



UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK (*Musa paradisiaca* L.) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

Oktavia Nia Agustin^{1*)}, Asri Wido Mukti²⁾, Dewi Perwito Sari³⁾

Progam Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas PGRI Adi Buana Surabaya
Jalan Dukuh Menanggal XII, Kecamatan Gayungan, Kota Surabaya, Jawa Timur 60234
Telp. (031) 8281181
Oktavianiaa4@gmail.com

Info Artikel

Sejarah Artikel:

Diterima September 2024

Disetujui November 2024

Dipublikasikan Desember 2024

Keywords:

Analgesic, Hot plate, Mus musculus, Musa paradisiaca L

Abstrak

Nyeri merupakan pengalaman sensorik multidimensi yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan, keluhan nyeri sendiri dapat diatasi dengan penggunaan obat analgesik, Tetapi penggunaan obat analgesik dapat menimbulkan beberapa efek samping salah satunya yaitu iritasi pada lambung. Tanaman pisang merupakan salah satu alternatif yang banyak digunakan untuk menghasilkan obat dari bahan alami, Kulit pisang kepok merupakan sampah yang belum dimanfaatkan secara optimal. Dengan 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit, penelitian ini menggunakan metode *hot plate* untuk mengevaluasi aktivitas analgesik ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.) pada mencit jantan (*Mus musculus*), Kelompok tersebut antara lain kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%), kelompok kontrol positif (Natrium Diklofenak 0,13 mg/20 gBB), dan kelompok ekstrak kulit pisang kepok (1000 mg/KgBB, 2000 mg/KgBB, dan 3000 mg/KgBB. KgBB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.) memiliki aktivitas analgesik terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) dengan metode *Hot Plate* dengan nilai % MPE Ekstrak Kulit Pisang Kepok (1000 mg/ KgBB) 19,33%, Ekstrak Kulit Pisang Kepok (2000 mg/ KgBB) 40,43%, dan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (3000 mg/ KgBB) 43,88%. Variasi dosis ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.) memiliki pengaruh terhadap aktivitas analgesik pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan nilai $p < 0,001 (< 0,05)$.

Kata Kunci: Analgesik, *Hot plate*, *Mus musculus*, *Musa paradisiaca* L.

Abstract

Pain is an unpleasant multidimensional sensory experience due to tissue damage. Pain complaints themselves can be overcome by using analgesic drugs, but the use of analgesic drugs can cause several side effects, one of which is irritation of the stomach. Banana plants are an alternative that is widely used to produce medicine from natural ingredients. Kepok banana peels are waste that has not been utilized optimally. With 5 groups each consisting of 5 mice, this study used the hot plate

	<p><i>method to evaluate the analgesic activity of kepok banana peel extract (Musa paradisiaca L.) in male mice (Mus musculus). These groups included the negative control group (CMC Na 0.5%), positive control group (Diclofenac sodium 0.13 mg/20 gBW), and kepok banana peel extract group (1000 mg/kgBW, 2000 mg/kgBW, and 3000 mg/kgBW). The results of the research showed that kepok banana peel extract (Musa paradisiaca L.) had analgesic activity on male mice (Mus musculus) utilizing the Rapid Heating technique, the % MPE value for Kepok Banana Peel Extract (1000 mg/kg BW) of 19.33%, Banana Peel Extract Kepok (2000 mg/kg BB) of 40.43%, and Kepok Banana Peel Extract (3000 mg/kg BB) of 43.88%. Varying doses of kepok banana peel extract (Musa paradisiaca L.) had an influence on analgesic activity in male mice (Mus musculus) with a p value of 0.001 (<0.05).</i></p> <p>Keywords: Analgesic, Hot plate, Mus musculus, Musa paradisiaca L.</p> <p style="text-align: right;">© 2024 Universitas Abdurrah</p>
<p>✉ Alamat korespondensi: Jalan Dukuh Menanggal XII, Kecamatan Gayungan, Kota Surabaya, Jawa Timur 60234</p> <p>E-mail: oktaviana44@gmail.com</p>	<p style="text-align: right;">ISSN 2338-4921</p>

