

UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN KELADI TIKUS (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L.) JANTAN YANG DI INDUKSI ASAM ASETAT 1%

Sulastrri Herdaningsih*, Iksan Maulana¹, Suhaimi Fauzan², Inderiyani¹

¹Akademi Farmasi Yarsi Pontianak, Kota Pontianak, 78232, Indonesia

²Universitas Tanjungpura Pontianak, Kota Pontianak, 78124, Indonesia

Corresponding Author Email : sulastrriherdaningsih08@gmail.com

ABSTRAK

Nyeri merupakan perasaan sensorik dan psikologis yang tidak menyenangkan dan berhubungan dengan adanya kerusakan jaringan. Dengan metode rangsangan kimia, nyeri merupakan perasaan sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan terkait dengan kerusakan jaringan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgetik ekstrak etanol Daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang di induksi asam asetat 1% dan pada dosis berapa ekstrak etanol Daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) memiliki aktivitas analgetik. Hasil persentase ekstrak etanol Daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) memiliki aktivitas analgetik dapat dilihat dari hasil persentase Asam Mefenamat sebesar (89,91 %) dan ekstrak etanol Daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB berturut-turut sebesar (52,13 %, 60,34 % dan 86,58 %). Hasil persentase kontrol positif, ekstrak 1, 2, dan 3 memiliki perbedaan yang bermakna terhadap kontrol negatif 0,000 ($p < 0,05$).

Kata Kunci : Analgetik, ekstrak etanol daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) Mencit putih jantan (*Mus musculus* L.)

ABSTRACT

*Pain is an unpleasant sensory and psychological feeling and is associated with tissue damage. With the chemical stimulation method, pain is an unpleasant sensory and emotional feeling associated with tissue damage. This study aims to determine the analgesic activity of ethanol extract of rat taro leaves (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) on male white mice (*Mus musculus* L.) induced by 1% acetic acid and at what dose of ethanol extract of rat taro leaves (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) has analgesic activity. The percentage results of the ethanol extract of rat taro leaves (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) have analgesic activity which can be seen from the percentage results of Mefenamic Acid of (89.91%) and the ethanol extract of rat taro leaves (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) with a dose of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBB, and 300 mg/kgBB respectively amounted to (52.13%, 60.34 % and 86.58 %). The percentage results of the positive control, extracts 1, 2, and 3 have a significant difference to the negative control of 0.000 ($p < 0.05$).*

Keywords: Analgesic, ethanol extract of rat taro leaves (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) Male white mice (*Mus musculus* L.)

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan kondisi yang sering terjadi di masyarakat dan menjadi alasan seseorang untuk memeriksa dirinya ke dokter, sehingga berdampak pada kualitas hidup pasien (Siampa, Queljoe, Tamimi, 2020). Nyeri merupakan perasaan sensorik dan psikologis yang tidak menyenangkan dan berhubungan dengan adanya kerusakan jaringan (Yuniarti dkk, 2022). Berdasarkan hasil data *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa persentase nyeri 5,3% dan 33% dari populasi negara berkembang dan negara maju (Adhiany, Andika, Jamal, 2022). Di Indonesia sendiri tingkat persentase nyeri mencapai 23,6% hingga 31,3% (Nugroho & Edy, 2019). Analgesik adalah suatu senyawa yang berkhasiat untuk menekan rasa nyeri (Amalia, Istiqomah, Anikasari 2022). Obat yang sering digunakan untuk nyeri adalah asam mefenamat, mekanisme kerja dari obat asam mefenamat yaitu dengan cara menghambat enzim *siklooksigenase* sehingga dapat mengurangi rasa nyeri (Amalia, Istiqomah, Anikasari, 2022). Penggunaan Obat kimia sintesis mempunyai efek samping yang serius seperti gangguan pencernaan, hal ini menyebabkan masyarakat beralih ke pengobatan tradisional untuk pengobatan nyeri (Raun, Supriati, Ismail, 2020). Keuntungan dari pengobatan nyeri dengan cara tradisional adalah efek samping dari pengobatan tradisional cenderung lebih sedikit (Siampa, Queljo Tamimi, 2020). Menurut hasil data WHO menyatakan bahwa masyarakat seluruh dunia sekitar 80% lebih memilih untuk melakukan pengobatan secara tradisional (Febriana, 2022). Indonesia merupakan negara dengan kekayaan alam yang sangat melimpah (Islamiyati dkk, 2023). Salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai obat nyeri adalah daun keladi tikus. Hasil dari uji skrining fitokimia ekstrak daun keladi tikus mengandung senyawa metabolit sekunder seperti saponin, alkaloid, flavonoid, dan triterpenoid (Farikhah, 2023). Senyawa Metabolit sekunder yang mempunyai aktivitas sebagai analgetik yaitu senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid. Senyawa Flavonoid mekanisme kerjanya dengan cara menghambat enzim *siklooksigenase* sehingga mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi nyeri (Raun, Supriati, Ismail, 2020). Tanin mekanisme kerjanya dengan menghambat enzim *siklooksigenase* sehingga dapat mengurangi jumlah geliat pada mencit (Jaluri, Fakharuddin, Yazidah, 2022). Saponin mekanisme kerjanya menghambat enzim yang menginduksi terjadinya peradangan, terutama jalur metabolisme asam arakidonat, dan jalur sintesis prostaglandin (Hidayat dkk, 2022). Alkaloid mekanisme kerjanya berperan

