

EVALUASI EFEKTIVITAS ANALGESIK JAMU “X” PADA MENCIT SWISS WEBSTER

Abdurrachman Ananta^{1*}, Iman Surya Pratama², Annida Dhuhani³, Hidayatul Azizah⁴, Mariska Sofiana Dewi⁵, Naufal Auliya Amrullah⁶, Rinta Putri Yanuar⁷

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram^{1,2,3,4,5,6,7}

*Corresponding Author: aan.ananta53@gmail.com

ABSTRAK

Jamu X merupakan jamu yang populer digunakan untuk meredakan nyeri. Jamu menjadi alternatif pengobatan dengan efek samping minimal. Akan tetapi belum ada penelitian terkait pengujian aktivitas analgesik jamu X. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas analgesik dan mengetahui dosis efektif analgesik jamu X pada mencit yang diinduksi asam asetat 1%. Mencit uji dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (CMC-Na 0,5% b/v), kontrol negatif induksi (CMC-Na 0,5% b/v dan asam asetat), kontrol positif (asam mefenamat 65 mg/kg BB), kelompok uji jamu X dengan konsentrasi dosis 39 mg dan 78 mg. Efektivitas analgesik jamu X dapat ditentukan dengan melihat refleksi geliat seperti kepala dan kaki meregang, dan perut menyentuh dasar kandung setelah diinduksi asam asetat 1%. Gejala ini dapat dihilangkan dengan analgetik. Data hasil uji dianalisis secara statistik dengan menggunakan software SPSS 26. Didapatkan persentase proteksi kontrol negatif CMC-Na yakni 0%, kontrol positif asam mefenamat yakni 54,76%. Untuk persentase proteksi efektivitas analgesik jamu X dosis 39 mg yakni 11,5% dan dosis 78 mg yakni 33,5%. Dari hasil penelitian diperoleh simpulan pada dosis 78 mg jamu X pada mencit memiliki persentase proteksi tertinggi yakni sebesar 33,5%. Oleh karena itu, efektivitas jamu X dalam mengatasi nyeri pada mencit yang diinduksi asam asetat 1% berada pada dosis 39 mg.

Kata kunci : analgesik, efektivitas, geliat, proteksi

ABSTRACT

Herbal medicine X is a popular herbal medicine used to alleviate pain. Herbal medicine serves as an alternative treatment with minimal side effects. However, there is a lack of research regarding the analgesic activity of herbal medicine X. The aims of this study is to evaluate the analgesic effect and determine the effective dosage of herbal medicine X in Swiss Webster mice induced with 1% acetic acid. The test mice were divided into five groups: negative control (0.5% w/v CMC-Na), negative control with induction (0.5% w/v CMC-Na and acetic acid induction), positive control (65 mg/kg BW mefenamic acid), and two groups receiving herbal medicine X at doses of 39 mg and 78 mg. The analgesic effectiveness of herbal medicine X was assessed by observing reflex behaviors such as head movement, hind paw withdrawal, and abdominal contraction after induction with 1% acetic acid. Analgesics can alleviate these symptoms. The test data were statistically analyzed using SPSS software version 26. The percentage of protection for the negative control group (CMC-Na) was 0%, while the positive control group (mefenamic acid) exhibited 54.76% protection. The effective analgesic protection percentages for herbal medicine X at doses of 39 mg and 78 mg were 11.5% and 33.5%, respectively. The effectiveness of herbal medicine X in alleviating pain in mice induced with 1% acetic acid is observed at a dose of 78 mg.

Keywords : analgesic, effectiveness, protection,;writhing

PENDAHULUAN

Nyeri tidak dapat dipisahkan dari masalah kesehatan di dunia. Nyeri dapat digunakan sebagai pertanda adanya kerusakan pada jaringan (Hasimun et al., 2014; Winarti & Wantiyah, 2011). Menurut International Association for The Study of Pain (IASP) nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan atau berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan, atau keadaan yang menggrafikkan kerusakan