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan pengalaman sensorik multidimensi yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan (Pinzon Rizaldy Taslim & Yogyakarta, 2016). Ketidaknyamanan seperti sensasi terbakar, sensasi tertusuk-tusuk, atau sengatan listrik adalah tanda-tanda umum nyeri dan dapat berdampak negatif pada kualitas hidup seseorang. Namun, rasa sakitnya bisa diatasi dengan mengonsumsi obat pereda nyeri (Wardoyo and Oktarlina, 2019).

Kebanyakan obat anti nyeri memiliki efek samping yang terjadi pada lambung, yaitu mukosa lambung menurun terjadi pembentukan tukak lambung, kadang-kadang disertai anemia hemoragik dan gastrointestinal (Winarti and Wantiyah, 2011). Penggunaan analgesik yang berkepanjangan dapat memberikan efek yang tidak diinginkan bagi yang menggunakan sehingga perlu dilakukan pengembangan alternatif analgesik dengan efektivitas yang unggul dan dengan efek samping yang lebih sedikit atau rendah, pengembangan alternatif obat dari bahan alam telah banyak dilakukan salah satunya yaitu tanaman pisang kepok (Cahyaningsih *et al.*, 2019).

Penelitian oleh Syachriani, (2018) menunjukkan bahwa ekstrak metanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat memberikan efek analgesik pada mencit Swiss putih jantan (*Mus musculus*) pada dosis 500 mg/kgBB, 1.000 mg/kgBB, dan 1.500 mg/kgBB. Syachriani, (2018) meneliti bagaimana analgesik mempengaruhi pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dengan methanol sebagai pelarut, pelarut ini merupakan alkohol beracun yang apabila terpapar methanol dapat menyebabkan toksisitas organ akhir terutama mencakup kerusakan retina dan dapat menyebabkan kematian (Ashurst and Nappe, 2023), sehingga pada penelitian ini menggunakan pelarut yaitu

etanol 96% yang lebih aman dan memiliki toksisitas lebih rendah. Selain pelarut ekstraksi berbeda, metode untuk menguji aktivitas analgesik penelitian ini juga berbeda yaitu dengan metode *hot plate*, metode *hot plate* merupakan metode stimulus panas yang digunakan untuk menguji aktivitas analgesik dengan meletakkan hewan uji di atasnya dan memperhatikan respon hewan uji. Salah satu kekurangan pada penelitian sebelumnya yaitu dosis yang diberikan untuk ekstrak methanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) kurang bervariasi, sehingga sulit untuk menentukan dosis yang paling efektif (Syachriani, 2018). Natrium Diklofenak digunakan pada penelitian ini sebagai kontrol positif dan penelitian sebelumnya menggunakan kontrol positif ibu profen, Natrium Diklofenak termasuk golongan OAINS non-selektif yang memiliki preferensi yang tinggi terhadap enzim COX-2, yang memainkan peran penting dalam keamanan dan tolerabilitasnya. natrium diklofenak tidak banyak mempengaruhi COX-1 karena bekerja pada banyak sistem fisiologis tubuh, seperti produksi lambung. Natrium Diklofenak lebih unggul dengan durasi kerja yang relatif lebih lama dibandingkan ibu profen (Hasan dan Ahmad, 2005; Valizadeh dan Zakeri, 2011). Dengan demikian, uji aktivitas analgesik ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca L.*) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) menjadi ketertarikan peneliti dengan menggunakan kontrol positif Natrium Diklofenak, variasi dosis yang lebih tinggi, metode dan pelarut yang berbeda.

