

**UJI EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN  
SUNGKAI (*Peronema canescens* Jack) PADA TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR *WISTAR* DENGAN METODE *HOT PLATE***

**MAKALAH HASIL PENELITIAN**



**OLEH :**

**CINDY CENORA**

**08061281924029**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2023**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sungkai  
(*Peronema canescens* Jack) pada Tikus Putih Jantan Galur  
*Wistar* dengan Metode *Hot Plate*

Nama Mahasiswa : Cindy Cenora NIM  
08061281924029

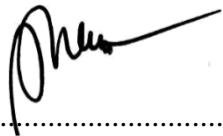
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Desember 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

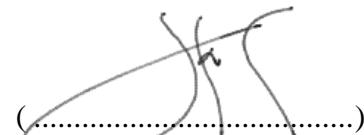
Inderalaya, 10 Januari 2023

Pembimbing

1. Prof. Dr. Muharni, M. Si  
NIP. 196903041994122001

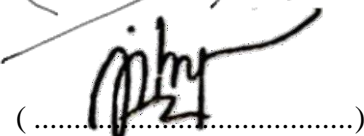
()

2. Apt. Annisa Amriani S, M. Farm  
NIP. 198412292014082201

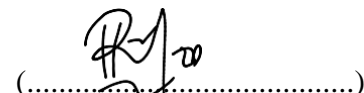
()

Pembahas

1. Apt. Fitriya, M. Si  
NIP. 197212101999032001

()

2. Apt. Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin  
198711272022032003

()

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M. Si  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sungkai  
(*Peronema canescens* Jack) pada Tikus Putih Jantan Galur  
*Wistar* dengan Metode *Hot Plate*

Nama Mahasiswa : Cindy Cenora NIM  
08061281924029

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya  
pada Tanggal 17 Januari 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan  
masukan yang diberikan.

Inderalaya, 27 Januari 2023

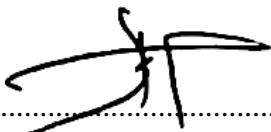
Ketua

1. Prof. Dr. Muharni, M. Si  
NIP. 196903041994122001

  
(.....)


Sekretaris

1. Apt. Annisa Amriani S, M. Farm  
NIP. 198412292014082201

  
(.....)

Penguji

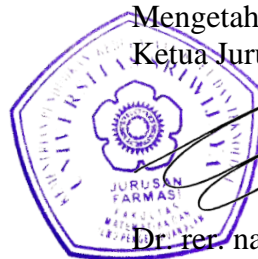
1. Apt. Fitriya, M. Si  
NIP. 197212101999032001


  
(.....)

2. Apt. Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin  
198711272022032003

  
(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



  
Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M. Si  
NIP. 197103101998021002



## HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

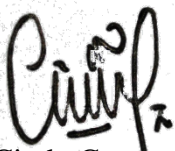
Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Cindy Cenora  
NIM : 08061281924029  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA)/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* dengan Metode *Hot Plate*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media atau memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis atau pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 26 Januari 2023  
Penulis,

  
Cindy Cenora

NIM. 08061281924029

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”

(Q.S Al-Insyirah: 5 – 8)

“Barangsiapa menjadikan mudah urusan orang lain, niscaya ALLAH akan memudahkan urusannya di dunia dan akhirat.” (HR. Muslim)

“Dan (ingatlah juga), tatkala Tuhanmu memaklumkan; “Sesungguhnya jika kamu bersyukur, pasti Kami akan menambah (nikmat) kepadamu, dan jika kamu mengingkari (nikmat-Ku), maka sesungguhnya azab-Ku sangat pedih”

(Q.S Ibrahim: 7)

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ayah, ibu, adek, sahabat, almamater dan orang-orang terkasih di sekeliling yang selalu memberikan semangat serta doa.**

### **Motto:**

*“I am sorry, problems. I am the winner”.*

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* dengan Metode *Hot Plate*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan perkuliahan srtrata-1 ini.
2. Kedua orang tuaku, yaitu Ayah (Muhamad Hazmin) dan Ibu (Nuraidah) yang selalu mendo'akan setiap langkah putrimu agar semuanya berjalan dengan lancar, selalu memberikan motivasi, memberikan nasihat, kasih sayang, perhatian, dukungan material sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini sampai selesai.
3. Satu-satunya adik lelakiku (Cevin Ramadhani) yang memberi semangat dan juga memdoakanku.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat.apr. Mardiyanto, M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Prof. Dr. Muharni, M.Si dan Ibu apr. Annisa Amriani, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, memberikan semangat, doa, nasihat, dan berbagai masukan untuk

menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Terima kasih sudah mau menerima baik buruk sifat penulis selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.


6. Ibu apt. Fitriya, M.Si dan ibu apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
7. PA
7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Sc.; Ibu apt. Herlina, M.Kes.; Ibu Dr. apt. Hj. Budi Untari, M.Si.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu apt. Dina Permata Wijaya, M.Si.; Ibu apt. Vitri Agustriarini, M.Farm.; Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
8. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
9. Tim satu pembimbingku Fahdella Ghaniya dan Nurnaili Choirunnisa yang selalu membersamai saat bimbingan.
10. Teman ngelabku (grup apa.ya) Fahdella Ghaniya, Nurnaili Choirunnisa, M. Adam Rizki, Wanda Noviandhani, Annisa Dwi Yuliana, Salsabil Awanri dan Adhani Vansurna yang telah menghabiskan masa-masa semester 6 hingga semester 7, baik dari pagi hingga ke malam, baik dari waktu dzuhur hingga isya untuk ngelab agar dapat menyelesaikan skripsi ini dengan waktu yang tepat.
10. Teman-temanku sedari maba Tri Mega Agustina, Hilna Amelia Putri, Diah Ayu Permatasari, Annisa Irbach dan Aisyah Putri Hasanah yang selalu mampu dijadikan tempat bercerah dan menjadi saksi tidak hanya perjalanan skripsi namun juga lika-liku perkuliahan farmasiku.
11. Teman-temanku penghuni fitokim Naisa Kornelia yang selalu menjauhkan semua pikiran negatifku dan selalu mengafirmasi bahwa diri ini hebat,



