

PENGUJIAN AKTIVITAS ANALGETIK INFUSA HERBA KROKOT (*Portulaca oleracea* L.) PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) MENGGUNAKAN METODE HOT PLATE

(Evaluation of Analgesic Activity of Purslane Herb Infusion (*Portulaca oleracea* L.) in White Mice (*Mus musculus*) Using the Hot Plate Method)

Rizqi Nur Azizah*, Bayu Putra, Alda

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia

Email: rizqi.azizah@umi.ac.id

ABSTRACT

Article Info:

Received: 2024-11-19

Review: 2024-11-20

Accepted: 2024-12-16

Available Online: 2024-12-16

Keywords:

Analgesic, Herbal Infusion, *Portulaca oleracea* L., Hot Plate.

Corresponding Author:

Rizqi Nur Azizah

Program Studi Sarjana Farmasi

Fakultas Farmasi

Universitas Muslim Indonesia

Makassar

Indonesia

email: rizqi.azizah@umi.ac.id

*Analgesics are substances that can reduce pain. However, long-term use may trigger side effects. This study aimed to evaluate the analgesic effect of purslane herb infusion (*Portulaca oleracea* L.) using a pain stimulation method and determine its effective concentration as an analgesic in white mice (*Mus musculus*). The research was conducted experimentally using male white mice divided into five treatment groups: Group I received Na-CMC as a negative control, Group II received paracetamol suspension as a positive control, and Groups III, IV, and V received the infusion at concentrations of 10%, 20%, and 30%, respectively. Test animals were placed on a hot plate at a temperature of 55°C, and the pain response time to heat stimulation was observed every 30 minutes for 3 hours. The data were statistically analyzed using one-way ANOVA followed by Bonferroni post hoc tests. The positive control group showed no significant differences compared to the groups receiving 10%, 20%, and 30% infusion concentrations. The study concluded that the purslane herb infusion has an analgesic effect in white mice, with an effective concentration of 30%.*



Copyright © 2020 Journal As-Syifaa Farmasi by Faculty of Pharmacy, Muslim University. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

Published by:

Fakultas Farmasi

Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI) Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

jurnal.farmasi@umi.ac.id

ABSTRAK

Analgetik merupakan suatu zat yang dapat mengurangi rasa nyeri. Namun, penggunaannya dalam jangka panjang dapat memicu efek samping. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efek analgetik infusa herba krokot (*Portulaca oleracea* L.) dengan metode rangsangan nyeri dan konsentrasi efektif sebagai analgetik terhadap mencit (*Mus musculus*) putih. Penelitian yang dilakukan berupa eksperimental dengan menggunakan mencit putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok I diberikan Na-CMC sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan suspensi parasetamol sebagai kontrol positif, serta kelompok III, IV, dan V diberikan infusa dengan konsentrasi berturut-turut 10%, 20% dan 30%. Hewan uji ditempatkan di atas hot plate dengan suhu 55°C dan diamati waktu respon nyeri mencit terhadap stimulasi panas setiap 30 menit selama 3 jam. Data penelitian diolah secara statistik menggunakan uji One Way ANOVA dan uji lanjutan Bonferroni. Kelompok kontrol positif terhadap kelompok infusa konsentrasi 10%, 20% dan 30% menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa infusa herba krokot memiliki efek sebagai analgetik pada mencit putih dengan konsentrasi efektif adalah 30%.

Kata kunci: Analgetik; Infusa Herba; *Portulaca oleracea* L.; Hot plate.

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan salah satu mekanisme pertahanan tubuh yang muncul akibat adanya kerusakan jaringan, yang mendorong individu untuk bereaksi pada stimulus nyeri. Nyeri sering dianggap sebagai tanda awal gangguan dan merupakan keluhan paling umum yang bersifat subjektif pada setiap individu.¹ Penyebab nyeri meliputi rangsangan mekanis, kimiawi, panas, atau listrik yang merusak jaringan dan pelepasan mediator nyeri. Nyeri yang tidak teratasi dapat menyebabkan gangguan jangka Panjang pada system musculoskeletal dan penekanan pada fungsi kekebalan tubuh.² Selain itu, nyeri yang tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan berbagai masalah bagi pasien, termasuk memperpanjang masa penyembuhan dan meningkatkan beban biaya perawatan yang harus ditanggung.

