

EFEK ANALGESIK EKTRAK DAUN TREMBESI (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus Musculus*)

ANALGESIC EFFECT OF TREMBESI LEAF EXTRACT (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) ON WHITE MICE (*Mus Musculus*)

Nikmatus Sa'adah¹, Niswatun Chasanah¹, Sawitri Dwi Indah Pertami¹, Puspa Dila Rohmaniar¹, Agus Aan Adriansyah², Ahda Mas Ulah¹

¹Fakultas Kedokteran Gigi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata

²Fakultas Kesehatan Universitas Nahdlatul Ulama

Correspondence email to: nikmatus.saadah@iik.ac.id

ABSTRAK

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan. Daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) dapat menjadi salah satu tanaman alternatif herbal sebagai analgesik. Senyawa metabolit sekunder flavonoid dan steroid pada ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) dapat berfungsi sebagai analgesik dengan cara menghambat mediator-mediator inflamasi dengan cara menghambat pelepasan asam arakidonat, sehingga kerja enzim siklooksigenase terblokir. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek analgesik ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) terhadap mencit putih (*Mus Musculus*). Penelitian *eksperimental laboratoris* ini menggunakan teknik *simple random sampling* dengan sampel terdiri dari 30 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok. Pemberian larutan secara per oral, kemudian diinduksi nyeri dengan asam asetat 1% secara intraperitoneal. Jumlah geliat mencit diamati setiap 5 menit selama 30 menit, lalu dihitung presentase daya analgesik dan efektivitas analgesiknya. Dari hasil penelitian didapatkan ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) dosis 100mg/kgBB dapat memberikan efek analgesik yang lebih besar yaitu 9,2% dibandingkan dengan ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) dosis 25 mg/kgBB dan 50 mg/kgBB yang hanya memberikan efek analgesik sebesar 34,7% dan 23,1%. Disimpulkan bahwa terdapat efek analgesik ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) pada mencit putih (*Mus Musculus*).

Kata Kunci : Nyeri, Efek Analgesik, Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.), Mencit putih

ABSTRACT

Pain is an unpleasant sensory and emotional experience due to tissue damage. Trembesi leaves (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) can be used as an alternative herbal plant as an analgesic. Secondary metabolites of flavonoids and steroids in Trembesi leaf extract (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) can function as analgesics by inhibiting inflammatory mediators by inhibiting the release of arachidonic acid, so that the action of the cyclooxygenase enzyme is blocked. The purpose of this study was to determine the analgesic effect of Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) leaf extract on white mice (*Mus Musculus*). This laboratory experimental study used a simple random sampling technique with a sample consisting of 30 mice which were divided into 5 groups. Administration of the solution orally, then induced pain with 1% acetic acid intraperitoneally. The number of wriggling mice was observed every 5 minutes for 30 minutes, then the percentage of analgesic power and analgesic effectiveness were calculated. From the results of the study, it was found that Trembesi leaf extract (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) at a dose of 100mg/kgBW can provide a greater analgesic effect, namely 9.2% compared to Trembesi leaf extract (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) at a dose of 25. mg/kgBW and 50 mg/kgBW which only provided an analgesic effect of 34.7% and 23.1%, respectively. In conclusion, there is an analgesic effect of Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) leaf extract on white mice (*Mus Musculus*).

Keywords: Pain, Analgesic Effect, Saman Leaf Extract (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.), White mice

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan.¹ Rasa nyeri merupakan salah satu masalah yang umumnya terjadi karena rasa nyeri mengganggu fungsi sosial dan kualitas hidup orang yang menderita nyeri. Orang yang menderita nyeri akan melakukan berbagai upaya untuk meringankan rasa nyeri tersebut agar berkurang. Nyeri merupakan penyebab tersering pasien datang ke dokter untuk melakukan pengobatan.²