METODE

Jenis penelitian ini yaitu penelitian eksperimental laboratorium menggunakan ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca L.*) untuk melihat aktivitas analgesik pada mencit dengan metode *hot plate*. Pelaksanaan penelitian ini dilakukan pada bulan November 2023 di Laboratorium farmakologi dan toksikologi Fakultas Ilmu Kesehatan di Universitas PGRI Adi Buana Surabaya.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain : Beaker glass, Sonde oral, blender, *rotary evaporator*, cawan porselin, kaca arlogi, beaker glass, *hot plate*, pipet, batang pengaduk, corong, gelas ukur, labu ukur, sendok tanduk, timbangan analitik, tabung reaksi.

Bahan yang digunakan adalah tumbuhan kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca L.*), kulit pisang kepok diperoleh dari pasar Benowo, Surabaya dan di determinasi di Pusat Informasi dan Pengembangan Obat Tradisional (PIPOT) Fakultas Farmasi Universitas Surabaya dengan No. 1560/D.T/XI/2023. Kulit pisang kepok diekstraksi dengan metode maserasi selama 1x24 jam, lalu disaring dan dipekatkan dengan rotavapor hingga didapat ekstrak kental. Bahan kimia penelitian ini yaitu kloroform, serbuk magnesium, pereaksi Dragendorff, air sulingan, besi klorida, HCl pekat, pereaksi Mayer, dan etanol (pelarut) 96%.

Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit putih jantan (*Mus musculus*) strain DDY yang berusia 3 bulan dengan berat 20-30 gram yang diperoleh dari Pusvetma Surabaya. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit yang terbagi dalam 5 kelompok uji. Penelitian ini dinyatakan laik etik dengan No. 006-KEP-UB-2024 oleh Komisi Laik Etik Penelitian Universitas Brawijaya.

Prosedur Kerja

1. Penyiapan Sampel

Studi ini memakai kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca L.*) yang dijual oleh pedagang pisang di pasar Benowo Surabaya Barat.

2. Pembuatan simplisia

Pisang kepok dipilih kulitnya yang menguning atau sangat matang. Kulit pisang kepok kemudian dibersihkan dengan air dan diangin-anginkan hingga kering. Kulit yang bersih dipotong kecil untuk mempercepat pengeringan. Lalu, kulit pisang dikeringkan dalam oven. Pengeringan pada oven menggunakan suhu 50°C sampai kulit pisang kering.

3. Ekstraksi Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca L.*)

Timbang 150 g simplisia kemudian dilakukan maserasi menggunakan pelarut etanol 96% 1,5 L selama 1x 24 jam dan dilakukan remaserasi selama 1x24 jam dengan jumlah volume pelarut setengah dari pelarut awal.

4. Skrining Fitokimia

Analisis skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi Senyawa Alkaloid (Novriyanti, Putri and Rijai, 2022), Senyawa Tanin (Lumowa & Bardin, 2018), Senyawa Flavonoid ((Novriyanti, Putri and Rijai, 2022), Senyawa Saponin (Tiwari *et al.*, 2011), Senyawa Glikosida (Depkes RI, 1995), dan Senyawa Steroid (Rumagit, Runtuwene and Sudewi, 2015).

5. Pengambilan Data

Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok hewan uji dengan masing-masing terdapat 5 mencit didalam tiap kelompok. Adapun kelompok yang diujikan yaitu kelompok kontrol negatif (CMC Na), kelompok kontrol positif (Natrium Diklofenak) kelompok ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca L.*) 2,6 mg; 5,2 mg, 7,8 mg/20 gBB mencit. Sebelum dilakukan perlakuan mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 8 jam.

Penelitian uji analgesik ini menggunakan metode *hot plate*, metode *hot plate* merupakan metode stimulus panas yang digunakan untuk menguji aktivitas analgesik. Waktu latensi dapat dilihat dari respon melompat, mangangkat kaki, jilat telapak kaki mencit, waktu tersebut dapat dilihat pada menit ke-15, ke-30, ke-45, ke-60, ke-75, ke-90, ke-105, hingga

ke-120. Semua perlakuan yang diberikan pada kelompok diamati waktu latensi pada jeda waktu yang sama.