Secara global, diperkirakan bahwa 1 dari 5 orang dewasa mengalami nyeri, sementara 1 dari 10 orang dewasa didiagnosis menderita nyeri kronis. Penderita dapat mengalami nyeri akut, kronis, intermiten, atau kombinasi dari ketiganya. Selain itu, lebih dari setengah penderita, yaitu sekitar 56%,

dilaporkan mengalami nyeri setiap minggu, dengan prevalensi tertinggi tercatat di negara-negara seperti Australia, Amerika Serikat, Meksiko, Kanada, Rumania, Rusia, Filipina, Spanyol, Kolombia, dan Portugal, dengan rata-rata sebesar 61%. Di Indonesia sendiri, prevalensi nyeri berkisar antara 23,6% hingga 31,3% dan dianggap cukup mengganggu aktivitas Masyarakat.³

Berdasarkan beberapa penelitian dan laporan yang telah dilakukan obat-obat yang bersifat analgetik umumnya memiliki efek samping yang perlu diwaspadai seperti menimbulkan reaksi hipersensitivitas, gangguan lambung dan usus, kerusakan pada ginjal, fungsi hati, dan pankreas. Salah satu golongan obat yang digunakan untuk pereda nyeri yaitu pengobatan menggunakan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS). Beberapa OAINS dapat menyebabkan gangguan pencernaan seperti gastritis, perdarahan saluran cerna, gangguan asam-basa, menghambat ekskresi asam urat, serta efek samping lain seperti agranulositosis, anemia aplastik, dan gangguan fungsi trombosit. Penggunaan jangka panjang obat analgetik sintetik dapat menghilangkan nyeri, namun

juga menimbulkan efek samping. Atas dasar ini, hampir sebagian masyarakat beralih ke tanaman obat sebagai alternatif pengobatan.⁴

Salah satu tanaman yang bermanfaat sebagai pengobatan adalah herba krokot. Tanaman ini memiliki berbagai efek farmakologi telah dilaporkan seperti sebagai antidiabetes⁵, antibakteri, antiulcerogenik, antiinflamasi, antioksidan dan penyembuhan luka.⁶ Krokot telah dibuktikan sebagai pengetahuan etnomedis, berdasarkan produk alami yang dapat berfungsi sebagai inovatif dan metode dari penemuan obat baru yang kuat untuk pengobatan, obat yang lebih aman dan terjangkau. Aktivitas farmakologis tanaman krokot dipengaruhi oleh beragam kandungan kimia yang dimilikinya, antara lain glutation, karbohidrat dan mineral seperti thiamine, riboflavin, kalsium, magnesium, asam oksalat, asam nikotinat serta beberapa vitamin yaitu karoten (sebagai vitamin A), vitamin E, asam-asam lemak seperti asam lemak omega-3.⁷ Selain itu golongan metabolit sekunder dalam tanaman ini juga mengandung saponin, tanin, flavonoid, alkaloid, komarin, glikosida jantung, glikosida antrakuinon, alanin dan fenol.⁷

Sejumlah penelitian sebelumnya menyatakan bahwa tanaman herba krokot memiliki berbagai aktivitas farmakologi yang berpotensi digunakan sebagai pengobatan. Salah satunya adalah penelitian yang dilakukan oleh Putra *et al.* (2020), yang melaporkan bahwa ekstrak etanol herba krokot efektif sebagai imunomodulator, terbukti melalui parameter *Delayed Type Hypersensitivity* pada tikus dengan perubahan volume kaki yang signifikan sesuai dosis yang diberikan.⁸ Selain itu, herba krokot juga diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Penelitian oleh Habibian *et al.* (2019)

menunjukkan bahwa flavonoid dan alkaloid yang diisolasi dari tanaman ini memiliki kemampuan penghambatan radikal bebas yang lebih tinggi dibandingkan dengan vitamin C dan E.⁹ Wang (2021) juga melaporkan bahwa nilai IC₅₀ ekstrak etanol krokot adalah 52,11 µg/mL, sementara hasil uji antioksidan menggunakan metode DPPH oleh Gallo (2017) menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 52,8 µg/mL, yang mengindikasikan potensi antioksidan yang signifikan.^{10,11} Selain itu, penelitian oleh Andayani *et al.* (2018) menunjukkan bahwa ekstrak etanol krokot memiliki efek antiinflamasi pada udem kaki tikus jantan dengan dosis efektif 400 mg menghasilkan daya antiinflamasi sebesar 30,20%.¹² Penelitian serupa oleh Agyare *et al.* (2015) menggunakan ekstrak metanol dari daun dan batang krokot, yang juga menunjukkan efek antiinflamasi pada percobaan dengan anak ayam sebagai hewan uji.¹³ Penelitian selanjutnya, oleh Azizah *et al.* (2019) menunjukkan bahwa ekstrak etanol krokot dapat menurunkan indeks artritis sebesar 50% pada tikus.¹⁴