Rahmanita Sukranayah Puteri yang menjadi teman meronda sedari kuliah daring hingga masa perskripsian, Salsabil Awanri yang merelakan kosannya untuk mengingat materi analisis statistik, Fenty Nagustin dan Addienassyifa Nurul Amala menghibur diri ini dengan jj, dan Lely utari teman griya dan tidak pernah murung.

12. Kak Adi Setyawan, Cut Mutiara, Nafisah Ramadona, Alif Febrian, Hanisah Amalia, M.Aldy Dwi Cahya, Sherly Violeta, Anazir Mukafi, M.Hafizhaldi Md.Husinyah, Aliza Farhan dan kakak tingkat lain yang ikut andil dalam perskripsian ini, baik saat tiba-tiba dihubungi perihal cara memelihara tikus, mencari sampel dan kontrol positif, diskusi SPSS hingga persyaratan semhas, sidang dan wisuda.
12. Teman satu almameter SMA, M.Arif Maulana yang telah membantu perkuliahanku sedari PK2 hingga sekarang.
16. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2019, terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 3,5 tahun ini.
17. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 dan 2022 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
18. Seluruh pihak yang belum bisa disebutkan satu-persatu dan telah banyak membantu serta memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dan semoga doa baik yang telah kalian berikan dapat menjadi penolong untuk diri kalian sendiri.

Inderalaya, 26 Januari 2023  
Penulis,



Cindy Cenora

NIM. 08061281924029

**Analgesic Effect Test of *Peronema canescens* Jack Leaf Ethanol Extract in Male White Rats *Wistar* Strain by Hot Plate Method**

**Cindy Cenora  
08061281924029**

**ABSTRACT**

Pain is a sign that something wrong in the body system such as tissue problem, also it is one of the most complaints when patient sees doctor. Pain can be treated with analgesic drug. One of plant which is widely used as an herbal medicine is *Peronema canescens*. The leaves of *P. canescens* has been reported contained betulinic acid, glycoside,  $\beta$ -sitosterol, stigmaterol and phytol. The aims of this research was determined analgesic effect of *P. canescens* leaves. The leaf was extracted by maceration method using ethanol 96% solvent. The analgesic effect was determined by hot plate and formalin method with latency time and licking time as a pain response parameter. The result on the characterization of extract ethanol *P. canescens* leaf had qulified the requirement. This research showed that ethanol extract of *P. canescens* leaves at the dose 100, 200 and 400 mg/KgBW has percentage of analgesic 35.28%, 44.23% and 45.16% respectively. Dose 200 and 400 mg/KgBW were better than diclofenac sodium as positive control (percentage of analgesic was 39.93%). Extract ethanol *P. canescens* leaf can reduced pain only on the second phase of formalin test. Percentage of analgesic with formalin test on the first phase and second phase respectively were 6.25% and 57.79%. Mechanism action of analgesic from extract ethanol *P. canescens* leaf influenced by dopamin receptor.

**Key word : analgesic effect, *Peronema canescens*, hot plate method, formalin method**

**Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack)  
pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* dengan Metode *Hot Plate***

**Cindy Cenora  
08061281924029**

**ABSTRAK**

Nyeri merupakan suatu respon tubuh yang mengisyaratkan bahwa terdapat kesalahan pada sistem tubuh seperti kerusakan jaringan dan menjadi keluhan terbanyak pasien menemui dokter. Nyeri dapat diatasi dengan obat analgetik. Salah satu tanaman asli Indonesia yang berkhasiat obat adalah sungkai (*Peronema canescens*). Secara ilmiah, daun *P. canescens* mengandung asam betulinat, glikosida,  $\beta$ -sitosterol, stigmasterol dan phytol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan analgetik yang dimiliki oleh daun sungkai dan reseptor yang mempengaruhi mekanisme kerjanya. Daun *P. canescens* diekstraksi dengan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 96%. Uji aktivitas analgetik dilakukan dengan metode *hot plate* dengan parameter waktu latensi dan metode formalin dengan parameter total waktu menjilat. Hewan uji yang digunakan berupa tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *wistar*. Karakterisasi ekstrak etanol daun *P. canescens* yang dilakukan telah memenuhi persyaratan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *P. canescens* dengan dosis 100, 200 dan 400 mg/KgBB memiliki kemampuan analgetik dengan persentase aktivitas analgetik berurut-turut sebesar 35,28%, 44,23% dan 45,16% dimana dua dosis tertinggi lebih baik daripada natrium diklofenak dengan persentase aktivitas sebesar 39,93%. Metode formalin menunjukkan bahwa ekstrak daun *P. canescens* hanya mampu menahan nyeri pada fase 2 dan tidak pada fase I. Persentase analgetik yang dihasilkan pada fase 1 sebesar 6,25% dan fase 2 sebesar 57,79%. Mekanisme kerja analgetik ekstrak etanol daun *P. canescens* dipengaruhi oleh reseptor dopamin.