memberikan efek analgesik dengan menghambat biosintesis prostaglandin yaitu melalui enzim *siklooksigenase* (Sianturi, Gaol, Teodhora, 2021). Hal inilah yang melatar belakangi penelitian untuk meneliti uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) pada mencit putih (*mus musculus L.*) jantan yang di induksi asam asetat 1%.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* Lodd.), etanol 96%, asam asetat 1%, tablet asam mefenamat, Na-CMC, aquadest, mencit putih jantan putih 20 – 30 gram, serbuk magnesium, asam klorida pekat, amil alkohol, asam klorida 2N, n-heksan, asam sulfat pekat, pereaksi besi (III) klorida 1%, larutan HCl, larutan reagen Mayer, larutan reagen Dragendorff.

Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain, *handscoon*, blender, *dry cabinet*, bejana maserasi, tabung reaksi, rak tabung reaksi, neraca analitik, timbangan *ohaus*, batang pengaduk, labu ukur 100 mL, cawan penguap, sendok *stainless*, sendok tanduk, spidol, stemper dan mortir, pipet tetes, toples pengamatan, gelas ukur, *beaker glass*, spuit injeksi dan jarum (1-2 mL), jarum sonde oral, *stopwatch*, *hot plate*, *vacuum rotary evaporator*.

Hewan Uji Penelitian

Mencit putih jantan sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok untuk setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit dengan berat 20-30 gram (Sani, Elisma, Lara, 2021). Mencit di habituasi selama 7 hari, merawat mencit disimpan dalam kandang dapat berupa kotak berukuran 40 cm x lebar 30 cm x tinggi 18 cm untuk 5 ekor mencit, dasar kandang sebaiknya diberi alas yang dapat menyerap air serta alas kandang harus diganti secara rutin jika sudah basah. Alasnya dengan menggunakan alas serutan kayu atau sisa gergajian kayu. Mencit diberi makan dalam bentuk pelet 5 gram perekor mencit dalam sehari, dan diberikan minum aquadest *ad libitum* (Hamjaya dkk, 2022).

Determinasi Sampel

Pada penelitian ini dilakukan determinasi tumbuhan *Typhonium flagelliforme* Lodd di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA)

Universitas Tanjungpura Pontianak yang bertujuan untuk mengetahui kebenaran identitas tumbuhan yang digunakan. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa tumbuhan yang digunakan dalam penelitian adalah

Typhonium flagelliforme Lodd yang berasal dari suku *Araceae*.