Berdasarkan data empiris dan penelitian sebelumnya mengenai efek herba krokot, maka peneliti melakukan penelitian terhadap infusa herba krokot sebagai pereda nyeri (analgetik) dengan menggunakan metode rangsangan nyeri yaitu metode *hot-plate* pada hewan uji mencit putih.

METODE KERJA

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian yaitu aluminium foil (KinPak), analgesia meter (Orcid), kandang pemeliharaan mencit, peralatan gelas laboratorium (Iwaki®), seperangkat infuser, sonde oral, spoit (Onemed), stopwatch (Amtast), termometer

(OEM Therm), timbangan analitik (Ohaus), timbangan hewan (Kris). Bahan yang digunakan aquadest, herba krokot, natrium karboksimetilselulosa, paracetamol, dan pakan hewan.

Prosedur Kerja

Penyiapan dan pengolahan sampel

Sampel yang digunakan adalah tanaman herba krokot yang berasal dari Kota Makassar, Sulawesi Selatan. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *simple random sampling*.¹⁵ Tanaman yang telah diperoleh disortasi dan dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran. Setelah itu, sampel dikeringkan, dirajang, dan disortasi kembali untuk memastikan tidak ada pengotor. Simplisia yang sudah bersih disimpan di tempat tertutup, kering, dan terlindung dari cahaya.¹⁶

Pembuatan infusa herba krokot

Infusa herba krokot dibuat dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30% b/v. Untuk infusa 10%, 10 gram simplisia krokot dimasukkan ke dalam panci infusa, kemudian ditambahkan aquadest hingga 100 mL, dididihkan pada suhu 90°C selama 15 menit sambil diaduk. Infusa disaring dan volumenya disesuaikan dengan air panas. Untuk konsentrasi 20% dan 30%, prosedur yang sama digunakan dengan menimbang masing-masing 20 gram dan 30 gram simplisia krokot.¹⁷

Pembuatan suspensi parasetamol

Tablet parasetamol ditimbang, kemudian rata-rata tablet dihitung dan digerus. Serbuk paracetamol ditimbang kembali sesuai perhitungan, setelah itu dimasukkan kedalam labu takar dan dilarutkan dengan suspensi Na-CMC 1% b/v, dicukupkan volumenya hingga mencapai 10 mL. Homogenkan lalu beri etiket.¹⁸

Pengujian efek analgetik

Dalam penelitian ini, mencit dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor. Mencit diadaptasi selama 1 minggu dan dipuaskan 8 jam sebelum perlakuan dan penimbangan. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan Na-CMC 1%, kelompok II kontrol positif diberikan Paracetamol, dan kelompok III, IV dan V diberi infusa herba krokot dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30% b/v secara per oral. Hewan dibiarkan selama 15 menit untuk memberikan waktu terjadinya distribusi obat, kemudian diuji menggunakan metode rangsang panas dengan *hot plate* pada suhu 55°C. Waktu respon latensi dicatat berdasarkan perilaku mencit, seperti menjilati telapak kaki, gemetar, atau melompat, yang diamati setelah penempatan hewan di atas *hot plate*. Pengukuran dilakukan setiap 30 menit selama 180 menit, dengan waktu *cut-off latensi* plat panas 15 detik. Penurunan frekuensi gerakan melompat, menjilat kaki, dan gemetar menunjukkan efek analgetik senyawa yang mengurangi ambang rasa nyeri.^{19,20}

Analisis Data

Data hasil persentase analgetik yang diperoleh, kemudian dianalisis secara statistik menggunakan metode ANOVA yang sebelumnya dilakukan uji normalitas data dan dilanjutkan pada *Post Hoc Test* dengan uji *Bonferroni*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Nyeri merupakan kerusakan jaringan yang terjadi baik secara potensial maupun aktual yang dialami makhluk hidup sehingga memberikan rasa tidak nyaman dan tidak menyenangkan. Nyeri bisa datang atau timbul tanpa adanya sakit atau tanpa adanya hubungan dengan pusat atau sumber yang teridentifikasi.²¹ Tujuan penelitian ini adalah

menentukan efek analgetik infusa herba krokot pada mencit putih dengan metode rangsangan nyeri.