**Kata Kunci : Efek analgetik, *Peronema canescens*, metode *hot plate*, metode formalin**

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ivi
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT .....	xiii
ABSTRAK .....	ix
DAFTAR ISI.....	x
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Nyeri.....	6
2.1.1 Klasifikasi Nyeri.....	7
2.1.2 Mekanisme Terjadinya Nyeri .....	7
2.2 Analgetik .....	8
2.2.1 Analgetik Golongan Opioid .....	9
2.2.2 Analgetik Golongan Non-Opioid .....	9
2.2.3 Metode Uji Analgetik.....	11
2.2.4 Mekanisme Kerja Analgetik pada Berbagai Reseptor.....	13
2.3 Tanaman Sungkai ( <i>Peronema canescens</i> Jack) .....	18
2.3.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Sungkai .....	19
2.3.2 Kandungan Senyawa Kimia Tanaman Sungkai .....	20
2.3.3 Efek Farmakologi Tanaman Sungkai .....	23
2.4 Ekstraksi.....	23
2.5 Tikus Putih ( <i>Rattus novergicus</i> ).....	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	26
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	26
3.2 Alat dan Bahan.....	26
3.2.1 Alat .....	26
3.2.2 Bahan.....	26
3.2.3 Hewan Uji.....	27
3.3 Prosedur Penelitian .....	27
3.3.1 Penyiapan Sampel .....	27
3.3.2 Preparasi Ekstrak Etanol Daun sungkai.....	27
3.3.3 Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Sungkai.....	28
3.3.4 Rancangan Hewan Uji .....	32
3.3.5 Preparasi Bahan Uji .....	34
3.3.6 Pengujian Analgetik .....	36
3.3.7 Evaluasi Mekanisme Kerja Analgestik melalui Sejumlah	

Reseptor .....	38
3.3.8 <i>Dummy Table (Cross Tabulation)</i> .....	40
3.3.9 Analisis Data .....	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	42
4.1 Determinasi Tanaman Sungkai .....	42
4.2 Ekstraksi Daun Sungkai.....	42
4.3 Karakterisasi Ekstrak .....	43
4.3.1 Organoleptis .....	44
4.3.2 Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol.....	44
4.3.3 Kadar Air .....	45
4.3.4 Kadar Abu Total.....	45
4.3.5 Uji Cemarkan Bakteri.....	46
4.3.6 Uji Cemarkan Jamur.....	46
4.3.7 Uji Cemarkan Logam .....	47
4.4 Pengujian Efek Analgetik Ekstrak Daun Sungkai .....	47
4.4.1 Hasil Pengujian Efek Analgetik Metode <i>Hot Plate</i> .....	47
4.4.2 Hasil Pengujian Efek Analgetik Metode Formalin .....	56
4.5 Hasil Evaluasi Kerja Analgetik pada Berbagai Reseptor .....	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	66
5.1 Kesimpulan .....	66
5.2 Saran .....	67
DAFTAR PUSTAKA .....	68
LAMPIRAN .....	74
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	128

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur natrium diklofenak .....	11
Gambar 2. Struktur formalin .....	11
Gambar 3. Struktur atropin sulfat.....	15
Gambar 4. Struktur metoklorpramid HCl .....	17
Gambar 5. Struktur nalokson hidroklorida.....	18
Gambar 6. Tanaman Sungkai (a), Daun Sungkai (b) dan Daun Sungkai (disertai pembanding ukuran) (c) (dokumentasi pribadi) .....	19
Gambar 7. Struktur asam betulinat.....	21
Gambar 8. Struktur stigmasterol .....	21
Gambar 9. Struktur $\beta$ -sitosterol.....	21
Gambar 10. Struktur $\beta$ -amyrin .....	21
Gambar 11. Struktur phytol.....	21
Gambar 12. Struktur peronemin A2.....	21
Gambar 13. Struktur peronemin A3 .....	21
Gambar 14. Struktur peronemin B1 .....	21
Gambar 15. Struktur peronemin B2 .....	21
Gambar 16. Struktur peronemin B3 .....	21
Gambar 17. Struktur peronemin C1 .....	21
Gambar 18. Struktur peronemin D1 .....	21
Gambar 19. Struktur akteoisida.....	22
Gambar 20. Struktur glikosida .....	22
Gambar 21. <i>Hot plate analgesia meter</i> .....	36
Gambar 22. Kotak pengamatan metode formalin .....	37
Gambar 23. Diagram rata-rata waktu latensi .....	50
Gambar 24. Diagram presentase efek analgetik.....	53
Gambar 25. Diagram total waktu menjilat. ....	57
Gambar 26. Diagram evaluasi analgetik pada reseptor muskarinik.....	62
Gambar 27. Diagram evaluasi analgetik pada reseptor dopamin.....	64
Gambar 28. Diagram evaluasi analgetik pada reseptor opioid.....	65

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok hewan uji analgetik metode hot plate .....	32
Tabel 2. Kelompok hewan uji analgetik metode formalin .....	33
Tabel 3. Kelompok hewan uji mekanisme kerja analgetik pada berbagai reseptor .....	33
Tabel 4. <i>Dummy table</i> uji analgetik metode hot plate (waktu latensi) .....	40
Tabel 5. <i>Dummy table</i> uji analgetik metode hot plate (% analgetik) .....	40
Tabel 6. <i>Dummy table</i> uji analgetik metode formalin .....	40
Tabel 7. <i>Dummy table</i> evaluasi kerja analgetik pada berbagai reseptor .....	40
Tabel 8. Hasil karakterisasi ekstrak etanol daun sungkai ( <i>Peronema canescens</i> ) .	44
Tabel 9. Rata-rata waktu latensi.....	49
Tabel 10. Persentase efek analgetik .....	53
Tabel 11. Hasil uji metode formalin .....	57
Tabel 12. Hasil evaluasi kerja analgetik.....	61