jaringan tersebut (Hassan et al., 2015). Nyeri dapat disebabkan oleh adanya trauma baik trauma mekanik, fisika, kimia maupun trauma lainnya yang kemudian menimbulkan rangsangan pada reseptor nyeri (Zulkifli & Octaviany, 2019). Mekanisme terjadinya nyeri dapat disebabkan karena adanya stimulus hingga mencapai ambang batas tertentu (*threshold*) dari luar tubuh yang diterima oleh saraf perifer. Stimulus tersebut kemudian memicu sintesis prostaglandin (PG) yang ditransduksikan ke traktus spinotalamikus dan ditransmisikan ke sistem saraf pusat yang kemudian diproyeksikan menjadi rasa nyeri (Bajuber et al., 2020). Inflamasi merupakan salah satu manifestasi dari nyeri sehingga menimbulkan sensasi tidak nyaman pada tubuh. Inflamasi juga merupakan bentuk respon biologis yang dapat dipicu oleh faktor-faktor seperti adanya kerusakan fisik, bahan kimia, dan infeksi mikroorganisme (Rahman et al., 2019). Sensasi nyeri akibat respon biologis tersebut dapat dikurangi ataupun dihilangkan dengan mengkonsumsi obat anti nyeri (analgesik) (Praditapuspa et al., 2020).

Analgesik merupakan suatu bahan atau obat yang umum digunakan untuk menekan dan mengurangi rasa nyeri namun tidak menghilangkan kesadaran (Cahyaningsih & Suwarni, 2017). Obat-obatan analgesik bekerja dengan cara menghambat enzim siklooxygenase (COX) yang mengakibatkan terhambatnya pembentukan prostaglandin (Sartika, 2019). Salah satu golongan obat analgesik yang paling luas penggunaannya adalah golongan NSAIDs (Non-steroidal anti-inflammatory drugs). Penggunaan obat antinyeri/analgesik dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti ketergantungan obat, iritasi gastrointestinal, perdarahan, kerusakan hati dan ginjal (Hassan et al., 2015; Karbab et al., 2020; Kumar Paliwal et al., 2017). Banyaknya efek samping yang ditimbulkan oleh obat analgesik konvensional menyebabkan meningkatnya minat peneliti terhadap obat-obatan herbal yang lebih aman dan memiliki aktivitas farmakologis (Kumar Paliwal et al., 2017; Lalan et al., 2015).

Jamu X merupakan salah satu obat analgesik yang digunakan masyarakat dan diklaim mampu meredakan nyeri sakit kepala. Jamu X merupakan obat herbal yang mengandung ekstrak *Ligustici Chuanxiong Rhizoma*, *Piperis Longi Fructus*, dan *Angelicae Dahuricae Radix*. Ketiga ekstrak herbal ini telah digunakan sebagai obat analgesik dan antiinflamasi dalam pengobatan tradisional Tiongkok untuk kondisi seperti peradangan, sakit kepala, dan migrain (Wang et al., 2013). Ketiga tanaman tersebut juga telah tercatat dalam *Chinese Pharmacopoeia* sebagai tanaman yang menunjukkan adanya aktivitas farmakologis seperti antidiabetes, antioksidan, dan antiinflamasi (Li et al., 2022; Lu et al., 2020; Wang et al., 2013). Namun, sejauh ini belum ada data ilmiah mengenai efektivitas ketiga tanaman herbal tersebut dalam sediaan jamu X yang diklaim mampu mengatasi nyeri sakit kepala sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah mengevaluasi efektivitas analgesik pemberian jamu X pada mencit dengan metode induksi asam asetat 1%. Penelitian ini juga dapat mendorong agar semakin banyak obat-obatan fitofarmaka yang diakui sehingga masyarakat mulai menggunakan obat-obatan herbal yang memiliki efek samping dan toksisitas rendah.

