji dosis 250mg/kgBB.

Dari tabel 2 tersebut menunjukkan bahwa % proteksi analgesik tertinggi terlihat di kelompok ekstrak uji dosis 500mg/kgBB yaitu sebesar 85,14% kemudian kelompok asam mefenamat sebagai kontrol positif yaitu 79,59%. Dari ketiga kelompok dosis perlakuan ekstrak uji, dosis 250mg/kgBB menunjukkan % proteksi analgesik yang

mendekati kelompok kontrol positif yaitu sebesar 75,75% sedangkan ekstrak uji dosis 125mg/kgBB sedikit bahkan hampir tidak menunjukkan % proteksi analgesik dan ekstrak uji dosis 500mg/kgBB lebih baik persentase proteksi analgesiknya dari asam mefenamat sebagai kontrol positif dan dilihat dari onset aksi yang dihasilkan yaitu kelompok asam mefenamat sebesar 41,664 dan kelompok ekstrak uji dosis 400mg/kgBB sebesar 41,908 hampir setara. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh yang telah uji oleh Lisnawati & Prayoga (2020), yang memiliki kandungan kimia flavonoid dan beberapa kandungan kimia lainnya sangat baik untuk digunakan sebagai agen analgesik.

Untuk menilai adanya perbedaan signifikan dalam aktifitas analgesik diantara setiap kelompok uji, maka dilakukan pengolahan data menggunakan analisis ANOVA one way. Hipotesis yang diajukan adalah H_0 = tidak terdapat perbedaan aktivitas analgesik yang signifikan antara kelompok ekstrak uji, kelompok kontrol (Na-CMC), dan kelompok pembanding (asam mefenamat); H_a = terdapat perbedaan aktivitas analgesik yang bermakna antara kelompok ekstrak uji, kelompok kontrol (Na-CMC), dan kelompok pembanding (asam mefenamat). Kesimpulan dapat diambil dari nilai signifikansi (sig) $\alpha=0,05$. Jika nilai signifikansi $> 0,05$ maka H_0 diterima dan H_a ditolak. Sebaliknya jika nilai signifikansi $< 0,05$ maka H_a diterima dan H_0 ditolak. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan, uji statistik akan dilanjutkan dengan uji LSD untuk menentukan perbedaan yang spesifik diantara masing-masing perlakuan, dari masing-masing perlakuan tersebut mana yang berbeda secara bermakna.

Output Anova menunjukkan bahwa nilai signifikansi sebesar 0,000. Nilai signifikansi tersebut mengindikasikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dalam rata-rata jumlah geliat diantara kelima kelompok. Ringkasan hasil uji LSD dihasilkan bahwa antara kelompok kontrol negatif dan kelompok ekstrak uji dosis 125mg/kgBB dengan

kelompok lainnya terdapat perbedaan yang bermakna atau tidak sama (nilai signifikansi $< 0,05$), sedangkan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok ekstrak uji dosis 250 dan 500mg/kgBB tidak ada perbedaan yang bermakna (nilai signifikansi $> 0,05$). Hal ini dapat dikatakan bahwa kelompok kontrol negatif dan kelompok ekstrak uji dosis 125mg/kgBB sedikit memiliki efek analgesik, sedangkan kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak uji dosis 250 serta 500mg/kgBB memiliki efek analgesik yang baik. Hasil uji *Hoc Duncan* dapat dilihat bahwa di semua kelompok memiliki perbedaan yang bermakna. Kelompok ekstrak uji dosis 500mg/kgBB, kelompok kontrol positif, dan kelompok ekstrak uji dosis 250mg/kgBB berada dalam kolom subset 1; kelompok ekstrak uji dosis 125 berada dalam kolom subset 2; dan kelompok kontrol negatif berada dalam kolom subset 3. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa jumlah rata-rata geliat kelompok ekstrak uji dosis 500mg/kgBB, kelompok kontrol positif, dan kelompok ekstrak uji dosis 250mg/kgBB adalah sama; sedangkan jumlah rata-rata geliat kelompok ekstrak uji dosis 125mg/kgBB dan kelompok kontrol negatif berbeda.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian dan hasil yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa berdasarkan Uji ANOVA One Way menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($<0,05$) artinya berbeda secara bermakna sehingga disimpulkan ekstrak etanol buah *Averrhoa bilimbi* memiliki efek analgesik. Hal tersebut juga dapat dilihat dari % proteksi analgesik dan % efektivitas analgesik yang tertinggi adalah kelompok ekstrak uji dosis 500mg/kgBB, sedangkan yang paling rendah adalah kelompok ekstrak uji dosis 125mg/kgBB.

5. 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 Asam Asetat 1%. *Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis*.
- Amran Nur.(2018). Efek Analgetik Kombinasi Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) dan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) pada Mencit (*Mus musculus*)
- Febriyanti, R., Purba, A. V., & Simanjuntak, P. (2018). Uji Aktifitas Analgetik kombinasi Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dan Daun Seledri (*Apium graveolens L.*) terhadap mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) dengan Metode Geliat. *Para Pemikir*, 197-201.
- Lisnawati, N., & Prayoga, T. (2020). *Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L)*. Surabaya : Jakad Media Publishing.
- Pasita, E. (2018). *Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Afrika (Vernonia amygdalina Del) pada Mencit Putih (Mus musculus L) dengan Metode Witkin*. Kupang: Poltekkes Kemenkes Kupang.
- Patonah, Kurnia, I., & Kurniawati. (2014). Aktivitas Analgetika Ekstrak N-Heksana, Etil Asetat dan Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster dengan Metode Geliat. *Farmasi Galenika*, 21-24.
- Sulistiyana dan Brajamusti. 2016. Uji Perbandingan Eektivitas Analgesik Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia L.*) dengan Asam Mefenamat pada Mencit.Tunas Medika Jurnal Kedokteran dan Kesehatan.
- Sweetman, S. C. (2011). *Martindale The Complete Drug Reference. 36th ed.* England : Pharmaceutical Press.
- Widyaningrum dkk. (2020). Potensi Analgetik Ekstrak Kloroform Daun Talok (*Muntingia calabura L*) Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya. *Journal of Health Research*, Vol 3 No 1.