## DAFTAR SINGKATAN

IC	: <i>Inhibitory concentration</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
UV	: Ultraviolet
KLT	: Kromatografi lapis tipis
G	: Gram
Kg	: Kilogram
BB	: Berat Badan
L	: Liter
ML	: Mililiter
N	: Normalitas
C	: Celcius
SPSS	: <i>Statistical package for the social sciences</i>
ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
PCA	: <i>Plate count agar</i>
PDF	: <i>Pepton dilution fluids</i>
PDA	: <i>Pepton dextrose agar</i>
Pb	: Plumbum
Cd	: Cadmium
CKD-aP	: <i>Chronic Kidney disease-associated pruritus</i>
EEDS	: Ekstrak etanol daun sungkai
TNF- $\alpha$	: Tumor nekrosis <i>factor</i> -alfa
IL-1 $\beta$	: Interleukin-1 beta



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema kerja umum .....	74
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Sungkai .....	75
Lampiran 3. Perhitungan Rancangan Hewan Uji Analgetik Metode <i>Hot Plate</i> ..	76
Lampiran 4. Skema Pengujian Efek Analgetik Metode Hot Plate .....	77
Lampiran 5. Skema Pengujian Efek Analgetik Metode Formalin .....	78
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Suspensi Natrium Diklofenak .....	79
Lampiran 7. Perhitungan Preparasi Sediaan Uji Ekstrak Etanol Daun Sungkai	81
Lampiran 8. Skema Evaluasi Kerja Analgetik Melalui Reseptor Muskarinik .....	83
Lampiran 9. Skema Evaluasi Kerja Analgetik melalui Reseptor Dopamin .....	84
Lampiran 10. Skema Evaluasi Kerja Analgetik melalui Reseptor Opioid .....	85
Lampiran 11. Perhitungan Dosis Larutan Atropin Sulfat .....	86
Lampiran 12. Perhitungan Dosis Suspensi Metoklorpramid HCl .....	87
Lampiran 13. Perhitungan Dosis Larutan Nalokson Hidroklorida .....	88
Lampiran 14. Perhitungan Pengenceran Formalin 2,5% .....	89
Lampiran 15. Surat Keterangan Hasil Identifikasi Tanaman .....	90
Lampiran 16. Sertifikat Persetujuan Etik .....	91
Lampiran 17. Sertifikat Hewan Uji .....	92
Lampiran 18. Sertifikat Analisis Natrium Diklofenak .....	93
Lampiran 19. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sungkai .....	94
Lampiran 20. Hasil Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Sungkai .....	95
Lampiran 21. Hasil Uji Cemaran Logam Pb .....	100
Lampiran 22. Hasil Uji Cemaran Logam Cd .....	101
Lampiran 23. Hasil Pengamatan Pengujian Analgetik Metode <i>Hot Plate</i> .....	102
Lampiran 24. A. Analisis Statistik Waktu Latensi Metode <i>Hot Plate</i> (berdasarkan kelompok perlakuan) .....	103
Lampiran 25. Perhitungan Persentase Analgetik Metode <i>Hot Plate</i> .....	113
Lampiran 26. Analisis Statistik Persentase Analgetik Metode <i>Hot Plate</i> .....	115
Lampiran 27. Hasil Pengamatan Pengujian Analgetik Metode Formalin .....	117
Lampiran 28. Perhitungan Persentase Analgetik Metode Formalin .....	118
Lampiran 29. Analisis Statistik Pengujian Analgetik Metode Formalin .....	119
Lampiran 30. Hasil Pengamatan Evaluasi Kerja Analgetik .....	120
Lampiran 31. Analisis Statistik Evaluasi Kerja Analgetik pada Reseptor Muskarinik .....	121
Lampiran 32. Analisis Statistik Evaluasi Kerja Analgetik pada Reseptor Dopamin .....	122
Lampiran 33. Analisis Statistik Evaluasi Kerja Analgetik pada Reseptor Opioid .....	123
Lampiran 34. Dokumentasi Penelitian .....	124

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Nyeri merupakan suatu respon tubuh yang mengisyaratkan bahwa terdapat kesalahan pada sistem tubuh seperti kerusakan jaringan (Koech *et al.*, 2020). Hal ini dapat terjadi disebabkan karena adanya rangsangan, baik rangsangan kimia, rangsangan mekanik maupun rangsangan termal (Aziz *et al.*, 2019). Nyeri menjadi penyebab penyakit secara universal (Tesyafe *et al.*, 2020). Hal ini menjadikan nyeri menjadi salah satu keluhan yang paling sering ditemukan ketika seseorang menemui dokter. Nyeri dapat ditanggulangi dengan pemberian obat golongan analgetik.

Analgetik merupakan golongan obat yang bekerja dengan menekan, mengurangi bahkan menghilangkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Mita dan Patihul, 2017). Banyak penyakit yang disertai atau memiliki gejala yang ditunjukkan dengan rasa nyeri, seperti penyakit malaria. Salah satu gejala dari penyakit malaria adalah nyeri pada kepala (Mace *et al.*, 2018). Selain itu, pengidap kolesterol juga mengalami gejala nyeri pada beberapa bagian tubuh termasuk kepala. Ekstrak daun *P. canescens* memiliki aktivitas antimalaria (Ibrahim dan Kuncoro, 2012) dan juga telah dibuktikan dengan penelitian ilmiah memiliki aktivitas antihiperlipidemia (Muharni *et al.*, 2021).