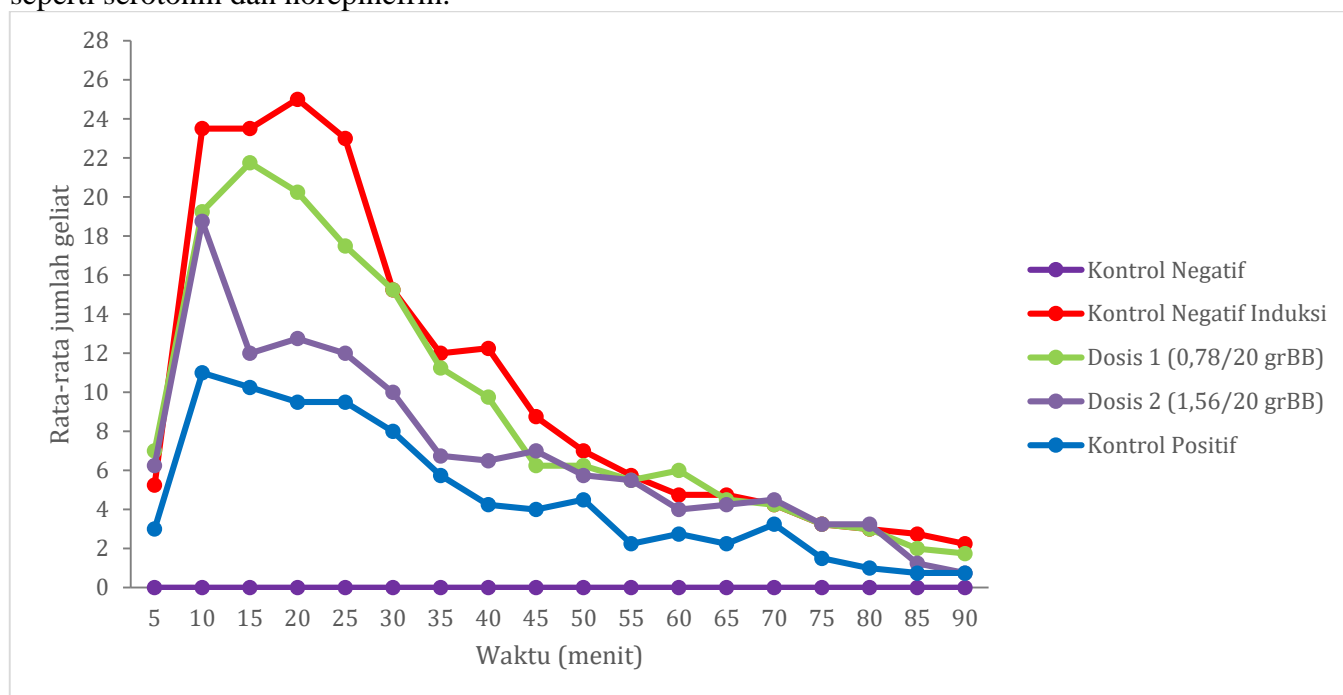
METODE

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental menggunakan 20 mencit galur *Swiss Webster* dengan karakteristik jantan, berumur 2-3 bulan, berat badan 20-30 gram, sehat dan tidak ada kelainan pada bagian tubuhnya. Sebelum mencit diberi perlakuan, mencit terlebih dahulu diaklimatisasi selama 7 hari. Mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok terdiri dari: 2 kelompok perlakuan (diberikan suspensi Jamu X dengan dosis 39 mg/kgBB dan 78 mg/kgBB per oral), 1 kelompok kontrol positif (diberikan suspensi asam mefenamat dengan dosis 1,3 mg/kg BB per oral), 1 kelompok kontrol negatif (diberikan suspensi CMC-Na 0,5%), 1 kelompok induktor (diberikan suspensi CMC-Na 0,5% dan diinduksi asam asetat 1%). Kelompok perlakuan dan kontrol akan diberikan asam asetat 1% secara intraperitoneal sebagai

induksi nyeri. Respon geliat diamati berupa peregangan perut seperti kepala dan kaki meregang, perut menyentuh dasar kendang. Jumlah geliat diukur pada interval waktu 5 menit selama 90 menit. Data jumlah geliat dianalisis menggunakan metode statistik nonparametrik yaitu uji Kruskal-Wallis, dan kemudian dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Hasil uji dianggap signifikan jika nilai $p \leq 0,05$ (digunakan perangkat lunak SPSS 16 for Windows, IBM). Pengujian dilakukan di Laboratorium Pengujian Obat Program Studi Farmasi Universitas Mataram. Persetujuan etis untuk penelitian ini diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, dengan nomor referensi 157/UN18.F8/ETIK/2023.

HASIL

Efektivitas analgesik jamu X dilihat dari persentase geliat mencit pada tiap perlakuan yang diamati tiap 5 menit selama 90 menit. Didapatkan rerata jumlah geliat terbanyak pada kelompok uji kontrol negatif dengan induksi asam asetat. Pada kelompok uji sediaan jamu X, jumlah geliat terendah terdapat pada dosis 78 mg (Grafik 1 dan Tabel 1). Hal ini membuktikan bahwa jamu X mempengaruhi neurotransmitter di otak yang terlibat dalam pengaturan nyeri, seperti serotonin dan norepinefrin.