Berdasarkan tempat terjadinya, nyeri dibagi menjadi dua yaitu nyeri somatik dan nyeri dalam (viseral). Nyeri somatik merupakan nyeri yang berasal dari kulit, otot, persendian, tulang, dan jaringan ikat. Sedangkan, nyeri dalam (viseral) atau nyeri perut terjadi pada tegangan otot perut, kejang otot polos, aliran darah kurang dan penyakit yang disertai radang.³ Berdasarkan durasinya, nyeri dibagi dalam nyeri akut dan kronis. Nyeri akut biasanya berlangsung dalam waktu kurang dari 3 bulan secara mendadak akibat trauma atau inflamasi dan tanda respon simpatis. Nyeri kronis merupakan nyeri yang terjadi dalam kurun waktu lebih dari 3 bulan, hilang timbul atau terus menerus dan tanda respon parasimpatis.⁴

Nyeri lanjutan yang tidak ditangani secara tepat, akan memicu turunya daya tahan tubuh dengan menurunkan fungsi imun, mempercepat kerusakan jaringan, laju metabolisme dan stres yang berkepanjangan sehingga akan memperburuk kualitas kesehatan penderitanya.⁵ Nyeri adalah suatu rasa yang tidak nyaman, baik ringan maupun berat.⁶ Nyeri apabila tidak segera diobati dapat menjadi suatu masalah yang berkepanjangan dan merugikan penderitanya sehingga penderita akan melakukan berbagai upaya untuk meringankan rasa nyeri tersebut.²

Rasa nyeri dapat berkurang dengan pemberian obat analgesik. Analgesik merupakan obat yang dapat mengurangi rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran.⁷ Fenomena nyeri dalam kedokteran gigi dapat dirasakan pada pasien yang giginya mengalami karies profunda asimtomatik.⁸ Karies pada gigi dapat disebabkan adanya aktivitas mikroba dalam suatu karbohidrat yang difermentasikan kemudian terjadi demineralisasi pada jaringan keras gigi diikuti oleh kerusakan bahan organiknya. Invasi bakteri dan penyebaran

infeksi ke jaringan periapikal dapat menyebabkan timbulnya rasa nyeri. Rasa nyeri tersebut dapat bertambah akibat mengkonsumsi makanan atau minuman manis dan bersuhu panas maupun dingin.⁹

NSAID (*Non-steroidal anti-inflammatory Drugs*) merupakan obat yang bersifat antipiretik, analgesik, dan antiinflamatori, terkecuali asetaminofen yang merupakan antipiretik dan analgesik, tetapi tidak mempunyai aktivitas antiinflamatori. Obat-obatan ini biasanya hanya efektif melawan nyeri intensitas ringan sampai sedang seperti sakit gigi yang disebabkan karies.⁶ Penggunaan NSAID jangka panjang dapat menimbulkan efek samping lesi gastrointestinal. Muntah darah (hematemesis) dan berak darah (melen) merupakan akibat oleh perdarahan saluran cerna bagian atas.¹⁰

Berkaitan tentang adanya efek samping jangka panjang penggunaan NSAID, maka diperlukan upaya untuk meminimalisasinya. Salah satunya menggantinya dengan alternatif herbal seperti daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.). Penelitian mengenai potensi Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) sebagai analgesik telah dibuktikan pada penelitian uji analgesik ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) dengan dosis 200 mg/kg BB dan menggunakan konsentrasi 12 %. Daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) terbukti mempunyai senyawa bioaktif yaitu senyawa flavonoid dan steroid yang dapat berperan sebagai analgesik setelah diujikan pada mencit betina (*Mus Musculus*).¹¹

Bagian daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) digunakan dalam penelitian ini karena mengandung kaya akan senyawa flavonoid yang kuat sebagai antioksidan sehingga dapat berpengaruh terhadap penurunan rasa nyeri.¹² Ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) mempunyai kandungan flavonoid dan steroid yang berperan sebagai analgesik. Senyawa metabolit sekunder flavonoid dan steroid pada ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) bekerja sebagai analgesik dengan cara menghambat produksi dari mediator-mediator inflamasi seperti prostaglandin melalui menghambat pelepasan asam arakidonat, sehingga kerja enzim siklooksigenase terblokir.¹³

Berdasarkan uraian di atas mendorong peneliti untuk melakukan penelitian mengenai

perbedaan efektivitas analgesik ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) dengan dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, dan 100 mg/kgBB terhadap mencit putih jantan (*Mus Musculus*).