Data yang didapat berupa % MPE (*Maximum Possible Effect*) pada masing-masing kelompok. *Maximum Possible Effect* (MPE) adalah angka yang digunakan untuk menentukan toleransi nyeri pada pengujian aktivitas dengan teknik *hot plate* (Widiandani *et al.*, 2013). Untuk mengetahui dari masing-masing perlakuan apakah ada perbedaan dapat dilakukan perhitungan persen hambatan nyeri dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ MPE} = \frac{\text{waktu laten-kontrol laten}}{\text{waktu cut off-kontrol laten}} \times 100\%$$

Keterangan :

Waktu latensi : Waktu laten rata-rata yang diperlukan hewan coba untuk bereaksi terhadap panas setelah diberi perlakuan.

Kontrol laten : Waktu laten rata-rata yang diperlukan hewan coba untuk bereaksi terhadap panas sebelum diberi perlakuan.

Cut off : Waktu maksimal untuk menghindari kerusakan jaringan pada hewan coba (40 detik)

Perbedaan variasi dosis ekstrak kulit pisang kepok (*Musa parasidiaca* L.) dapat dianalisis menggunakan Uji statistik ANOVA, satu arah, tingkat kepercayaan 95% yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak kulit pisang kepok yang diperoleh kemudian dilakukan skrining fitokimia yang dimana hasil menunjukkan adanya kandungan Alkaloid, tannin dan flavonoid seperti tabel 1 dibawah.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

Uji Fitokimia	Hasil	Keterangan
Alkaloid	+	Terbentuk endapan putih
Tanin	+	Terjadi perubahan warna hitam kehijauan
Flavonoid	+	Terjadi perubahan warna jingga
Saponin	-	Tidak ada busa konstan
Glikosida	-	Tidak terjadi perubahan warna
Steroid	-	Tidak terjadi perubahan warna

Hasil uji skrining fitokimia ini sama dengan penelitian sebelumnya yang dimana penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang kepok mengandung senyawa alkaloid, tannin dan flavonoid (Lumowa and Bardin, 2018).

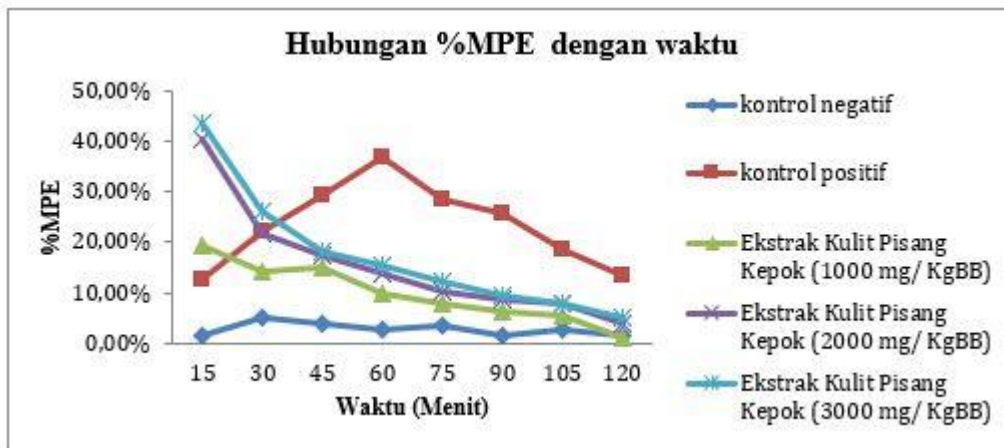
Pengambilan Data

Perhitungan Persentase *Maximum Possible Effect* (% MPE) kelompok uji (Pemberian dosis ekstrak kulit pisang kepok *Musa paradisiaca* L 1000, 2000, dan 3000 mg/KgBB), kontrol positif, dan kontrol negatif.