Pengujian analgetik dilakukan dengan alat hot-plate analgesia pada mencit putih jantan galur Swiss Webster, yang dibagi dalam lima kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan I (kontrol negatif), diberikan Na-CMC 1%. Kelompok II (kontrol positif) diberikan

parasetamol yang merupakan obat analgetik lini pertama bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), mengurangi pembentukan prostaglandin, tromboksan, dan prostasiklin.²² Kelompok III, IV, dan V diberikan infusa herba krokot dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30% b/v. Pemberian perlakuan dilakukan 15 menit sebelum pengujian untuk distribusi obat dalam tubuh hewan uji.

Tabel 1. Data rata-rata jumlah respon

Kelompok perlakuan	Rata-rata ± SD
Kontrol negatif (Na-CMC)	5,88 ± 1,44
Kontrol positif (Paracetamol)	1,50 ± 1,02
Infusa 10%	2,27 ± 1,12
Infusa 20%	2,05 ± 0,97
Infusa 30%	1,72 ± 1,04

Keterangan: SD: Standar Deviasi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif yang diberikan paracetamol memiliki rata-rata jumlah respon rendah yang paling rendah (1,50) dari semua kelompok perlakuan. Hal ini berhubungan dengan mekanisme kerja paracetamol sebagai analgetik yang bekerja dengan menghambat perubahan asam arakidonat (AA) dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX).²² Infusa herba krokot memiliki rata-rata jumlah respon paling rendah pada konsentrasi 30% yaitu 1,72. Hal ini menunjukkan bahwa semakin rendah jumlah rata-rata respon maka semakin baik efek analgesiknya.²³ Kelompok kontrol

negatif mengalami memiliki rata-rata jumlah respon paling besar (5,88). Hal ini dikarenakan tidak adanya zat aktif pada perlakuan kelompok kontrol negatif, Na-CMC bersifat sebagai pembawa sehingga tidak mempunyai pengaruh terhadap hambat nyeri.²⁴

Setelah mengetahui jumlah respon, maka dihitung persentase daya dan efektivitas analgetik infusa herba krokot. Persentase ini menggambarkan daya analgetik bahan uji, diperoleh dengan membandingkan rata-rata jumlah menjilat kaki dan meloncat mencit pada bahan uji terhadap kelompok negatif.²⁵

Tabel 1. Persentase daya analgetik dan efektivitas infusa herba krokot

Kelompok Uji	% Daya Analgetik	% Efektivitas
Kontrol negatif (Na-CMC)	0%	0%
Kontrol positif (Paracetamol)	74,48%	100%
Infusa 10%	61,39%	82,42%
Infusa 20%	65,13%	87,44%
Infusa 30%	70,74%	94,97%

Berdasarkan data persentase daya analgetik, dapat diketahui bahwa kelompok kontrol positif berupa paracetamol,

menunjukkan persentase daya analgetik yang paling besar. Perlakuan infusa herba krokot yang memiliki persentase analgetik paling

besar yaitu, pada konsentrasi 30% dengan nilai persentase 70,74%. Setelah mengetahui persen proteksi infusa herba krokot, selanjutnya di lakukan perhitungan persen efektivitas analgetik. Persentase efektivitas analgetik dihitung untuk mengetahui keefektifan infusa herba krokot yang diduga sebagai obat analgetik. Data persentase efektivitas, menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif berupa paracetamol memiliki efektivitas sebesar 100%. Pada kelompok perlakuan infusa 30% menunjukkan persentase efektivitas terbesar yaitu 94,97%, kelompok perlakuan infusa konsentrasi 20% yaitu 87,44% dan kelompok perlakuan infusa konsentrasi 10% yaitu sebesar 82,42%. Hal ini menunjukkan bahwa infusa herba krokot konsentrasi 30% dapat memberikan efek analgetik hampir setara dengan paracetamol.