Grafik 1. Grafik Jumlah Geliat Mencit Tiap Kelompok Uji Tiap 5 Menit Selama 90 Menit

Respon nyeri berupa geliat dihitung selama 90 menit setelah pemberian asam asetat 1% secara intraperitoneal yang diilustrasikan dalam Grafik 1.

Tabel 1. Persentase Proteksi Tiap Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	% Proteksi
Kontrol Negatif(CMC-Na)	
Dosis 1 (39 mg/20grBB)	11,5
Dosis 2 (78 mg/20grBB)	33,15
Kontrol Positif (Asam Mefenamat)	54,76

Perhitungan % proteksi analgesik ini diperoleh dengan membandingkan jumlah geliat rata-rata kelompok bahan uji terhadap kelompok kontrol negatif. Hasil perhitungan % proteksi pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada Tabel 1. Dari tabel tersebut diketahui bahwa persentase proteksi analgesik dosis II (33,15%) lebih besar daripada dosis I (11,5 %) hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis semakin besar nilai persen proteksinya.

Tabel 2. Persentase Efektivitas Analgesik Kelompok Dosis Uji Terhadap Asam Mefenamat Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	% Efektivitas Analgetika
Dosis 1 (39 mg/20grBB)	11,5
Dosis 2 (78 mg/20grBB)	33,15

Persentase efektivitas analgesik diperoleh dengan membandingkan persentase proteksi analgesik kelompok uji terhadap persentase proteksi kelompok kontrol positif (asam mefenamat). Dari Tabel 2 dapat diketahui bahwa efektivitas analgetika jamu X pada dosis 2 lebih besar daripada dosis 1. Hal ini dikarenakan nilai persen proteksi pada dosis 1 lebih rendah. Semakin besar dosis jamu X semakin besar efek analgetika yang dihasilkan.

Tabel 3. Hasil Uji LSD Taraf Kepercayaan 95% Jumlah Geliat 90 Menit

Kelompok Uji	Kelompok Uji	Signifikansi n=20	Ket.
Kontrol negatif	Kontrol negatif	0,000	Berbeda bermakna
	Dosis 1	0,000	Berbeda bermakna
	Dosis 2	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol positif	0,000	Berbeda bermakna
Kontrol negatif induksi	Kontrol negatif	0,000	Berbeda bermakna
	Dosis 1	0,014	Berbeda bermakna
	Dosis 2	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol positif	0,000	Berbeda bermakna
Dosis 1	Kontrol negatif	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol negatif induksi	0,014	Berbeda bermakna
	Dosis 2	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol positif	0,000	Berbeda bermakna
Dosis 2	Kontrol negatif	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol negatif induksi	0,000	Berbeda bermakna
	Dosis 1	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol positif	0,000	Berbeda bermakna
Kontrol positif	Kontrol negatif	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol negatif induksi	0,000	Berbeda bermakna
	Dosis 1	0,000	Berbeda bermakna
	Dosis 2	0,000	Berbeda bermakna

Data jumlah geliat kemudian diuji secara statistik menggunakan *oneway anova* untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Dari hasil analisis statistik dengan LSD taraf kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan. Hasil uji LSD didapatkan nilai signifikan 0,000. Nilai tersebut menunjukkan perbedaan yang bermakna karena nilai $p < 0,05$ (Tabel 3). Hal tersebut

menunjukkan bahwa jamu X mampu mengurangi rasa nyeri yang disebabkan oleh penginduksian asam asetat secara intraperitoneal.

Tabel 4. Hubungan Rata-Rata Jumlah Geliat dan Persentase Proteksi Akibat Induksi Asam Asetat

Kelompok	Rata-rata SD jumlah geliat	% proteksi
Kontrol Negatif (CMC-Na)	185,3333 ± 10,40833	0
Dosis 1	164,0000 ± 7,00000	11,5
Dosis 2	127,6667 ± 14,22439	33,15
Kontrol positif (Asam mefenamat)	82,3333 ± 5,13160	54,76

Pada tabel 4 didapatkan data persen proteksi yang menunjukkan peningkatan dosis terapi berbanding lurus dengan peningkatan persen proteksi jamu terhadap mencit yang diinduksi asam asetat 1%. Hal ini dapat dilihat dari rata-rata jumlah geliat pada dosis 2 lebih rendah dibandingkan dengan rata-rata jumlah geliat pada dosis 1.

