

PERBANDINGAN AKTIVITAS ANALGESIK PARASETAMOL DAN ANTALGIN PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE WRITHING TEST

Nofita sulistiawati^{1*}, Roihanul in'am rahmana², Abd ro'uf³

¹²³progam studi D3 Farmasi Universitas Islam Madura, Indonesia

*nofitasulistiawati3@gmail.com*roihanulilham@gmail.com*rouefar026@gmail.com

Keywords	Abstract
Analgesic, paracetamol, antalgin,ge liat	This study aimed to compare the analgesic activity of paracetamol and antalgin. This study was experimental using 15 mice divided into three groups. The negative control group was given aquadest, the positive control group was given paracetamol and the comparison group was given antalgin at a dose of 1.95 mg/kgBB each. Testing of analgesic activity is carried out by the writhing test method, which is in the form of writhing in mice. The mouse response observed is the writhing response which is characterized by abdominal muscle contractions, the abdomen touching the floor, pulling the legs back, bending the head, and back twisting. Observations were made for 20 minutes with a time interval of five minutes. Observations are made after administration of medicinal materials. The results showed the greatest number of responses to pain stimulation in the group of mice given antalgin compared to the group of mice given paracetamol.
Kata Kunci	Abstrak
Analgesik, paracetamol, antalgin,geliat	Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan aktivitas analgesik dari paracetamol dan antalgin. penelitian ini bersifat eksperimental dengan menggunakan 15 ekor mencit yang dibagi kedalam 3 kelompok. Kelompok kontrol negatif diberikan aquadest, kelompok kontrol positif diberikan paracetamol dan kelompok pembanding diberikan antalgin masing-masing dengan dosis 1,95 mg/kgBB. Pengujian aktivitas analgesik dilakukan dengan metode writhing test yaitu berupa geliat pada mencit. Respon mencit yang diamati yaitu Respon geliat yang ditandai dengan adanya kontraksi otot perut, perut menyentuh bagian lantai, tarikan kaki kebelakang, membengkokkan kepala, dan punggung meliuk. Pengamatan dilakukan selama 20 menit dengan interval waktu 5 menit. Pengamatan dilakukan setelah pemberian bahan obat. Hasil penelitian menunjukkan jumlah respon terhadap rangsang nyeri paling besar pada kelompok mencit yang diberi antalgin dibandingkan pada kelompok mencit yang diberi paracetamol.

©JIFA: JURNAL ILMIAH FARMASI ATTAMRU

D 3 Farmasi Universitas Islam Madura

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan sensasi yang mengindikasikan bahwa tubuh sedang mengalami kerusakan jaringan, inflamasi, atau kelainan yang lebih berat seperti disfungsi sistem saraf. Oleh karena itu nyeri sering disebut sebagai alarm untuk melindungi tubuh dari

kerusakan jaringan yang lebih parah. Rasa nyeri seringkali menyebabkan rasa tidak nyaman seperti rasa tertusuk, rasa terbakar, rasa kesetrum, dan lainnya sehingga mengganggu kualitas hidup pasien atau orang yang mengalami nyeri (Chandra,dkk. 2016).

Analgesik adalah obat yang selektif mengurangi rasa sakit dengan bertindak dalam sistem saraf pusat atau pada mekanisme nyeri perifer, tanpa secara signifikan mengubah kesadaran .Analgesik menghilangkan rasa sakit, tanpa mempengaruhi penyebabnya. Analgesik apabila digunakan dengan dosis yang berlebihan maka dapat menimbulkan beberapa efek samping (Chandra,dkk. 2016).

Analgesik adalah obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa sakit atau obat-obat penghilang nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Obat ini digunakan untuk membantu meredakan sakit, sadar tidak sadar kita sering menggunakannya misalnya ketika kita sakit kepala atau sakit gigi, salah satu komponen obat yang kita minum biasanya mengandung analgesik atau pereda nyeri. Obat antipiretik adalah obat untuk menurunkan panas. Hanya menurunkan temperatur tubuh saat panas tidak berefektif pada orang normal. Dapat menurunkan panas karena dapat menghambat prostaglandin pada CNS. NSAID (non-steroidal anti- inflammatory drugs) adalah obat yang mengurangi rasa sakit, demam, dan peradangan. Golongan obat analgesik dibagi menjadi dua yaitu analgesik opioid/narkotik dan analgetik non narkotik. Analgesik opioid merupakan kelompok obat yang memiliki sifat-sifat seperti opium atau morfin. Golongan obat ini digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri seperti pada fraktur dan kanker. Contoh : Metadon, Fentanil, Kodein. Obat Analgesik Non- Narkotik dalam ilmu farmakologi juga sering dikenal dengan istilah Analgetik/Analgetika/ Analgesik Perifer. Analgetika perifer (non-narkotik), yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Penggunaan Obat Analgetik Non -Narkotik atau Obat Analgesik Perifer ini cenderung mampu menghilangkan atau meringankan rasa sakit tanpa berpengaruh pada sistem susunan saraf pusat atau bahkan hingga efek menurunkan tingkat kesadaran. Obat analgetik non-narkotik /Obat analgesik perifer ini juga tidak mengakibatkan efek adiksi pada penggunanya. Obat-obat golongan analgetik dibagi dalam beberapa kelompok, yaitu: parasetamol, salisilat, (asetasol, salisilamida, dan benorilat), penghambat Prostaglandin