Hasil skrining fitokimia ekstrak daun *P. canescens* menunjukkan hasil positif mengandung steroid, triterpenoid, flavonoid dan fenol (Muharni dkk., 2016). Menurut Latief *et al.* (2021) bahwa daun *P. canescens* mengandung beberapa

senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, steroid, tanin, fenol dan saponin. Ekstrak metanol daun *P. canescens* dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*, *Salmonella thyposa*, *Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus aureus* (Ibrahim dan Kuncoro, 2012). Selain itu, pada Daerah Lampung daun *P. canescens* dijadikan sebagai obat demam dan obat kumur pereda sakit gigi (Kusriani dkk., 2017).

Berdasarkan studi literatur dari daun *P. canescens* telah dilaporkan mengandung tujuh senyawa diterpenoid tipe klerodan (*clerodane*) yaitu peronemin B<sub>2</sub>, A<sub>2</sub>, B<sub>1</sub>, C<sub>1</sub>, B<sub>3</sub>, A<sub>3</sub> dan D<sub>1</sub>. Dua diantara senyawa tersebut yakni peronemin A<sub>3</sub> dan C<sub>3</sub> memiliki aktivitas antiplasmodium dengan nilai hambat masing-masing 13,1  $\mu$ M dan 118  $\mu$ M (Kitagawa *et al.*, 1994). Selain itu juga ditemukan senyawa golongan steroid seperti  $\beta$ -sitosterol (Safitri, 2022), golongan terpenoid seperti phytol dan  $\beta$ -amyrin (Kitagawa *et al.*, 1994)

Daun *P. canescens* juga dilaporkan mengandung steroid stigmasterol dan triterpenoid asam betulinat yang bersifat antihiperlipidemia (Muharni *et al.*, 2021). Dari banyaknya senyawa yang dimiliki oleh ekstrak daun *P. canescens*, lima diantaranya diketahui memiliki kemampuan analgetik yakni kelompok flavonoid glikosida (Khan *et al.*, 2020), triterpenoid asam betulinat (Oyebanji *et al.*, 2014), steroid sitosterol (Dighe *et al.*, 2016) dan stigmasterol (Githinji *et al.*, 2012), serta diterpenoid phytol (Santos *et al.*, 2013).

Penelitian terdahulu melaporkan bahwa beberapa tumbuhan yang berasal dari famili yang sama dengan daun *P. canescens* telah diteliti secara ilmiah memiliki aktivitas analgetik seperti pada ekstrak polifenol *Satureja hortensis* dengan

persentase analgesik fase 1 dan fase 2 sebesar 4% dan 58%, menggunakan metode formalin (Hajhashemi *et al.*, 2012). Selain itu, pada penelitian Rezzae *et al.* (2014) dengan menggunakan metode yang sama dengan hasil yang di dapat bahwa ekstrak etanol *Leonurus cardiaca* L. dosis tertinggi (500 mg/KgBB) mampu menahan nyeri pada kedua fase.

Beberapa obat sintetik yang memiliki efek sebagai analgetik diketahui dapat menyebabkan keluhan bahkan penyakit lainnya. Salah satu obat analgetik adalah acetaminophen. Acetaminophen merupakan analgetik non-opioid yang paling banyak digunakan dan beresiko menyebabkan efek samping yakni toksik pada organ hati. Obat analgetik lain yang banyak dimanfaatkan adalah golongan opioid seperti kodein. Obat-obat golongan tersebut dapat memberikan efek samping pada saluran pencernaan seperti mual, muntah. Selain itu, obat ini dapat juga menyebabkan sedasi hebat, depresi pernafasan, pruritus, retensi urin dan hipotensi (Roozkrans *et al.*, 2018).

Efek samping menggunakan obat herbal jauh lebih sedikit daripada menggunakan obat sintesis (Sumarni *et al.*, 2019) walaupun pembuatannya harus tetap diawasi baik dari dosis, bahan dan alat, maupun metode yang digunakan. Dilihat dari sisi potensi aktivitas nya pun, tidak jarang ditemukan bahwa ekstrak yang berasal dari bahan alam memiliki persentase aktivitas yang setara jika dibandingkan dengan obat sintetiknya (Latief dkk., 2021). Oleh karena itu, perlu dikembangkan obat analgetik dari tanaman obat untuk meminimalisir efek samping yang tidak diinginkan.

Berdasarkan uraian di atas, mengingat daun *P. canescens* yang memiliki potensi begitu besar namun belum ditemukan informasi ilmiah berkaitan dengan aktivitas analgetiknya, maka perlu dilakukan pengujian efek analgetik dari ekstrak daun *P. canescens* menggunakan hewan uji tikus putih jantan galur *wistar*. Penelitian ini menggunakan metode rangsangan panas (*hot plate test*) dan rangsangan kimia (*formalin test*). Penggunaan daun *P. canescens* sebagai bahan penelitian diharapkan memiliki kemampuan sebagai analgetik.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack)?
2. Bagaimana efek analgetik dari ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) pada tikus putih menggunakan metode *hot plate* yang didasarkan pada kenaikan waktu latensi?
3. Bagaimana efek analgetik dari ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) pada tikus putih menggunakan metode formalin yang didasarkan pada penurunan total waktu menjilat?
4. Bagaimana lokasi kerja ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) sebagai agen analgetik?
5. Bagaimana kerja ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) dalam menghasilkan efek analgetik pada berbagai reseptor?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yang ingin dicapai sebagai berikut :