PEMBAHASAN.

Penelitian ini menggunakan obat herbal Jamu X sebagai analgesik untuk mengatasi nyeri ringan. Metode uji analgesik yang digunakan adalah uji geliat. Mencit diinduksi dengan asam asetat 1% menyebabkan nyeri perut, yang dimanifestasikan dengan gerakan menggeliat seperti retraksi kepala, peregangan, dan kontak perut dengan lantai. Mencit diinduksi dengan asam asetat 1% 30 menit setelah diberikan perlakuan, dan jumlah gerakan menggeliat dihitung setiap 5 menit selama 90 menit (Grafik 1).

Pada penelitian ini menggunakan mencit jantan dikarenakan mencit jantan memiliki respon yang cenderung lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina yang memiliki masa estrus yang dapat mempengaruhi respon yang dihasilkan (Cahyaningsih & Suwarni, 2017). Karakteristik mencit yang digunakan juga seragam untuk menghindari adanya pengaruh luar terhadap hewan uji yang dapat mempengaruhi respon hewan uji. Penelitian ini menggunakan 3 kelompok kontrol yakni kelompok kontrol positif, negative, dan negative induksi. Asam mefenamat digunakan sebagai kontrol positif dan suspensi CMC Na 0,5% sebagai kontrol negative. Penggunaan asam mefenamat sebagai kontrol positif dikarenakan asam mefenamat termasuk ke dalam golongan analgesic non narkotik sehingga dianggap sebagai anti nyeri yang paling aman (Hanum et al., 2021). Asam mefenamat juga merupakan lini pertama dalam pengobatan nyeri (Lara et al., 2021). CMC Na 0,5% digunakan sebagai kontrol negative karena merupakan larutan pensuspensi asam mefenamat dan Jamu X yang memiliki sifat sukar larut dalam air. Asam asetat digunakan sebagai penginduksi nyeri pada pengujian ini. Penggunaan asam asetat sebagai penginduksi nyeri karena asam asetat dapat menyebabkan nyeri local (perifer) pada rongga perut mencit dan dapat teramati. Nyeri yang dialami oleh hewan uji diakibatkan karena penurunan pH pada rongga perut sehingga memicu terjadinya luka. Enzim fosfolipase kemudian aktif akibat adanya luka tersebut sehingga terbentuknya prostaglandin dan menimbulkan rasa nyeri (Syamsul et al., 2016).

Dari grafik 1. dapat dilihat bahwa terjadi penurunan jumlah geliat kelompok kontrol positif asam mefenamat pada menit ke-10. Efek analgesic asam mefenamat mulai terlihat pada menit ke-10 dan mencapai puncaknya pada menit ke-75. Sedangkan pada manusia, efek analgesic asam mefenamat mencapai puncaknya pada waktu 2-4 jam (Octavianus & Lolo, 2014). Hal ini dapat disebabkan karena perbedaan metabolisme obat pada tubuh manusia dan mencit (Ponggele, 2013). Pada grafik 1 juga dapat diketahui bahwa kelompok kontrol positif asam mefenamat dan kelompok uji jamu X dosis 78 mg/kgBB memiliki jumlah geliat yang paling rendah dibandingkan kelompok uji lain. Jumlah rata-rata geliat kelompok kontrol positif asam

mefenamat dan kelompok uji dosis jamu X 78 mg/kgBB berturut-turut adalah 11 dan 19 geliat pada 5 menit pertama setelah induksi asam asetat 1%. Hal ini menunjukkan bahwa baik asam mefenamat maupun jamu X dosis 78 mg/kgBB memiliki efek analgesic terhadap mencit yang diberi rangsangan nyeri berupa asam asetat 1%. Menurut (Jiang et al., 2022) obat-obatan China yang mengandung *Ligustici Chuanxiong*, *Angelicae Dahuricae* dan *Piperis Longi* memiliki efek analgesic pada mencit yang diberi rangsangan nyeri secara perifer.