Data aktivitas dianalisis secara statistik untuk mengevaluasi perbedaan aktivitas analgetik antar kelompok berdasarkan respon nyeri. Analisis dimulai dengan uji normalitas yang menunjukkan data terdistribusi normal ($P > 0,05$). Uji homogenitas varian dilakukan dan hasilnya menunjukkan data bersifat homogen ($P > 0,05$). Selanjutnya, analisis dilanjutkan dengan uji one-way ANOVA yang menunjukkan perbedaan signifikan dalam penurunan respon nyeri antar kelompok ($P = 0,000$; $P < 0,05$). Berdasarkan hasil tersebut, uji *Post Hoc Bonferroni* dilakukan untuk membandingkan antar kelompok. Hasilnya menunjukkan bahwa kelompok Na-CMC berbeda signifikan dengan kelompok paracetamol dan infusa herba krokot konsentrasi 10%, 20%, dan 30% ($P < 0,05$), yang menandakan Na-CMC tidak memiliki efek yang sama dalam menurunkan nyeri. Sebaliknya, kelompok paracetamol sebagai

kontrol positif tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok infusa herba krokot pada konsentrasi 10%, 20%, dan 30% ($P = 1,000$), menunjukkan bahwa keduanya memiliki efek yang setara dalam menurunkan nyeri. Selain itu, infusa herba krokot pada konsentrasi 10% juga tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan konsentrasi 20% dan 30% ($P = 1,000$), yang menunjukkan efek analgetik yang serupa pada ketiga konsentrasi tersebut.

Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh bahwa infusa herba krokot memiliki potensi sebagai analgetik, dimana konsentrasi 30% memiliki efek yang paling baik dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 20%. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi senyawa uji yang diberikan, maka semakin besar efektifitas analgetik yang muncul.¹⁸ Kemampuan analgetik yang dimiliki infusa herba krokot di duga karena adanya beberapa kandungan senyawa metabolik seperti, alkaloid, saponin, dan flavonoid.²⁶ Kemampuan senyawa saponin dapat mengatasi nyeri dengan mekanisme kerja menghambat produksi enzim siklooksigenase 2 (COX-2), dimana COX-2 memproduksi prostaglandin (PGE-2) yang merupakan salah satu mediator nyeri. Apabila produksi prostaglandin (PGE-2) dihambat maka respon nyeri tidak akan terjadi. Flavonoid dan alkaloid berperan dalam aktivitas analgesik dikarenakan flavonoid dan alkaloid memiliki fungsi sebagai penghambat fase penting dalam biosintesis prostaglandin yaitu pada lintasan siklooksigenase.²⁷ Alkaloid dapat menghambat fase pembentukan prostaglandin dalam jalur metabolisme asam arakidonat.²⁸

KESIMPULAN

Infusa herba krokot dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30% memiliki efek analgetik terhadap mencit putih Jantan. Pemberian infusa herba krokot dengan konsentrasi 30%, memberikan efektifitas analgetik yang optimal dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan konsentrasi 20%.