Tabel 2. Hasil Penghitungan %MPE Rata-Rata di Setiap Kelompok

Menit Ke-	% MPE RATA-RATA				
	Kelompok				
	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Ekstrak Kulit Pisang Kepok (1000 mg/ KgBB).	Ekstrak Kulit Pisang Kepok (2000 mg/ KgBB).	Ekstrak Kulit Pisang Kepok (3000 mg/ KgBB).
15	1,63 %	12,70 %	19,33 %	40,43 %	43,88 %
30	4,91 %	22,09 %	14,36 %	21,85 %	26,11 %
45	3,82 %	29,28 %	14,91 %	17,48 %	18,33 %
60	2,73 %	37,01 %	9,94 %	13,66 %	15,55 %
75	3,27 %	28,72 %	7,73 %	10,38 %	12,22 %
90	1,63 %	25,96 %	6,07 %	8,74 %	9,44 %
105	2,73 %	18,78 %	5,52 %	7,65 %	7,77 %
120	1,63 %	13,25 %	1,10 %	3,82 %	5 %

Dibentuk sebuah grafik hubungan antara waktu pengujian di masing-masing kelompok dengan %MPE berdasarkan data yang ada di tabel 2, grafik dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 1. Grafik hubungan %MPE dengan waktu

Sebanyak 25 hewan uji terbagi jadi 5 grup, tiap-tiap grup berisikan sebanyak 5 ekor mencit. Mencit diamati reaksinya sebelum dan sesudahnya 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 dan 120 menit setelah pemberian sediaan uji, dengan dosis oral ekstrak kulit pisang kepok (1000, 2000, dan 3000 mg/KgBB), kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), dan kontrol positif (Natrium Diklofenak 0,13 mg/20g BB). Selanjutnya dilakukan pengujian efek analgesik menggunakan hot plate. Pada gambar 2 grafik hubungan % MPE terhadap waktu terlihat rata-rata % MPE terbesar pada pemberian kontrol positif yaitu (Natrium Diklofenak 0,13mg/20g BB) memiliki puncak analgesik pada menit ke-60 sedangkan ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat disimpulkan bahwa mempunyai aktivitas analgetik karena masa puncak analgesiknya yang terjadi pada menit

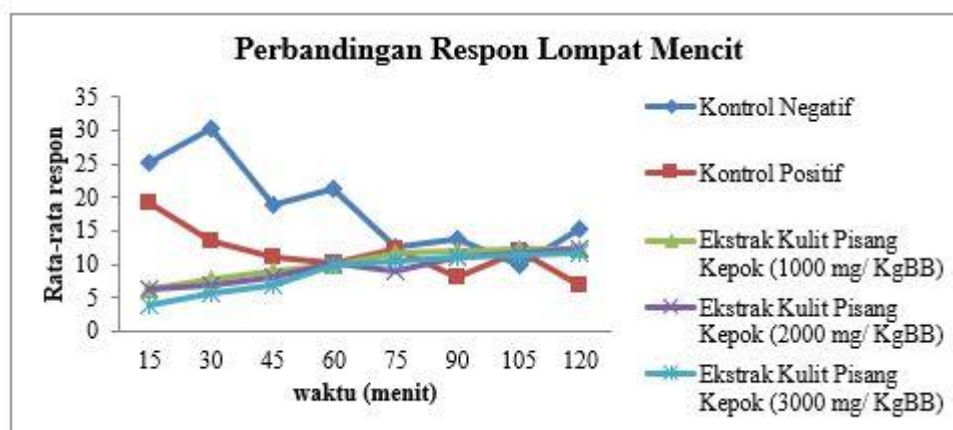
ke-15. Pada grafik dapat dilihat bahwa adanya peningkatan dosis dapat mempengaruhi persentase hambatan nyeri, apabila pemberian dosis semakin tinggi maka % MPE juga akan meningkat. Terjadinya peningkatan % MPE menunjukkan bahwa terdapat adanya aktivitas analgesik. Pada penelitian andilla Putri, (2020) juga mengatakan terjadinya peningkatan % MPE menunjukkan aktivitas analgesik yang besar.