Dari data jumlah geliat kumulatif pada masing-masing kelompok perlakuan selanjutnya digunakan untuk menghitung % proteksi yang dapat dilihat pada tabel 1. Tabel 1 menunjukkan bahwa setiap kelompok perlakuan menghasilkan % proteksi yang berbeda tiap variasi dosisnya. Pada tabel 1 dapat diketahui pada kelompok kontrol positif asam mefenamat dan kelompok uji jamu x dosis 78 mg/kgBB memiliki nilai persen proteksi yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok uji lain yakni sebesar 54,76 % dan 33,14 %. Persentase proteksi pada kelompok kontrol negatif adalah nol karena digunakan sebagai pembanding. Selain itu, nilai efektivitas analgesic juga didapatkan agar dapat mengetahui konsentrasi dosis efektif penggunaan jamu X sebagai analgesic. Data efektivitas analgesic disajikan pada tabel 2. Persentase efektivitas analgesic pada dosis II (33,15%) lebih signifikan dibandingkan dosis I (11,5%), hal ini menunjukkan bahwa jamu X pada dosis 78 mg/kgBB menghasilkan efektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan dosis 39 mg/kgBB.

Data yang diperoleh pada masing-masing kelompok perlakuan dianalisis menggunakan *oneway* ANOVA untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan atau tidak antar kelompok uji. Dari hasil uji ANOVA (tabel 3.) dapat diketahui bahwa hasil perbandingan antara masing-masing kelompok perlakuan diperoleh nilai signifikansi = 0,000 yang berarti bahwa ada perbedaan bermakna antara masing-masing kelompok uji. Hal ini menunjukkan bahwa jamu X dapat mengurangi nyeri akibat induksi asam asetat intraperitoneal. Tabel 4 menyajikan data hubungan antara jumlah rata-rata gerakan menggeliat dan konsentrasi dosis yang diberikan. Pada tabel 4 menunjukkan bahwa peningkatan dosis terapeutik berbanding lurus dengan peningkatan persentase proteksi yang diberikan oleh jamu X terhadap geliat akibat asam asetat. Hal ini terlihat dari rata-rata jumlah gerakan menggeliat yang lebih rendah pada dosis 2 dibandingkan dengan dosis 1.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian diperoleh simpulan pada dosis 78 mg jamu X memiliki persentase proteksi tertinggi yakni sebesar 33,5% terhadap mencit yang diinduksi asam asetat 1%. Oleh karena itu, efektivitas jamu X dalam mengatasi nyeri pada mencit yang diinduksi asam asetat 1% berada pada dosis 78 mg.

UCAPAN TERIMAKASIH

Saya ingin mengucapkan terima kasih yang tulus atas upaya dan dedikasi yang telah dilakukan tim dalam penulisan artikel ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bajuber, Q., Indiasuti, D. N., & Kusuma, E. (2020). Efek Analgesik Ekstrak Etanol Zingiber cassumunar Roxb. pada Mencit dengan Metode Writhing Test. *Jurnal Medik Veteriner*, 3(1), 45. <https://doi.org/10.20473/jmv.vol3.iss1.2020.45-50>
- Cahyaningsih, E., & Suwarni, E. (2017). Uji Efek Infusa Daun Kayu Putih (*Melaleuca trichostachya* Lindl.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(1), 7–11. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v3i1.1038>