1. Menentukan nilai parameter standar dari ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack).
2. Mengetahui efek analgetik dari ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) pada tikus putih menggunakan metode *hot plate* yang didasarkan pada kenaikan waktu latensi.
3. Mengetahui efek analgetik dari ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) pada tikus putih menggunakan metode formalin yang didasarkan pada penurunan total waktu menjilat.
4. Mengetahui lokasi kerja ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) sebagai agen analgetik.
5. Mengetahui arah kerja dari ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) dalam menghasilkan efek analgetik pada berbagai reseptor.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Sebagai informasi ilmiah mengenai efek daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) sebagai analgetik.
2. Memperkuat nilai ilmiah dari daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) sehingga dapat diteliti lebih lanjut dan menjadi acuan dalam terapi farmakologi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adamu, A., *et al.* (2020). Anti-inflammatory and Analgesic Activities of *Cleodendrumcapitatum* (Willd) Schum. & Thonn. (Verbenaceae) Leaves. *J. Pharm. Bioresour.*, **17(1)**, 1-7.
- Adjie, N. P. K., Adiguna, M. S. & Wardhana, M. (2019). Kadar Dopamin Plasma yang Tinggi Merupakan Salah Satu Faktor Risiko Terjadinya Psoriasis Vulgaris, *Medicina*, **50(1)**, 27-31.
- Ahmad, I. & Ibrahim, A. (2015). Bioaktivitas Ekstrak Metanol dan Fraksi N-Heksana Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap Larva Udang (*Artemia Salina* leach). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, **1(3)**, 114-119.
- Amole, O.O., Ishola, I.O., Akinyede, A.A. & Adewale, M.T. (2018). Antinociceptive and Anti-inflammatory Activities of The Hydroethanolic Extract Of The Leaf Of Cleorodendrum polycephalum (Lamiaceae), *Int. J. Life. Sci. Scienti. Res.*, **4(4)**, 1683-1871.
- Aziz, M. D., Manna, M., Irin, M.A., Sadiur, R. S., Kishor, M. & Sohel, R. (2019). In Vivo and In Silico Evaluation of Analgesic Activity of *LippiaAlba*. *Clin. Phytosci.*, **5(38)**, 1-9.
- Bairagi, S. M., Pathan, I. B., Nema, N. (2017). Analgesic and Anti-inflammatory Activity of Crude Leaf and Bark Extract of Lantana camara, *Marmara Pharm. J.*, **21(4)**, 810-817.
- BPOM RI. 2014, Persyaratan Mutu Obat Tradisional, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Cahyaningsih, dkk. (2019). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa* (Hassk.) Osche pada Mencit Jantan Galur Balb/C dengan Metode Hot Plate. *Jurnal Farmasi Udayana*, **8(1)**, 36-43.
- Dasrinal, E. (2022). *Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Metanol Daun Sungkai (Peronema canescens Jack) dan Uji Aktivitas Immunodomulator*. Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Jambi, Jambi.
- Daveluy, A., *et al.* (2020). Ten-year Trend of Opioid and Nonopioid Analgesic Use InThe French Adult Population, *Br. J. Clin. Pharmacol.*, **87(2)**, 555-564.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Deraniyagala, S.A., Ratnasooriya, W. D., & Wijesekara, P.S. (2014).

- Antinociceptive Activity of Aqueous Fruit Extract of *Dillenia retusa* T. in Rats. *Int. J. Adv. Pharm. Biol. Chem.*, **3(2)**, 371-377.
- Dillasamola, D., *et al.* (2021). Study of Sungkai (*Peronema canescens*, Jack) Leaf Extract Activity as an Immunostimulators With In nVivo and In Vitro Methods. *Pharmacogn. J.*, **13(6)**, 1397-1407.
- Direktorat Jenderal POM. 1995, *Materia Medika Indonesia*, Ed.ke-6, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dubbuissou, D. & Stephen, G.D. (1977). The Formalin test : A Quantitative Study of The Analgesic Effects of Morphine, Meperidine and Brain Stem Stimulation in Rats and Cats, *Pain*, **7**, 161-174.
- Farhan, A. (2022). *Optimasi Orally Dissolving Film Ekstrak Daun Sungkai (Peronema canescens) Menggunakan Pullulan dan Maltodekstin Sebagai Film Forming Agent dengan Response Surface Method*. Skripsi Jurusan Farmasi FMIPA, Universitas Sriwijaya, Palembang.
- Farnsworth, N.R. (1966), *Biological and phytochemical screening of plants*, University of Pittsburgh, Pennsylvania. Fransisca, D., Krahanjak, D. N. & Frethernety, A. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* dengan Metode Difusi Cakram Kirby-Bauer, *Jurnal Pengelolaan Lingkungan Berkelanjutan*, **4(1)**, 460-470.
- Guyton, A. C. & Hall, J. E. 2007, *Medical Physiology, Twelfth Edition*, Saunders Elsevier, USA.
- Hajhashemi, V., Ghannadi, A. & Karim, S. (2002). Antinociceptive and Anti-Inflammatory Effects of *Satureja hortensis* L. Extracts and Essential Oil, *Ethnopharm.*, **82(2)**, 83-87.
- Harborne, J. B. (1996). *Metode Fitokimia*, Edisi 2, terjemahan Kosasih Padma Winatadan Iwang Soediro, Penerbit ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Hernandez, *et al.* (2021). Lamiaceae in Mexican Species, A Great but Scarcely Explored Source of Secondary Metabolites with Potential Pharmacological Effects in Pain Relief, *Mol.*, **26(24)**.
- Hijazi, M.A., El, A., Aboul, M. & Ellakany, A. (2017). Evaluation of Analgesic Activity of *Papaver libanotic* Extract in Mice: Involvement of Opioid Receptor, *Evidence-Based Complementary and Altern. Med.*, **2017(3)**, 1-13.
- Hung, *et al.* (2020). Acetylsalicylic Acid like Analgesic Effects of *Trametes Versicolor* in Wistar Rats, *Biomed. Pharmacother.*, **129(110328)**, 1-6.