Di tabel 3, bisa terlihat Hasil Rata-rata respon melompat mencit pada tiap kelompok kontrol dan kelompok uji.

Tabel 3. Hasil Rata-Rata respon Lompat pada Tiap Kelompok

Menit Ke-	Rata-Rata Respon Melompat				
	Kelompok				
	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Ekstrak Kulit Pisang Kepok (1000 mg/ KgBB).	Ekstrak Kulit Pisang Kepok (2000 mg/ KgBB).	Ekstrak Kulit Pisang Kepok (3000 mg/ KgBB).
15	25,2	19,2	6,4	6,2	4
30	30,4	13,6	7,8	7	5,8
45	19	11,2	9	8,2	7
60	21,2	10,2	10	10,2	9,8
75	12,6	12,4	11,6	9	10,6
90	13,8	8,2	12	11	11
105	9,8	12	12,2	11,6	11,4
120	15,4	6,8	12,4	12,4	11,8

Dibentuk sebuah grafik hubungan antara waktu pengujian di masing-masing kelompok dengan Rata-rata respon berdasarkan data di tabel 2, pada gambar 3 menunjukkan perbandingan respon mencit.



Gambar 2. Perbandingan Respon Lompat Mencit

Gambar 3 merupakan perbandingan respon lompat mencit, grafik diatas menunjukkan bahwa kontrol positif memiliki respon yang tinggi pada menit ke 15 tetapi mulai menurun pada menit ke-60, menunjukkan hal itu obat pada kontrol positif yaitu Natrium Diklofenak mulai memberikan efek analgesik pada menit ke 60, berbeda dengan kelompok ekstrak kulit pisang kepok yang dimana ekstrak memberikan respon paling kecil pada menit ke 15 dan perlahan

mengalami peningkatan respon, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang kapok (3 macam dosis, 1000, 2000, dan 3000 mg/KgBB) sudah memberikan efek analgesik pada menit ke 15, kejadian tersebut membuktikan bahwasanya kandungan ekstrak kulit pisang kepok memiliki aktivitas analgesik hal tersebut juga dapat dilihat pada skrinning fitokimia yang dimana senyawa yang terkandung berperan dalam aktivitas analgesik. Aktivitas analgesik yang dihasilkan ekstrak kulit pisang karena adanya senyawa flavonoid, alkaloid, dan tannin yang dimana senyawa tersebut memiliki fungsi sebagai analgesik.

Menurut Klau & Hesturini, 2021 Dengan menghambat jalur enzim COX non-selektif, flavonoid dengan sifat analgesik menurunkan sintesis mediator prostaglandin enzim arakidonat., yang mengurangi sensasi nyeri. Menurut (Muthmainnah Anshory *et al.*, 2018) Alkaloid juga berfungsi sebagai penghambat jalur siklooksigenase pada jalur metabolisme asam arakidonat, yang merupakan tahap penting dalam pembuatan prostaglandin. Menurut (Ahmad & Ibrahim, 2015) Tanin, yang memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi, diketahui memiliki kemampuan untuk menghambat COX-2, yang dapat mengurangi jumlah geliat pada mencit. Senyawa yang sangat berperan dalam aktivitas analgesik yaitu flavonoid yang dimana flavonoid merupakan senyawa fenolik sebagai molekul antiinflamasi, analgesik, dan antioksidan (Ferraz *et al.*, 2020).