(NSAID) ibuprofen, derivate-derivat antranilat (mefena- milat, asam niflumet glafenin, floktafenin, derivate-derivat pirazolinon (aminofenazon, isoprofil penazon, isoprofilaminofenazon), lainnya benzidamin. Obat golongan analgesik narkotik berupa, asetaminofen dan fenasetin. Obat golongan anti-inflamasi nonsteroid berupa aspirin dan salisilat lain, derivate asam propionate, asam indolasetat, derivate oksikam, fenamat, fenilbutazon (Mita, S.R., Husni, 2017).

Masyarakat menggunakan obat analgesik untuk mengurangi atau menekan rasa nyeri. Obat - obat analgesik yang biasanya digunakan oleh masyarakat adalah golongan obat analgesik yang berjenis nonopioid seperti aspirin, asam mefenamat, serta parasetamol karena obat analgesik golongan nonopioid tidak bersifat adiktif seperti obat analgesik golongan opioid. Obat -obat analgesik nonopioid memiliki efek samping yaitu, gangguan lambung dan usus, reaksi hipersensitivitas, kerusakan ginjal, dan dapat menyebabkan kerusakan hati apabila digunakan dalam dosis yang berlebihan. Meskipun obat dapat menyembuhkan tetapi banyak kejadian yang mengakibatkan seseorang menderita akibat keracunan obat. Oleh karena itu dapat dikatakan bahwa obat dapat bersifat sebagai obat dan juga dapat bersifat sebagai racun. Obat itu akan bersifat sebagai obat apabila tepat digunakan dalam pengobatan suatu penyakit dengan dosis dan waktu yang tepat. Jadi bila digunakan secara tidak tepat atau dengan dosis yang berlebih maka akan menimbulkan keracunan. Namun, apabila dosis yang digunakan lebih kecil dari dosis terapeutik atau ketentuan dosis yang dapat menyembuhkan, maka tidak diperoleh efek penyembuhan, maka dari itu kerugian dari melakukan pengobatan sendiri jika tidak didasari dengan pengetahuan yang cukup mengenai obat, dapat mengakibatkan kesalahan diagnosis sehingga terjadi keracunan (intoksikasi obat) dan timbulnya keluhan baru akibat dari efek samping obat (Tanaem, 2018).

Pengetahuan merupakan salah satu faktor predisposisi yang sangat penting untuk mempengaruhi terbentuknya perilaku seseorang. Pengetahuan dapat diperoleh oleh seseorang secara alami atau melalui intervensi baik secara langsung maupun tidak langsung. Pada umumnya, pengetahuan memiliki kemampuan prediktif terhadap sesuatu sebagai hasil pengenalan atas suatu pola. Dalam BPOM (2016), data riset dari Suryawati, menunjukkan bahwa skor pengetahuan masyarakat Indonesia dalam menggunakan obat adalah 3,5 – 6,3 dari skala 0-10. Data tersebut menunjukkan bahwa

pengetahuan masyarakat Indonesia dalam menggunakan obat masih tergolong rendah sampai sedang (Asnasari, 2017).

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan mencit putih jantan sebagai hewan percobaan. Perlakuan dibagi dalam 3 kelompok, dalam kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit putih jantan yang sudah diaklimatisasi terlebih dahulu terhadap lingkungan selama 8 jam

Pembagian kelompok perlakuan sebagai berikut :

K (-): diberikan aquadest sebanyak 1 ml

K (+): diberikan larutan parasetamol dosis 1,95mg sebanyak 1 ml

K (+): diberikan larutan antalgin (pembanding) 1,95 mg sebanyak 1ml

Alat dan bahan

Alat- alat yang digunakan dalam penelitian yaitu timbangan mencit, mortir dan stemper, sudip, spuit injeksi 1ml, sonde, beaker glass, stopwatch.

Bahan- bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu parasetamol tablet 500 mg, antalgin tablet 500 mg, aquadest.