Pembuatan Serbuk Simplisia

Daun Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme* Lodd) sebanyak 3.000 gram diambil di kecamatan Jongkat, kabupaten Mempawah, Kalimantan Barat. Daun Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme* Lodd) yang diambil bagian daunnya lalu dipisahkan dari kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Kemudian daun keladi tikus dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan tanah serta pengotor lainnya yang ada pada daun keladi tikus. Setelah proses pencucian daun keladi tikus kemudian dilakukan perajangan yang bertujuan untuk mempercepat proses pengeringan. Pada Proses pengeringan menggunakan lemari pengering dengan suhu 50°C. Daun keladi tikus yang sudah kering disortasi kering untuk memisahkan benda-benda asing yang masih tertinggal pada simplisia. Simplisia yang telah kering diblender dan diayak dengan menggunakan mesh no 40 supaya serbuk ukurannya seragam serta untuk memudahkan proses maserasi, setelah itu simplisia ditimbang diperoleh hasil sebanyak 1.000 gram dengan nilai persentase rendemen simplisia sebesar 33,33%. Nilai persentase randemen simplisia sebesar 33,33% untuk mengetahui berapa banyak ekstrak yang didapatkan dari simplisia, semakin tinggi nilai randemen yang dihasilkan menandakan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak. Syarat umum rendemen simplisia suatu bahan baku adalah > 10% (Farihah & Badriyah 2022). Oleh karena itu, simplisia dinyatakan telah memenuhi syarat.

Ekstraksi Daun Keladi Tikus

Hasil dari Serbuk simplisia diperoleh sebanyak 1.000 gram dimasukkan ke dalam wadah maserasi. Lalu diberi cairan pengeksrak berupa etanol 96% sebanyak 5 liter selama 3 x 24 jam maserasi. Etanol digunakan sebagai pelarut karena dapat menarik senyawa metabolit sekunder berupa senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, triterpenoid dan saponin. Esktraksi suatu senyawa sangat tergantung kepada kelarutan senyawa tersebut dalam pelarut, sesuai dengan prinsip yaitu suatu senyawa akan terlarut pada pelarut dengan sifat yang sama (Hidayah, Nastiti, Putri, 2023).

Uji Analgetik

Sebelum dilakukan perlakuan mencit dipuasakan selama 18 jam dengan tetap diberikan air minum aquadest *ad libitum*, karena dari makanan dapat mengganggu penyerapan obat yang diberikan. Hal tersebut juga bertujuan supaya mempercepat efek obat pada hewan percobaan (Marhiani, 2022). Pada hari pengujian, mencit ditimbang bobotnya dan dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok dengan masing-masing 5 ekor mencit per kelompok. Kelompok I kontrol negatif diberikan larutan Na-CMC 1 %, kelompok II kontrol positif diberi Asam mefenamat 65 mg/kgBB, kelompok III diberikan larutan uji ekstrak etanol daun keladi tikus 100 mg/kgBB, kelompok IV ekstrak etanol daun keladi tikus 200 mg/kgBB, dan kelompok V ekstrak etanol daun keladi tikus 300 mg/kgBB secara per oral. Selang 15 menit kemudian seluruh kelompok diinduksi dengan asam asetat 1% secara intra peritoneal. Jumlah total geliat dihitung setiap interval 5 menit selama 1 jam. Uji aktivitas analgetik ekstrak daun keladi tikus menggunakan metode rangsang kimia.

Metode rangsang kimia dilakukan dengan asam asetat sebagai penginduksi rasa nyeri, rasa nyeri pada mencit ditandai dengan respon gerakan geliat yaitu perut menyentuh dasar tempat berpijak dan kedua pasang kaki ketarik ke depan dan belakang (Prambudi, 2020).

$$\% \text{ Daya Analgetik} = 100 - \left(\frac{\text{jumlah kumulatif geliat hewan uji setelah pemberian obat}}{\text{jumlah kumulatif geliat kelompok kontrol negatif}} \times 100\% \right)$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Simplisia dan Ekstraksi Daun Keladi Tikus

Ekstraksi daun keladi tikus dengan menggunakan pelarut etanol 96% berdasarkan dari sifat dari etanol yang universal dan selektif sehingga dapat melarutkan senyawa baik yang larut dalam pelarut nonpolar maupun polar. Pelarut etanol 96% memiliki daya ekstraksi yang luas sehingga bisa dapat mengoptimalkan pengikatan metabolit sekunder (Nufus,dkk 2021). Proses maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam ditempat tertutup dan sesekali diaduk untuk meratakan konsentrasi zat yang didalam maupun diluar sel. Ekstrak simplisia disaring dengan menggunakan kain flanel untuk memisahkan ampas dari ekstrak cair dan disimpan dalam wadah tertutup, kemudian ekstrak dipekatkan dengan alat *rotary evaporator* pada suhu 50°C dengan kecepatan 90 rpm hingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 13,06 gram dengan persentase rendemen ekstrak sebesar 13,06 %. Nilai persentase rendemen simplisia sebesar

13,06 % untuk mengetahui berapa banyak zat yang tertarik, semakin tinggi nilai rendemen menandakan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak. Syarat umum rendemen ekstrak suatu bahan baku adalah >10% (Farihah & Badriyah 2022).