METODE

Berdasarkan tujuannya penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) terhadap mencit putih jantan (*Mus Musculus*) mempunyai efektivitas analgesik. Penelitian ini merupakan jenis penelitian ekperimental laboratoris dengan *posttest-only control design* menggunakan metode rangsangan kimia (metode geliat) yang dilakukan untuk melihat aktivitas analgesik ekstrak daun trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) dengan dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, kontrol negatif CMC.Na 0,5%, dan kontrol positif asetosal, pada masing-masing kelompok mencit putih jantan (*Mus Musculus*). Penelitian ini dilakukan di Balai Penelitian dan Konsultasi Industrial Surabaya. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus Musculus*) yang diperoleh dari Balai Penelitian dan Konsultasi Industrial Surabaya. Sampel yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) sesuai kriteria sampel yaitu sebesar 30 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok. Pada penelitian ini teknik sampel yang digunakan ialah teknik *simple random sampling*.

HASIL

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan efektivitas analgesik ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) terhadap mencit putih jantan (*Mus Musculus*). Eksperimen dilakukan dengan 5 kelompok yaitu dengan dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, kontrol negatif CMC.Na 0,5%, dan kontrol positif dengan banyak sampel berupa mencit setiap kelompok sebanyak 6 ekor. Rata-rata pengukuran banyak geliat tiap kelompok disajikan pada tabel berikut ini.

Tabel 1. Rata-rata geliat

Kelompok		Rata-rata
Negatif		12,83
Positif		1,83
Dosis	25	9,67
mg/BB		
Dosis	50	6,5
mg/BB		
Dosis	100	3
mg/BB		

Jumlah geliat terbanyak tampak pada kelompok kontrol negatif dengan rata-rata 12,83 atau 13 geliat. Rata-rata geliat paling sedikit terjadi pada kelompok kontrol positif dengan rata-rata banyak geliat sebesar 1,83 atau 2 geliat. Pada kelompok yang diberik ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.), dapat dilihat bahwa semakin dosis ditingkatkan, banyak geliat semakin rendah dengan banyak geliat yang paling sedikit terjadi pada kelompok dengan dosis 100 mg/BB.

Berdasarkan hasil pengujian asumsi kenormalan data dan kehomogenan varian, didapatkan kesimpulan bahwa data tidak memenuhi asumsi kenormalan data. Karena asumsi kenormalan data tidak terpenuhi, maka uji *one way anova* diganti dengan uji *Kruskall Walls* dengan hasil sebagai berikut

Tabel 2. Uji Kruskal Walls

	Banyak geliat
Kruskal-Wallis H	27,188
Df	4
Asymp. Sig.	0,000

Nilai signifikan hasil uji *Kruskal Walls* sebesar 0,000. Nilai ini lebih kecil dari 0,05 sehingga kesimpulan yang dapat diambil adalah terdapat perbedaan efektivitas analgesik ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) yang signifikan antar kelompok. Untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan yang signifikan, uji stastistika dilanjutkan dengan uji man whitney (Tabel 3).

Tabel 3 memberikan informasi nilai signifikansi berdasarkan hasil uji *Mann Whitney*. Nilai signifikan perbandingan antara efektifitas kelompok kontrol negatif dengan positif sebesar 0,004. Nilai ini lebih kecil dari 0,05 sehingga dapat ditarik kesimpulan terdapat perbedaan efektifitas yang signifikan antara kedua kelompok. Nilai signifikan untuk kelompok kontrol negatif dengan

kelompok dosis 25 mg/BB juga bernilai lebih kecil dari 0,05 sehingga dapat disimpulkan juga terdapat perbedaan yang signifikan efektifitas antara kedua kelompok. Berdasarkan tabel tersebut juga dapat dilihat bahwa semua kelompok memiliki perbedaan yang signifikan dalam efektifitas analgesik.