Penyiapan hewan uji

Penelitian ini menggunakan mencit putih jantan sebagai hewan uji, yang dibagi secara acak ke dalam 3 kelompok dan masing masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok I sebagai kontrol negatif (aquadest), kelompok II sebagai kontrol positif I (parasetamol), kelompok III sebagai control positif II/pembanding (antalgin), Sebelum pengujian dilakukan, mencit dipuasakan selama 8 jam, kemudian ditimbang, Berat badan mencit yang digunakan berkisar 30 gram.

Pembuatan larutan parasetamol

Dosis penggunaan parasetamol pada manusia dewasa adalah 500 mg, jika di konversikan pada mencit dengan berat 20 g ialah 1,3 mg/ 20 g BB maka dosis parsetamol untuk mencit dengan BB 30 g adalah 1,95 mg/Kg BB, banyaknya serbuk parsetamol yang di gunakan dihitung berdasarkan berat badan dari masing masing mencit, kemudian di larutkan dalam 5 ml aquadest.

Menggerus tablet parasetamol 500 mg sampai halus, di timbang sesuai dengan yang di butuhkan yaitu 0,01 g untuk BB mencit 30 g dan di larutkan dalam 5 ml aquadest, sebagai larutan parasetamol yang akan di berikan pada hewan uji sesuai dengan masing masing BB mencit.

Pembuatan larutan antalgin

Dosis penggunaan antalgin pada manusia dewasa adalah 500 mg, jika di konversikan pada mencit dengan berat 20 g ialah 1,3 mg/ 20 g BB maka dosis antalgin untuk mencit dengan BB 30 g adalah 1,95 mg/Kg BB, banyaknya serbuk parasetamol yang di gunakan dihitung berdasarkan berat badan dari masing masing mencit, kemudian di larutkan dalam 5 ml aquadest.

Menggerus tablet antalgin 500 mg lalu di gerus sampai halus, di timbang sesuai dengan yang di butuhkan yaitu 0,01 g untuk BB mencit 30 g dan di larutkan dalam 5 ml aquadest, sebagai larutan parasetamol yang akan di berikan pada hewan uji sesuai dengan masing masing BB mencit.

Penyiapan Induktor nyeri

Induktor nyeri yang digunakan adalah asam asetat 1%. Asam asetat dibuat dengan cara pengenceran. Diambil asam asetat sebanyak 0,5 mL dan ditambahkan aqua pro injeksi sedikit demi sedikit sampai 100 ml.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Nyeri merupakan sensasi yang mengindikasikan bahwa tubuh sedang mengalami kerusakan jaringan, inflamasi, atau kelainan yang lebih berat seperti disfungsi sistem saraf. Oleh karena itu nyeri sering disebut sebagai alarm untuk melindungi tubuh dari kerusakan jaringan yang lebih parah. Rasa nyeri seringkali menyebabkan rasa tidak nyaman seperti rasa tertusuk, rasa terbakar, rasa kesetrum, dan lainnya sehingga mengganggu kualitas hidup pasien atau orang yang mengalami nyeri (Mita, S.R., Husni, 2017).

Penelitian ini merupakan pengujian aktivitas analgesik secara in-vivo, karena digunakan subjek penelitian berupa mahluk hidup yaitu mencit putih jantan (*Mus musculus*). Mencit putih jantan dipilih sebagai hewan uji karena memiliki fisiologis yang sama dengan manusia serta dalam pemeliharaan dan perlakuannya mudah dilakukan (Ansari, 2017). Selain itu karena mencit jantan tidak mempunyai hormon estrogen, jika ada jumlahnya pun relatif sedikit serta kondisi hormonal pada mencit jantan lebih stabil jika dibandingkan dengan mencit betina karena pada mencit betina mengalami perubahan

hormonal pada masa-masa estrus, masa menyusui, dan kehamilan. dimana kondisi tersebut dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji tersebut. Tingkat stress pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu penelitian (Muhtadi dkk, 2014).

Hewan uji yang digunakan harus dijaga agar tidak stress. Jika kondisi mencit dalam keadaan stress maka mencit tidak bisa digunakan dalam penelitian karena mencit yang mengalami stress tidak mampu mengabsorbsi obat dengan baik sehingga akan mempengaruhi efek dan hasil dari obat tersebut. Ciri-ciri mencit yang stress adalah mencit menjadi lebih agresif dan mencit tidak tenang. Karena itu dalam pengontrolan mencit harus diperhatikan makanan yang dikonsumsi, pencahayaan ruangan, dan kandang mencit. Mencit diberi makan kurang lebih 10% dari berat badan agar dapat terpenuhi makanannya. Dan pencahayaan ruangan tidak boleh terlalu terang karena mencit mempunyai sifat takut terhadap cahaya. Kandang mencit diberi alas jerami agar suhu mencit terjaga dan agar urin mencit yang dikeluarkan dapat diserap langsung oleh jerami tersebut.