Perbandingan Aktivitas Analgesik antar kelompok

Uji perbandingan aktivitas analgesik antar kelompok dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan. Hasil uji Homogenitas dan Normalitas data menunjukkan nilai sig > 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa data yang diperoleh pada penelitian ini dapat dikatakan homogen dan normal. Setelah terdistribusi normal dan homogen maka dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA *one way* yang memperoleh nilai sig yaitu < 0,05.

Uji *post hoc* LSD bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif dengan kelompok ekstrak kulit pisang kepok 2000 mg/Kg BB yang menghasilkan nilai 0,008, sama halnya dengan kelompok ekstrak kulit pisang kepok 3000 mg/Kg BB yang menghasilkan nilai 0,003 yg dimana hasil <0,05.

Pada penelitian ini juga melakukan uji Duncan, tujuan dilakukan uji Duncan pada penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh aktivitas analgesik dengan variasi dosis. Berdasarkan hasil uji Duncan, dosis ekstrak kulit pisang kepok (*Musa parasidiaca L.*) paling efektif untuk tujuan analgetik adalah 3000 mg/KgBB. Hal ini dikarenakan penggunaan dosis maksimum pada penelitian ini yaitu 3000 mg/KgBB, juga mendukung anggapan bahwa dosis yang lebih besar menghasilkan aktivitas analgesik yang lebih besar pula (Feicy Sumual *et al.*, 2021).

SIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.) memiliki aktivitas analgesik terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) dengan metode *Hot Plate*. Selanjutnya, variasi dosis ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.) memiliki pengaruh terhadap aktivitas analgesik pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan nilai $p < 0,001$ ($< 0,05$) dan variasi dosis yang paling efektif terdapat pada dosis 3000 mg/KgBB. Ada beberapa saran dari peneliti untuk penelitian selanjutnya yaitu Perlu dilakukan pengujian lebih lanjut secara molekuler untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.) pada tempat analgesik bekerja, Dan Perlu dilakukan uji toksisitas ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.) untuk mengetahui tingkat keamanan penggunaannya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam peulisan penelitian ini, banyak pihak-pihak yang telah berkontribusi dalam penyelesaian penelitian ini. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak yang berkontribusi yaitu kepada orang tua yang memberikan fasilitas dari segi finansial dan dukungan, terima kasih kepada dosen pembimbing dan dosen penguji yang selalu sabar, memberi dukungan, meluangkan waktu dan memberikan arahan terhadap penelitian ini, serta terima kasih kepada teman-teman seperjuangan yang memberikan bantuan atas kesulitan yang dilalui penulis.

DAFTAR PUSTAKA

- Ainun, J., Fendy Dwimartyono, K., Mulyadi, F. E., Purnamasari, R., Sommeng, F., Wahab, M. I., Kuswardhana, S., Arsyad, N. N., & Imran, M. (2022). *Pola Penggunaan Analgesik Pasien Bedah Orthopedi di Ruang Gawat Darurat Rs. Ibnu Sina Makassar*. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 496. <https://doi.org/10.33096/fmj.v2i7.99>
- ANDILLA PUTRI, V.E. (2020) 'UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL 96% DAUN GATAL *Laportea decumana* (Roxb.) Wedd PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN GALUR BALB/C DENGAN METODE HOT PLATE. *FK (Farmasi)-UHT*, p. 112.
- Ashurst, J.V. and Nappe, T.M. (2023) 'Methanol Toxicity', in *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121/> (Accessed: 31 October 2023).
- Cahyaningsih, N. K., Satriawati, D. A., Wicaksana, I. G. P. A. P., Yulita, S., Sukarmini, N. N. F., Astuti, N. K. W., & Putra, A. A. G. R. Y. (2019). UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN JERUK LIMAU (*Citrus amblycarpa* (Haskk.) Ocshe) PADA MENCIT JANTAN GALUR BALB/C DENGAN METODE HOT PLATE. *Jurnal Farmasi Udayana*, 36. <https://doi.org/10.24843/jfu.2019.v08.i01.p06>