Tabel 3. Uji Mann Whitney

Kelompok	Negatif	Positif	Dosis 25 mg/BB	Dosis 50 mg/BB	Dosis 100 mg/BB
Negatif	-	0,004*	0,006*	0,003*	0,004*
Positif	0,004*	-	0,004*	0,003*	0,044*
Dosis 25 mg/BB	0,006*	0,004*	-	0,003*	0,004*
Dosis 50 mg/BB	0,003*	0,003*	0,003*	-	0,003*
Dosis 100 mg/BB	0,004*	0,044*	0,004*	0,003*	

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian laboratoris dengan *posttest- only control group design* dengan tujuan untuk mengetahui efek analgesik ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) terhadap mencit putih (*Mus Musculus*). Metode maserasi digunakan pada penelitian ini karena caranya mudah dan tidak perlu pemanasan sehingga kecil kemungkinan bahan alam menjadi rusak atau terurai. Etanol 96% dipilih dalam penelitian ini karena dapat menghasilkan ekstrak dengan kandungan senyawa metabolit sekunder yang banyak. Etanol juga dapat menghambat kerja dari enzim, menghalangi pertumbuhan jamur dan bakteri sehingga ekstrak yang dihasilkan dapat bertahan lama selama penyimpanan.¹⁴ Ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) disuspensikan CMC.Na 0,5% karena ekstrak mempunyai beberapa zat aktif yang tidak larut dalam air, tetapi diperlukan dalam bentuk cair dengan bantuan *suspending agent* agar mencit yang mengalami kesulitan untuk menelan mudah untuk mengkonsumsinya. Selain itu, ekstrak menjadi mudah untuk diabsorpsi oleh tubuh dan dapat menutupi rasa tidak enak pada obat.¹⁵

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih

(*musculus*) dengan kelamin jantan. Selain itu hewan uji yang digunakan juga memiliki keseragaman yaitu berumur 2-3 bulan dan berat badan 20-30 kg. Hal ini bertujuan untuk memperkecil variasi biologis antar hewan uji sehingga dapat memberikan respon yang berseragam.¹⁶ Mencit jantan digunakan dalam penelitian ini dengan alasan kondisi biologisnya stabil bila dibandingkan dengan mencit betina yang mengalami siklus estrus.¹⁷ Mencit jantan dipuaskan terlebih dahulu selama 8 jam dengan tetap diberi minum sebelum dilakukan uji efektivitas analgesik agar makanan tidak mengganggu proses absorpsi obat.¹⁴

Penelitian ini menggunakan metode rangsang kimia dengan induksi nyeri berupa asam asetat 1% dengan volume pemberian 0,25 ml pada mencit secara intraperitoneal karena metode tersebut dapat diulang hasilnya, sederhana, dan cukup peka untuk menguji senyawa analgesik lemah.¹⁸ Asam asetat 1% digunakan sebagai induksi nyeri karena dapat memberikan rasa sakit akibat iritasi pada mukosa membran rongga perut sehingga mencit akan menarik kakinya kebelakang, meregang dan abdomen menyentuh dasar alas pengamatan. Nyeri yang ditimbulkan disebabkan karena adanya rangsang nyeri di

daerah viseral terutama dalam rongga dada dan rongga perut.¹⁹

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) dosis 100mg/kgBB dapat memberikan efek analgesik yang lebih besar yaitu 9,2% dibandingkan dengan ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) dosis 25 mg/kgBB dan 50 mg/kgBB yang hanya memberikan efek analgesik sebesar 34,7% dan 23,1%. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi dosis maka semakin banyak pula metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya sehingga aktivitas analgesik yang diberikan juga lebih besar.¹⁴

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Suteja, tentang indentifikasi dan uji aktivitas senyawa flavonoid dari ekstrak Daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) pada daun trembesi terdapat beberapa kandungan flavonoid, saponin, steroid, glikosida kardiak, dan terpenoid.²⁰ Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Amiyati, flavonoid dan steroid diduga dapat berperan sebagai analgesik. Mekanisme kerja analgesik pada senyawa flavonoid yaitu dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) dan lipoksigenase (LOX) pada jalur asam arakidorat sehingga menghambat pembentukan mediator nyeri. Adanya ikatan sisi aktif enzim dengan flavonoid, sehingga aktivitas enzim terhambat yang membuat terhambatnya pembentukan mediator nyeri.¹³ Mekanisme steroid sebagai analgesik yaitu dengan merangsang biosintesis protein lipomodulin yang menyebabkan terhambatnya cara kerja enzim fosfolipase yang berperan langsung pada inflamasi dan nyeri dengan melepaskan prostanoide pada jalur asam arakidorat kemudian dikatalisasi oleh siklooksigenase membentuk jalur prostaglandin.²¹ Terhambatnya cara kerja enzim fosfolipase akan menyebabkan jalur siklooksigenase (COX) dan lipoksigenase (LOX) terblokir sehingga pembentukan mediator nyeri menjadi terhambat.²²