- Istomo, Iwan, H., & Cecep, K. (2018). *Tumbuhan Alami di Jawa Bagian Barat : Mangrove, Pantai, Dataran Rendah dan Pegunungan*, Penerbit IPB Press, Bogor, Indonesia.
- Kabir, A., Mehdi, S., Ninadh, M. D. & Mohammad, H. (2012). Investigation of The Central And Peripheral Analgesics and Anti-Inflammatory Activity of Draksharishsta an Indian Ayurvedic Formulation. *J. Basic. Clin. Pharm.*, **3(1)**, 336-340.
- Kantor, T. G. (1986). Use of Diclofenac in Analgesia. *Am. J. Med.*, **80(4)**, 64-69.
- Kementerian Kesehatan RI. 2020, *Farmakope Indonesia*, Edisi VI, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Kitagawa, I., *et al.* (1994), Indonesian Medicinal Plants : VII Seven New Clerodane Type Diterpenoids, Peronemins A2, A3, B1, B2, B3, C1 and D1 from The Leaves of *Peronema Canescens* (Vebenaceae). *J. Chem. Pharm. Bull.*, **42(5)**, 1050-1055.
- Koech, S.C., Ouko, R. O., Michael, N. M., Ireri, M. M. & Njagi, N. M. (2017). Analgesic Activity of Dichloromethanolic Root Extract of *Clutia abyssinica* in Swiss Albino Mice. *Nat. Prod. Chem. Re.*, **5(2)**, 1-4.
- Krinke, G.J. (2000). *The Laboratory Rat*. Academic Press, San Diego, California.
- Kusriani, R. H., Nawawi, A & Turahman, T. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Kulit Batang dan Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Terhadap *S. aureus* Atcc 25923 dan *E. coli* ATCC 25922, *Jurnal Farmasi Galenika*, **02 (1)**, 8-14.
- Latief, M., Indra, L. T., Putri, M. S. & Fiolita, E. A. (2021). Aktivitas Antihiperusisemia Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* jack) pada Mencit Putih Jantan, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **18 (1)**, 2685-5062.
- Laurence, D.R., & Bacharach, A.L. 1964, *Evaluation of drug activities: pharmacometrics*, 1 th ed, Academic Press, London.
- Leba, M. A. U. 2017, *Ekstraksi dan Real Kromatografi*. Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Lisa, M., Mushtofa, L. & Bambang, S. (2015). Pengaruh Suhu dan Lama Pengeringan terhadap Mutu Tepung Jamur Tiram Putih (*Plaerotus ostreatus*). *Jurnal Keteknik Pertanian Tropis dan Biosistem*, **3(3)**, 270-279.
- Luciana, D., Mihaela, Z., Mariana, M., Simonia, V. & Angela, A. (2013). The thin layer chromatography analysis of saponins belonging to *Salidago* species,

*Faculty of Medicine and Pharmacy*, **21**, 57 – 59.

- Mace, K. E., Paul, M. A & Kathrine, R. T. (2018). Malaria Surveillance, *Surveillance Summaries*, **67(7)**, 1-28.
- Mahmud, Z. A., Emran, Qais, N., Bachar, S. C., Sarker, M. & Uddin, M. N. (2015). Evaluation of Analgesic, Anti-inflammatory, Thrombolytic and Hepatoprotective Activities of Roots *Premna esculenta* (Roxb.), *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.*, **27(1)**, 63-70.
- Marliana, E. (2007). Analisis senyawa metabolit sekunder dari batang *Spatholobus ferrugineus* (zoll & moritzi) benth yang berfungsi sebagai antioksidan, *Jurnal Penelitian MIPA*, **1(1)**, 23 – 29.
- Mita, S. R. & Patihul, H. (2017). Pemberian Pemahaman Mengenai Penggunaan Obat Analgetik Secara Rasional pada Masyarakat di Arjasari Kabupaten Bandung, *Jurnal Aplikasi Ipteks untuk Masyarakat*, **6(3)**, 193-195.
- Momeni, A., Matthew, P & Jenny, L. 2017, *Intoduction and Statistical Methods in Phatology*, Springer, Berlin, New York.
- Muharni, Ferlinahayati, Heni, Y., Fahma, R. & Nadya, A. P. P. (2021). The Anticholesterol Activity of Betulinic Acid and Stigmasterol Isolated from The Leaves of Sungkai (*Peronema canescens* Jack), *Int. J. App. Pharm.*, **13(2)**, 198-203.
- Muharni, Ferlinahayati & Heni, Y. (2021). Antioxidant, Antibacterial, Total Phenolic and Flavonoid Contents of Sungkai Leaves (*Peronema canescens*), *Trad. J. Nat. prod. Res.*, **5(3)**, 528-533.
- Neal, M.J. 2006. *At a Glance Farmakologi Medis*, Edisi Kelima, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Ogbeide, O. K., Efosa, D. O., Precious, O, E. Anthony, E. A. & Jeremiah, O. U. (2022). Phytochemical Investigation, Anti-inflammatory and Analgesic Activities of Ethyl Acetate Extract of Pride of Barbados Pod (*Caesalpinia pulcherrima*), *Tanzania J. Sci.*, **48(3)**, 548-558.
- Pebrian, R. F., Marini & Sinta, P. (2021). Pengaruh Perbedaan Metode Maserasi dan Remaserasi Kulit Pisang Nangka (*Musa paradiasaca* L) terhadap Penapisan Fitokimia, *J. Herbs. Farmalogical*, **3(2)** : 89-95.
- Pindan, N. P., Daniel, Chairul, S. & Agustina, R. M. (2021). Uji Fitokimia dan Uji Aktivitas Antikoksidan Ekstrak, Fraksin-Heksana, Etil Asetat dan Etanol dari Daun Sungkai (*Peronema canescens*) dengan Metode DPPH. *Jurnal Atomik*, **6(1)** : 22-27.
- Pratiwi, F. I. (2008). *Aktivitas Analgetik Persisten Senyawa 2,5-bis-(4'-metoksi-*