- Ferraz, C. R., Carvalho, T. T., Manchope, M. F., Artero, N. A., Rasquel-Oliveira, F. S., Fattori, V., Casagrande, R., & Verri, W. A. (2020). Therapeutic potential of flavonoids in pain and inflammation: Mechanisms of action, pre-clinical and clinical data, and pharmaceutical development. In *Molecules* (Vol. 25, Issue 3). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules25030762>
- Feicy Sumual, P., Bodhi, W., & Lebang, J. S. (2021). *ANTHELMINTIC ACTIVITY TEST OF BETEL LEAVES ETHANOL EXTRACT (Piper betle L.) AGAINST ROUNDWORMS (Ascaris lumbricoides) BY IN VITRO UJI AKTIVITAS ANTELMINTIK EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH (Piper betle L.) TERHADAP CACING GELANG (Ascaris lumbricoides) SECARA IN VITRO*. PHARMACON, 873. 10.35799/pha.10.2021.34038
- Khartika Membri, D., Yudistira, A., & Sumantri Abdullah, S. (2021). *ANTIOXIDANT ACTIVITY TEST OF Liosina paradoxa SPONGE ETHANOL EXTRACT COLLECTED FROM MANTEHAGE ISLANDS UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL SPONS Liosina paradoxa YANG DIKOLEKSI DARI PULAU MANTEHAGE*.
- Kharisma, K., Wahyuni, D., Hesturini, R. J., Lestari, A. D., & Artikel, I. (2020). *UJI AKTIVITAS ANALGESIK DAUN TREMBESI (Samanea saman (Jacq.) Merr.) ANALGETIC ASSAY OF TREMBESI LEAVES (Samanea saman (Jacq.) Merr.)*.
- Klau, M. H. C., & Hesturini, R. J. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm F) Lindau) Terhadap Daya Analgetik Dan Gambaran Makroskopis Lambung Mencit. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4(1), 6–12. <https://doi.org/10.52216/jfsi.v4i1.59>
- Lumowa, S. V. T., & Bardin, S. (2018). Uji Fitokimia Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*L.) Bahan Alam Sebagai Pestisida Nabati Berpotensi Menekan Serangan Serangga Hama Tanaman Umur Pendek. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(9), 465–469. <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i9.87>
- Novriyanti, R., Putri, N.E.K. and Rijai, L. (2022) ‘Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Menggunakan Metode DPPH: Phytochemical Screening and Antioxidant Activity Testing Ethanol Extract of Lime Skin (*Citrus aurantifolia*) Using DPPH Method’, *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 15, pp. 165–170. Available at: <https://doi.org/10.25026/mpc.v15i1.637>.
- Rumagit, H.M., Runtuwene, M.R.J. and Sudewi, S. (2015) ‘UJI FITOKIMIA DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DARI’, *PHARMACON*, 4(3), pp. 183–192. <https://doi.org/10.35799/pha.4.2015.8858>
- Syachriani, M.A. (2018) ‘Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran’, p. 21.
- Wardoyo, A.V. and Oktarlina, R.Z. (2019) ‘Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut’, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2), pp. 156–160. Available at: <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.138>.

Widiandani, T., Hardjono, S., & Zahra, R. (2013). UJI AKTIVITAS ANALGESIK SENYAWA BARU TURUNAN PARASETAMOL PADA MENCIT (*Mus Musculus*) DENGAN METODE HOT PLATE. In *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi* (Vol. 2, Issue 2).

Winarti, L., & Wantiyah, D. (2011). UJI EFEK ANALGETIKA EKSTRAK RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schlechter PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS EXAMINATION OF ANALGETICS EFFECT OF EXTRACT BOESENBERGIA PANDURATA(Roxb.) SCHLECHTER TO SWISS FURROW MALE MICE. In *Majalah Obat Tradisional* (Vol. 16, Issue 1).