Skrining fitokimia

Hasil dari uji skrining fitokimia ekstrak Daun keladi tikus mengandung senyawa metabolit sekunder seperti saponin, alkaloid, flavonoid, dan triterpenoid (Farikhah, 2023).

Tabel I. Hasil Skrining Fitokimia

Golongan Senyawa	Reagen	Hasil	Ket	Literatur (Prambudi, 2020)
Flavonoid	2 mg bubuk Mg + 3 tetes HCL	(+) Warna Jingga	(+)	(+)
Alkaloid	3 tetes Dragendorff	(+) Warna Kekuningan	(+)	(+)
	3 tetes Mayer	(+) Endapan putih	(+)	(+)
Tanin	Besi (III) Klorida 10%	(+) Warna Biru Kehitaman	(+)	(+)
Steroid	Lieberman-Bourchard	(+) Hijau Biru	(+)	(+)
Saponin	10 mL air hangat	(+) Busa > 1 cm	(+)	(+)

Hasil pengujian senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun keladi tikus menunjukkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder diantaranya flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, dan tanin. Pada pengujian senyawa flavonoid terbentuk warna jingga yang menunjukkan adanya flavonoid. Pada senyawa alkaloid dapat dilihat dari hasil warna kekuningan dan endapan putih. Pada senyawa tanin dapat dilihat dari hasil warna biru kehitaman. Untuk senyawa steroid ditunjukkan dengan terbentuknya hijau biru. Untuk senyawa saponin ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang stabil > 1 cm.

Hasil Uji Analgesik

Tabel II. Rata-Rata Jumlah Geliat Mencit Pada Uji Aktivitas Analgetik

Kelompok Uji	Perlakuan	Rata-rata Jumlah Geliat	% Daya Analgetik ± SD
I	Kontrol Negatif (Na. CMC 1%)	113,4 ± 7,092	0
II	Kontrol Positif (Asam Mefenamat)	11,6 ± 11,992	89,91 ± 10,151
III	Ekstrak I (100 mg/kgbb)	54 ± 3,742	52,13 ± 5,616
IV	Ekstrak II (200 mg/kgbb)	45,4 ± 5,814	60,34 ± 7,533
V	Ekstrak III (300 mg/kgbb)	15,4 ± 15,40	86,58 ± 13,323

Berdasarkan hasil pada tabel II dapat diketahui bahwa kelompok kontrol positif memiliki rata-rata persentase (%) analgetik yaitu 89,91 % sedangkan pada ekstrak daun keladi

tikus dengan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB menunjukkan hasil persentase analgetik berturut-turut yaitu 52,13 %, 60,34 % dan 86,58 %. Menurut data tersebut dapat diketahui yaitu ekstrak etanol daun keladi tikus dengan dosis 300 mg/kg BB memiliki rata-rata persentase analgetik paling tinggi dari ekstrak etanol daun keladi tikus dengan dosis 100 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kg BB serta mendekati persentase analgetik kelompok kontrol positif. Hal ini dapat disebabkan karena pada ekstrak daun keladi tikus terdapat kandungan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas analgetik yaitu senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan steroid. Flavonoid memiliki mekanisme kerja sebagai analgetik dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga terhambat reaksi biosintesis prostaglandin dan mengurangi nyeri. Saponin memiliki mekanisme kerja sebagai analgetik yaitu dengan mencegah enzim siklooksigenase- 2 sehingga biosintesis pada prostaglandin dapat terhambat. (Alawiyah, Aryzki, Familia, 2023). Tanin memiliki mekanisme menghambat enzim siklooksigenase sehingga dapat mengurangi jumlah geliat pada mencit. Steroid memiliki mekanisme kerja sebagai analgetik yaitu dapat merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat kerja enzim fosfolipase sehingga dapat memblokir jalur siklooksigenase dan lipooksigenase (Jaluri, Fakhruddin, Yazidah, 2022). Alkaloid memiliki mekanisme kerja sebagai analgetik dengan berperan memberikan efek analgesik dengan menghambat biosintesis prostaglandin yaitu melalui enzim *siklooksigenase* (Sianturi, Gaol, Teodhora, 2021).