DAFTAR PUSTAKA

- Guyton A, Hall J. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. 11th Ed.* . Jakarta: EGC. 2012
- Morton P, Fontaine D. *Critical Care Nursing: A Holistic Approach.* Philadelphia: Wolters Kluwer Health. 2018
- Kementrian Kesehatan RI. *Hasil Utama Riskesdas.* Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018
- Evacusiany E, Santosa S, Irwan M. Analgesic Effect Of Ethanol Extract Of Long Pepper (*Piper retrofractum* Vahl) On Mice Swiss-Webster Strain. *Jurnal Medika Planta.*; 1(1)
- Gong F et al. Hypoglycemic Effects of Crude Polysaccharide from *Purslane*. *Int J Mol Sci.* 2009; 10(3):808–888
- Zhou YX et al. *Portulaca oleracea* L.: A Review of Phytochemistry and Pharmacological Effects. *Biomed Res Int.*; 2015. DOI: 10.1155/2015/925631
- Masoodi MH et al. *Portulaca oleracea* L. A Review. *J Pharm Res.* 2011; 4(9):3044–3048
- Putra B, Azizah RN, Nopriyanti EM. Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Herba Krokot (*Portulaca oleracea* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Dengan Parameter *Delayed Type Hypersensitivity* (DTH). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal).* 2020; 6(1):20–25
- Habibian M, Sadeghi G, Karimi A. Comparative Effects of Powder, Aqueous and Methanolic Extracts of Purslane (*Portulaca oleracea* L.) on Growth Performance, Antioxidant Status, Abdominal Fat Deposition and Plasma Lipids in Broiler Chickens. *Anim Prod Sci.* 2019; 59(1):89
- Wang Z, He Z, Zhang D, Li H. Antioxidant Activity of Purslane Extract and Its Inhibitory Effect on the Lipid and Protein Oxidation of Rabbit Meat Patties during Chilled Storage. *J Sci Food Agric.* 2021; 101(5):1953–1962
- Gallo M, Conte E, Naviglio D. Analysis and Comparison of the Antioxidant Component of *Portulaca oleracea* Leaves Obtained by Different Solid-Liquid Extraction Techniques. *Antioxidants (Basel).*; 6(3). DOI: 10.3390/ANTIOX6030064
- Andayani D, Suprihartini E, Astuti M. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Krokot (*Portulaca oleracea* L.) Pada Udemata Tikus Yang Di Induksi Karagenin. *JPCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research.* 2018; 3(1):43
- Agyare C et al. Anti-Infective and Anti-Inflammatory Properties of *Portulaca oleracea* L. *Donnish Journal of Medicinal Plant Research.* 2015; 2(1):1–6
- Azizah RN, Asmaliani I, Putra B, Riskiwati. Antirheumatoid Arthritis Effect of Purslane Herb Extract (*Portulaca oleracea* L.) to Rat (*Rattus norvegicus*) Induced by Complete Freuds Adjuvant. *Journal of Global Pharma Technology.* 2019; 11(4):314–319
- Zulfisa Zulfisa, Rini Lestari. Penetapan Kadar Kalsium Pada Daun Krokot (*Portulaca oleracea* L.) Secara Kompleksometri. *Journal Pharma Saintika.* 2022; 6(1):01–07
- Fitriyanti, Hikmah N, Astuti KI. Efek Antiinflamasi Infusa Bunga Asoka (*Ixora coccinea* L) Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Sains dan Kesehatan.* 2020; 2(4):355–359
- Dewi SR, Salim H. Uji Efek Analgetik Infusa Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) Terhadap Hewan Uji Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Media Farmasi.* 2018; 14(2):15–20
- Prambudi H. Uji Analgetik Infus Daun Jambu Biji Berdaging Merah Pada Mencit

- Jantan Dengan Metode Rangsangan Kimia. *Health Information : Jurnal Penelitian*. 2020; 12(1):76–85
19. Cahyaningsih NK et al. 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*. 2019; :36
 20. Shivananda A, Muralidhararao D, Kn J. Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of *Citrus maxima* (J.Burm) Merr in Animal Models, URL: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:98842739>. (2013)
 21. Jayantini NLPEP et al. Uji Aktivitas Analgesik Gel Bulung Boni (*Caulerpa Sp.*) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2021; 7(1):27–31
 22. Józwiak-Bebenista M, Nowak J. Paracetamol: Mechanism of Action, Applications and Safety Concern. *Acta Pol Pharm*. 2014; 71(1):11–23
 23. Wulandari SA. Uji Efek Analgetik Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Denganmetode Geliat (Skripsi). Yogyakarta: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. 2018
 24. Fathnur K S, Nazifah N, Muhaimin. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Pharmacy*. 2022; 9(1):35–48
 25. Sianturi S, Rachmatiah T, Ulfa A. Potensi Analgesik Ekstrak Etanol Daun Senduduk (*Melastoma malabathricum* Linn.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) Dengan Metode Rangsang Panas (*Hot Plate*). *JUSTE (Journal of Science and Technology)*. 2020; 1(1):39–48
 26. Hai X. Analysis of Chemical Constituents in Extract from *Portulaca oleracea* L. with GC-MS Method. *Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army.*, URL: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:100862263>. (2008)
 27. Wemay MA, Fatimawali F, Wehantouw F. Uji Fitokima Dan Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Tanaman Kucing-Kucingan (*Acalypha Indica* L.) Pada Tikus Putih Betina Galur Wistar (*Rattus Norvegicus* L). *Pharmacon.*; 2(3). DOI: 10.35799/PHA.2.2013.2314
 28. Anshory NM et al. Kemampuan Analgesik Ekstrak Metanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Diberi Rangsangan Panas Pada Telapak Kaki. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*. 2018; 2(3):396–401