SIMPULAN

Terdapat efek analgesik ekstrak daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) pada mencit putih (*Mus Musculus*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Bahrudin, Mochamad. 2017. Patofisiologi Nyeri (PAIN). *Jurnal Universitas Muhammadiyah Malang*, 13(1): 7-13. DOI: <https://doi.org/10.22219/sm.v13i1.5449>.
2. Afif, Ahmad. 2015. *Hubungan Tingkat Pengetahuan dengan Ketepatan Penggunaan Obat Analgetik pada Swamedikasi Nyeri di Masyarakat Kabupaten Demak*. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Hal. 1-8.
3. Rustam, E. dan Arifin, H. 2020. Efek Analgetik Ekstra Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, 12(1): 40-47. DOI: <http://dx.doi.org/10.52689/higea.v12i1.22>.
4. Sinda, T. I., Kati, R. K., Pangemanan, D. M., dan Sekeon, S. A. S. 2018. Mixed Pain. *Jurnal Sinaps* 1(3): 59-69.
5. Tamimi, A.A.P., Queljoe, E.D., dan Siampa, J. P. 2020. Uji Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera Lam.*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Pharmacon*, 9(3).
6. Kresnadi, D., dan Mulyo, K. 2016. Perbandingan Pengaruh Pemberian Analgetik COX-2 dengan Asam Mefenamat terhadap Rasa Nyeri Pasca Endotektomi (Impaksi kelas 1, Molar 3 Rahang Bawah). *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(1).
7. Hapsari, I. A., dan Nugroho, T. E. 2016. Pengaruh Pemberian Analgesik Kombinasi Parasetamol dan Tramadol terhadap Kadar Ureum Serum Tikus Wistar. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4).
8. Handayani, Mia. 2020. *Pengaruh Tingkat Keperawatan Karies Terhadap Barodontalgia pada Penyelam di Satkopaska Armatim Surabaya*. Naskah Publikasi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surabaya.
9. Eddy, F. N. E., dan Mutiara, H. 2015. Peranan Ibu dalam Pemeliharaan Kesehatan Gigi Anak dengan Status Karies Anak Usia Sekolah Dasar. *Jurnal Majority*, 4(8).

10. Soleha, M., Isnawati, A., Fitri, N., Adelina, R., Soblia, H. T., dan Winarsih. 2018. Profil Penggunaan Obat Antiinflamasi di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 8(2).
11. Pangestu, A. S. 2020. *Uji Ekstrak Analgesik Ekstrak Daun Trembesi (Samanea Saman (Jacq.) Merr.) terhadap Mencit Putih Betina (Mus musculus)*. [SKRIPSI]. Fakultas Kedokteran Gigi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri. Hlm 33.
12. Nugrahani, Septhi, S. 2013. Analisis Perbandingan Efektivitas Ekstrak Akar, Batang dan Daun Herba Meniran dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit. *Unnes Journal of Public Health*, 2(1): 8.
13. Amiyati, Lara. 2015. “Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnatis* (Lam.) Pers) terhadap Mencit (*Mus musculus*) Jantan Galur Swiss”. Naskah Publikasi. Program Pendidikan Dokter. Fakultas Kedokteran Tanjungpura Pontianak.
14. Kido, R. M. 2019. *Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Pandan Tikar (Pandanus tectorius) pada Mencit (Mus musculus) yang Diinduksi Asam Asetat*. [SKRIPSI]. Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang. Hlm 55.
15. Sentat, Triswanto dan Pangestu, Susiyanto. 2016. Uji Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntinga calabura L.*) pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) dengan Induksi Nyeri Asam Asetat. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2).
16. Irwandi., Sanubari, R.T., dan Prastika, P.S. 2018. Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Akademi Farmasi*, 3(1) : 11-12.
17. Sinarsih, N.K., Wiwik, S.R., dan Ni Made, P. 2016. Uji Efektifitas Ek