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol daun Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme Lodd*) memiliki aktivitas sebagai analgetik terhadap mencit putih (*Mus Musculus L.*) jantan yang di induksi oleh asam asetat 1%.
2. Ekstrak etanol daun Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme Lodd*) pada dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB memiliki aktivitas analgetik terhadap mencit putih (*Mus Musculus L.*) jantan yang di induksi asam asetat 1 %.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Akademi Farmasi Yarsi Pontianak yang telah memfasilitasi penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, M., Istiqomah, N., & Anikasari, E. (2022). Efektivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Pharma Bhakta*, 2(1), 36–43.
- Andrie, M., Taurina, W., & Kiko, T., P., (2022) Karakterisasi Proses Pembuatan Simplisia Daun Sirih Hijau (*Piper Betle*) Sebagai Sediaan Obat Penyembuhan Luka. *Indonesia Journal Of Pharmaceutical Education* (e-journal) 2023 ; 3 (1) : 16 - 25.
- Adhiany, E., Andika, D., T., & Jamal, F., (2022). Penilaian dan Modalitas Tatalaksana Nyeri. *J. Ked. N. Med VOL. 5 NO. 3*.
- Aisyah, R., Sari, A., Pudjowibowo, H., & Yessi, J., (2023). Efek Antibakteri Ekstrak Keladi Tikus (*Typhonium Divaricatum* (L.) Decne) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Farmasetis Volume 12 No 3*.
- Andrie, M., Taurina, W., & Kiko, T., P., (2023). Karakterisasi Proses Pembuatan Simplisia Daun Sirih Hijau (*Piper Betle*) Sebagai Sediaan Obat Penyembuhan Luka *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 3(1): 16-25.
- A, Imam Chairul, (2023) *Apotek Herbal Tanaman Obat Keluarga*. Second Hope Jl Dersono, Ngemplak, Sleman, Yogyakarta.
- Alawiyah, T., Aryzki, S., & Familia, D. (2023). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Ramania (*Bouea Macrophylla* Griffith) Terhadap Mencit Putih (*Mus Musculus*) dengan Metode Writhing Test. *Jurnal Snap Farma*, 8(2), 8– 19.
- Balukh, R., R. D., Latif, A., & Tallulembang, M, T., (2020). Aplikasi Pengolahan Tanaman Herbal untuk Pengobatan Berbagai Jenis penyakit Berbasis Web *Musamus Journal of Technology & Information (MJTI) Vol. 03 No. 01*, (009-015).
- Depkes, (2019). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes /481.Menteri Kesehatan Republik Indonesia*.
- Febriana, A., A., Aastari, N., M., Pertiwi, K., K., & Hesturini J., R., (2022). Uji Analgesik Dan Toksisitas Fraksi N- Heksana Daun Trembesi (*Samanea Saman (Jacq.) Merr.*) Pada Mencit (*Mus Musculus* L.). *JFSP Vol.8, No.1*.
- Farikhah, N., (2023). Analisis Karakteristik Sediaan Gel Thyfla Dari Ekstrak Keladi Tikus (*Typhonium Flagelliforme* Lood.) Sebagai Antiseptik Alami. *National Conference Of Islamic Natural Science Vol.3* ,65- 72.
- Farihah, A., D., & Badriyah, L., (2022). Analisis ekstraksi kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) menggunakan metode maserasi. *J. Sintesis* Vol 3(1), pp: 30- 37
- Hamiddani, R., Mahdi, N., & Zulfansyah, R., (2023). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol 96% Daun Kelapa Sawit (*Elaeis Guineensis Jacq*) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Yang Di Induksi Asam Asetat. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 8(2), 297-306.
- Hidayat, N., F., Madusari, D., B., Mardiana, Y., T., & Desiana, E., (2022). Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora Mucronata*) Pada Mencit Yang Diinduksi Asam Asetat Dengan Metode Writhing Reflex. *Cendekia Journal of Pharmacy ITIKES Cendekia Utama Kudus*.
- Hamjaya, H., Wiharto, M., Junda, M., Jumadi, O., & Mu'nisa, A., (2022). *Teknik Manajemen Dan Pengelolaan Hewan Percobaan*. Kampus Unm Parangtambung Jalan Malengkeri

Raya Makassar.