- Hanum, Z., Pratiwi, R., & Febriyanti, R. (2021). Uji Aktivitas Analgetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Dan Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, *x(x)*.
- Hasimun, P., Suwendar, & Ernasari, G. I. (2014). Analgetic Activity of Papaya (*Carica papaya* L.) Leaves Extract. *Procedia Chemistry*, *13*, 147–149. <https://doi.org/10.1016/j.proche.2014.12.019>
- Hassan, F. I., Zezi, A. U., Yaro, A. H., & Danmalam, U. H. (2015). Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activities of the methanol leaf extract of *Dalbergia saxatilis* Hook.F in rats and mice. *Journal of Ethnopharmacology*, *166*, 74–78. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.03.007>
- Jiang, W., Tang, M., Yang, L., Zhao, X., Gao, J., Jiao, Y., Li, T., Tie, C., Gao, T., Han, Y., & Jiang, J. D. (2022). Analgesic Alkaloids Derived From Traditional Chinese Medicine in Pain Management. *Frontiers in Pharmacology*, *13*(May), 1–25. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.851508>
- Karbab, A., Mokhnache, K., Ouhida, S., Charef, N., Djabi, F., Arrar, L., & Mubarak, M. S. (2020). Anti-inflammatory, analgesic activity, and toxicity of *Pituranthos scoparius* stem extract: An ethnopharmacological study in rat and mouse models. *Journal of Ethnopharmacology*, *258*(April), 112936. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112936>
- Kumar Paliwal, S., Sati, B., Faujdar, S., & Sharma, S. (2017). Studies on analgesic, anti-inflammatory activities of stem and roots of *Inula cuspidata* C.B Clarke. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, *7*(4), 532–537. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.08.005>
- Lalan, B. K., Hiray, R. S., & Ghongane, B. B. (2015). Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activity of extract of *Holoptelea integrifolia* and *Argyrea speciosa* in animal models. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, *9*(7), FF01–FF04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12059.6200>
- Lara, A. D., Elisma, & Sani, F. K. (2021). Uji Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Test The Analgesic Activity Of Jeruju Leaf Infusion (*Acanthus ilicifolius* L.) On Male White Mice (*Mus musculus*). *Indonesian Journal of Pharma Science*, *3*(2), 71–80.
- Li, X., Wang, X., Zhao, M., & Liu, C. (2022). *The Chemical and Pharmacological Research Progress on a Kind of Chinese Herbal Medicine , Fructus Malvae*. 1–30.
- Lu, Y., Wu, H., Yu, X., Zhang, X., Luo, H., Tang, L., & Wang, Z. (2020). Traditional Chinese Medicine of *Angelicae Pubescentis Radix*: A Review of Phytochemistry, Pharmacology and Pharmacokinetics. *Frontiers in Pharmacology*, *11*(March), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00335>
- Octavianus, S., & Lolo, W. A. (2014). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Muculus*). *Pharmacon*, *3*(2), 87–92.
- Ponggele, R. M. (2013). Uji Efek Analgesik Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Pada Mencit Swiss (*Muss Musculus*). *Jurnal E-Biomedik*, *1*(2), 796–801. <https://doi.org/10.35790/ebm.1.2.2013.3245>
- Praditapuspa, E., Kresnamurti, A., & Faizah, A. (2020). Uji Aktivitas Analgesik Minyak Ikan Salmon Pada Mencit Putih (*Mus Musculus*) Jantan Galur Balb/C Dengan Metode Hot Plate. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, *2*(4), 259–264. <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i4.130>
- Rahman, S. M. M., Atikullah, M., Islam, M. N., Mohaimenul, M., Ahammad, F., Islam, M. S., Saha, B., & Rahman, M. H. (2019). Anti-inflammatory, antinociceptive and antidiarrhoeal activities of methanol and ethyl acetate extract of *Hemigraphis alternata* leaves in mice. *Clinical Phytoscience*, *5*(1). <https://doi.org/10.1186/s40816-019-0110-6>
- Sartika, D. (2019). Uji Efek Anlagetik Ekstrak Etanol Buah Cabai (*Capsicum annum* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, *9*(1), 36.

<https://doi.org/10.36434/scientia.v9i1.220>

- Syamsul, E. S., Andani, F., & Budianti Soemarie. (2016). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanolik Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* Lamk.) Pada Mencit Putih. *Traditional Medicine Journal*, 21(2), 99–103.
- Wang, L., Zhang, J., Hong, Y., Feng, Y., Chen, M., & Wang, Y. (2013). Phytochemical and pharmacological review of da Chuanxiong formula: A famous herb pair composed of chuanxiong rhizoma and gastrodiae rhizoma for headache. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/425369>
- Winarti, L., & Wantiyah. (2011). Uji Efek Analgetika Ekstrak Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schlechter Pada Mencit Jantan Galur Swiss. *Majalah Obat Tradisional*, 16(1), 26–33.
- Zulkifli, & Octaviany, E. E. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Akar Binasa (*Plumbago indica* L) Asal Kabupaten Sidenreng Rappang Terhadap Mencit Dengan Metode Writhing Reflex Test. *Jurnal Herbal Indonesia*, 1(1), 43–49.