*benzilidin)-siklopentanon pada Mencit Jantan Galur Swiss dengan Metode Formalin Test. Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.*

- Purwaningdyah, Y. G., Tri, D. W. d & Novita, W. (2015). Efektivitas Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) Sebagai Antidiare pada Mencit yang Diinduksi *Salmonella thyphimurium*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(4)** : 1283-1293.
- Rezeki, T. (2021). Uji Efek Imunostimulan Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag Peritoneum pada Mencit. Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia, Padang.
- Roozekrans, M., *et al.* (2018). Benefit versus Sedere Side Effect of Opioid Analgesia, *Am. Soc. Anesthesiol.*, **128(5)**, 1-11.
- Sa'adah, N., Niswatun, C., Sawitri, D. I. P., Puspa, D. R., Agus, A. A. & Ahda, M. U. (2022). Efek Analgetik Ekstra Daun Trembesi (*Samanea Saman* (jacq.) Merr.) terhadap Mencit Putih (*Mus Musculus*). *Padjajaran J. Dent. Res. Stud.*, **6(2)**, 120-126.
- Sabetghadam, A., Visweswaran N & Sharif, M. (2013). Dose-Response, Acute Toxicity and Therapeutic Index Between The Alkaloid Extract of *Mitragyna Speciosa* and Its Main Active Compound Mitragynine in Mice. *Drug Dev. Res.*, **74(1)**, 23-30.
- Safitri, W. (2022). *Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Etil Asetat Daun Sungkai (Peronema canescens Jack) dan Uji Aktivitas Immunomodulator*. Skripsi Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Jambi, Palembang.
- Sangi, M. S., Momuat, L. I. & Kumaunang, M. (2012). Uji Toksisitas Dan Skrining Fitokimia Tepung Gabah Pelepah Aren (*Arenga pinnata*). *Jurnal Ilmiah Sains*, **12**, 128 – 134.
- Sayeed, R. U., Hassan, R., Anzum, N., Shahnaz, R. & Rahmatullah, M. (2015). Antihyperglycemic and Analgesic Activity Studies With *Clerodendrum viscosum* Vent. (Verbenaceae) Leaves, *World J. Pharm. Pharm.*, **4(9)**, 216-224.
- Silva, G. N., Martins, F. R., Matheus, M. E, Leitao, S. G., Fernandes, P. D. (2005). Investigation of Anti-inflammatory and Antinoniceptive Activities of *Lantana trifolia*, *J. Ethnopharmacol.*, **100(3)**, 254-259.
- Simanjuntak, P. (1996). Studi Kimia Senyawa Glikosida Tumbuhan Sungkai, *Peronema canescens* (Verbenaceae). *Indonesia J. App. Chem.*, **6(1)**, 8-12.

- Sukandar, E. Y., Retnosari, A. & Joseph, I. S. (2013), *Iso Farmakoterapi*, ISFI Penerbitan, Jakarta Barat, Indonesia.
- Sumarni, W., Sudarmin, S., & Sumarti, S. S. (2019). The Scientification of Jamu: A Study of Indonesia's Traditional Medicine. *J. Phys.*, **1321(3)**, 1742-1749
- Suwarni, E., Erna. & Putu, E. S. K. Y. (2017). Uji Efek Analgetik Infusa Daun Kayu Putih (*Melaleuca tricho stachya* Lindl.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, **3(1)**, 7-11.
- Svendsen, P. & Jann, H. (2000). *Handbook of Laboratory Animal Science*, CRC Press, United States of America.
- Syahrudin, M., S., Santun, B. R. & Budiman. (2015). Efek Analgetik Ekstrak Etanol Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap Nyeri Akut pada Tikus yang Diinduksi dengan Metode Tail Immersion. Prosiding Pendidikan Dokter. Universitas Islam Bandung. Bandung
- Thamrin, H. (2020). Pertumbuhan Diameter dan Tinggi Pohon Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Umur 27 Tahun di Hutan Tanaman Politeknik Pertanian Negeri Samarinda. *Jurnal Agriment*, **5(2)**, 118-122.
- Tjay, T.H., dan Kirana, R. (2002), *Obat-obat Penting: Khasiat Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*, Edisi V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Tesyafe, R., Abel, D., Besufekad, A. & Hiwot, A. (2020). Evaluation of Analgesic and Anti-inflammatory Potential of 80% Methanol Leaf Extract of *Otostegia integrifolia* Benth (Lamiaceae). *J. Inflammation Res.*, **13**, 1175-1183.
- Uritu, C. M., *et al.* (2018). Medicinal Plants of the Family Lamiaceae in Pain Therapy: A Review. *Pain Res. Manage.*, **2018**, 1-44
- Verawati, Nofiandi, D. & Petmawati. (2017). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Fenolat Total dan Aktivitas Antioksidan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). *Jurnal Katalisator*, **2(2)**, 53-60.
- Zhang, M. R., Kan, J & Yan, P.S. (2019). Flavonoids as Key Bioactive Components of *Oxytropis falcata* bunge, a Traditional Anti-inflammatory and Analgesic Tibetan Medicine, *Nat. Prod. Res.*, **34(23)**, 1-18.