- Islamiyati, R., Rohma, A., Indriani, N., & Qomaliyah, N., K., (2023). Skrining Fitokimia, Kadar Total Flavonoid dan Antioksidan Daun Cocor Bebek. *Curr. Biochem.* 10(1): 1-10.
- Hidayah, N., Nasititi, ., Putri, Y., J., (2023). Pengaruh Pelarut Etanol 70% dan Metanol Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn). *Journal of Pharmaceutical Care and Sciences* VOL 3 (2) 2023 : 20-29
- Inderiyani., Herdaningsih, S, (2021). Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Batang Sengkuang *Dracontomelon Dao* (Blanco) Merr & Rolfe Terhadap Mencit Putih (*Mus Musculus*) Jantan Dengan Metode Proteksi Diare. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(2) (195-204).
- Jaluri, C., D., P., Fakhruddin, & Yazidah, (2022). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Batang Karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa* (W.Ait.) Hassk) Sebagai Analgesik Terhadap Mencit Putih Yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Borneo Cendekia* Vol. 6 No. 1.
- Krisnawati, M., (2022). Uji Aktivitas Analgetik Sari Daun Pepaya (*Carica papaya*, L.) Pada Mencit Putih Jantan Galur Ddy Menggunakan Metode Induksi Asam asetat *Jurnal Kesehatan Madani Medika*, Vol 13, No 01, (Hal:43-48).
- Lembang, R., A., S., Wulan, W., Nurhabiba, S., Sari, M., P., S., & Badaraing, R., D., (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle Marmelos* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* dan *Staphylococcus Aureus*. *Indonesian Journal Of Fundamental Sciences* Vol.6, No.1.
- Lesmana, R., Hartady, T., & Mutiarahmi, (2020). Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Indonesia Medicus Veterinus* 9(3): 418-428
- Murdiani, & Harnis, E., Z., (2019). Frekuensi Penggunaan Obat Analgesik Pada Pasien Pasca Bedah Sesar Di Rumah Sakit Umum Tanjung Pura Kabupaten Langkat Periode Januari Sampai Juni 2018. *Jifi (Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda)* Vol.2 No.2.
- Mahfuzah, M., Mandasari, M., Nuraida, N., Hakim, S., & Baihaqi, B., (2022) Pengaruh Konsentrasi Pelarut Dan Waktu Maserasi Terhadap Hasil Ekstraksi Oleoresin Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*). *Jurnal Teknologi Pengolahan Pertanian*, 4 (2), 48-52.
- Marthiani, T., N., (2022). Uji Aktivitas Analgesik Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Lemon dan Daun Jambu Biji pada Mencit dengan Metode Termal. *Tunas-Tunas Riset Kesehatan*, Volume 12 Nomor 4.
- Nugroho, E., T., & Edy, J., A., (2019). Pengaruh Pemberian Analgesik Kombinasi Parasetamol Dan Morfin Terhadap Kreatinin Serum Pada Tikus Wistar Jantan *Jkd*, Vol. 8, No. 1, : 8-19.
- Nufus, I. Purnama, E. R., Qomariyah, N., (2021). Aktivitas Antidiabetik Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota*) Terhadap Kadar Gula Darah dan Penyembuhan Ulkus Diabetikum pada Mencit Diabetes. *Jurnal Berkala Ilmiah Biologi*, 10(3), 319–328.
- Oktarlina, Z., R., & Wardoyo, V., A., (2019). Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada* Vol 10, No, 2, pp:156- 160.
- Pakadang, R., S., Nahdawati, Suriani, & Syafruddin, (2018). Pengaruh Ekstrak Daun Keladi

Tikus (*Typhonium Flagelliforme*) Terhadap Aktivitas Antimutagenik Pada Mencit (*Mus Musculus*) Dengan Menggunakan Metode Mikronukleus Assay. *Media Farmasi Vol. Xiv. No. 1.*

Prambudi, H., (2020) Uji Analgetik Infus Daun Jambu Biji Berdaging Merah pada Mencit Jantan dengan Metode Rangsangan Kimia. *Hijp : Health Information Jurnal Penelitian. Volume 12, Nomor 1.*

Purwanto, W., Manalu, P., I., Agusta, W., Hermansyah, D., H., Prasetyani, N., L., Anggraeni, D., Astuti, & Maisaroh, (2022). Drying Kinetics and Modelling of Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd) Blume). *IOP conf. Series : Earth and Environmental Science*

Purnamaningsih, R., Sianipar, F., N., (2020). *Keladi Tikus Tanaman Penghasil Obat Kanker. CV ANDI OFFSET. Yogyakarta.*

Raun, H., N., Supriati, S., H., Ismail, R., (2020). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L.) Sebagai Analgetik Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Sains dan Kesehatan (JUSIKA) Vol. 4, No. 2.*

Sianturi, S., Gaol, L., F., E., & Teodhora, (2021). Efektivitas Ekstrak Bakung (*Crinum Asiaticum* L.) Sebagai Analgetik Pada Mencit Yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis Vol.7, No.2.*

Siswandono, Parwitha, A., A., I., (2020). Sintesis O-(Isoleusil) Parasetamol Dan Uji Aktivitas Analgesik Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Dengan Metode Hot Plate. *Journal Of Pharmacy Science And Practice I Volume 7 I Number 2I .*

Sani, F., Elisma, & Lara, D., A., (2021). Uji Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) *Indonesian Journal of Pharma Science* 3(2), 71-80.

Suhendra, L., Wartini, M., N., & Chairunnisa, S., (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri ISSN : 2503- 488X Vol. 7, No. 4, 551-560.*

Siampa, P., J., Queljoe, D., E., & Tamimi, P., A., A.,(2020). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lam.*) Pada Tikus Putih Jantan

Sanjayawati, H., & Muar, R., M., (2020). Strategi Pemasaran Produksi Obat Herbal Keladi Tikus Oleh Petani Dalam Ekonomi Islam. *Al-Iqtishod Jurnal Ekonomi Syariah Volume 2 Nomor 1.*

Taeyeb, A., Hayati, N., Edy, N., Wulandari, R., D., Ete, A., Lasmini, A., S., & Rosmini (2021) Bimbingan Teknik Budidaya Tumbuhan Obat Untuk Penyediaan Simplisia Obat Herbal Bagi Masyarakat. *Dinamisia : Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat, Vol. 5, No. 2 , Hal. 294-29.*

Thalib, M., Latuconsina, A., A., & Auliah N., (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus Lam.*) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia Vol. 1 No. 2.*

Taurusta, C., & Lutfiah, L., (2022). Aplikasi Kamus Simplisia Dan Resep Obat Tradisional

(Sidota) Berbasis Android. *Jurnal Sains dan Informatika p-ISSN: 2460-173X Volume 8, Nomor 1.*

Wijayanti, D. A. P. N., Sari, M. P. N., Suarniti, D. M. N., Dewi, A. T. K. N., Wardani, A. L. S. K. N., Krismahnati, E. G. L., Safitri, I., & Nugraha, P. D. A. M. (2019). Uji Aktivitas Analgesik Gel Fraksi Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Dengan Metode Hot Plateiptekma: *Jurnal Mahasiswa Universitas Udayana Vol. 8, No. 2, 101-107.*

Wardani, S., T., Astuti, D., S., & Aziz, S., Y., (2023). *Fitofarmasetika*. Pustaka Baru Pres Yogyakarta.

Yulian, M., Arfi, F., Saputra, & Alwi., (2020). Analisis Fitokimia Dan Manfaat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*). Literature Review.

Yuniarti, R., Lubis, S. M., Mambang, P. E. D. & Sinaga, B. P. M. (2022). Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema Canescens Jack.*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan Vol. 2 No. 1.*