Sebelum mencit digunakan untuk penelitian mencit diadaptasikan selama 1 minggu dengan lingkungan terlebih dahulu supaya mencit tidak stress dan berakibat mati pada waktu penelitian. Selain itu mencit juga dipuaskan selama 8 jam terlebih dahulu. Hal ini dimaksudkan supaya lambung mencit dalam keadaan kosong. Karena bila lambung dalam keadaan penuh dapat mengakibatkan hambatan absorpsi zat uji sehingga efeknya tidak maksimal.

Pengujian ini menggunakan 2 (dua) kontrol yaitu kontrol negatif (bahan inert yang terbukti tidak berkhasiat analgetik) dan 2 kontrol positif (zat yang terbukti berkhasiat analgetik). Kontrol negatif yang digunakan yaitu aquadest. Pemilihan aquadest sebagai kontrol negatif karena aquadest bersifat inert sehingga tidak menyebabkan efek pada mencit. Untuk kontrol positif digunakan Parasetamol 500 mg dan antalgin 500. Hal ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgesik yang paling berpengaruh terhadap mencit dengan mengamati geliat pada mencit.

Beberapa Metode yang digunakan untuk menguji daya analgetik yaitu, metode induksi kimia, metode listrik, metode panas, dan metode mekanik. Namun dalam penelitian ini yang digunakan adalah metode induksi kimia (Siegmond test), di mana

dalam metode ini mencit diberikan induksi nyeri larutan steril asam asetat 1% v/v secara intra peritoneal (i.p).

Menurut Metode Witkin (writhing test/ metode geliat) jenis penginduksi nyeri berupa larutan steril asam asetat 1 % v/v sudah memberikan efek nyeri. Pemberian dilakukan secara intra peritoneal (i.p) karena untuk mencegah penguraian asam asetat saat melewati jaringan fisiologi pada organ tertentu. Larutan asam asetat dikhawatirkan dapat merusak jaringan tubuh jika diberikan melalui rute lain. Larutan ini diberikan secara intra peritoneal (i.p) yaitu disuntikkan langsung ke dalam rongga perut agar diperoleh penyerapan yang cepat, sehingga larutan steril asam asetat 1% v/v dibuat dalam bentuk sediaan steril. kemudian menimbulkan respon nyeri pada mencit setelah pemberian asam asetat yang berupa geliat. Respon geliat ditandai dengan adanya kontraksi otot perut, perut menyentuh bagian lantai, tarikan kaki kebelakang, membengkokkan kepala, dan punggung meliuk (Gawade, 2012). Metode ini dipilih karena mempunyai keuntungan yaitu tidak memerlukan waktu yang lama, mudah dilakukan dan diamati serta pengerjaannya cepat karena hanya dengan menyuntikkan larutan steril asam asetat sebagai perangsang nyeri. Namun metode ini juga memiliki kerugian yaitu hanya cocok untuk pengujian nyeri untuk analgetik perifer (muqsith,2015)

Analgetik merupakan obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri tanpa mempengaruhi kesadaran (Tjay, T.H., dan Rahardja, K., 2007). Sampel penelitian yang digunakan hewan uji adalah 15 ekor mencit putih jantan yang dikelompokkan menjadi 3 kelompok perlakuan yang masing- masing dalam satu kelompok terdapat 5 ekor mencit. kelompok I sebagai kontrol negatif yaitu pemberian akuadest, kelompok II sebagai kontrol positif yaitu pemberian paracetamol dan III sebagai kontrol positif yaitu tablet paracetamol dan kelompok III sebagai kontrol positif pembanding yaitu tablet antalgin yang bertujuan untuk membandingkan aktivitas analgesik pada mencit

Pemberian dosis pada mencit harus diperhatikan karena jika dosis berlebih akan over dosis yang bisa menimbulkan kematian pada hewan uji, dan apabila dosis kurang maka tidak akan menimbulkan efek obat yang diharapkan. Oleh karena itu langkah pertama yang dilakukan hewan uji ditimbang. Penimbangan dilakukan untuk mengetahui dosis obat yang akan diberikan pada mencit.

Sebelum pemberian larutan kontrol positif pada mencit, dilakukan perhitungan dosis oral paracetamol dan antalgin terlebih dahulu yang dilakukan dengan cara mengkonversi dosis lazim paracetamol dan antalgin pada mencit, dosis lazim paracetamol dan antalgin pada manusia adalah 500 mg sehingga perhitungan dosis pada kedua sampel uji sama. Perhitungan dosis pada mencit dilakukan dengan mengkonversi dosis lazim zat uji manusia dengan cara mengalikan dosis lazim zat uji pada manusia dengan faktor konversi mencit BB 20 gram (0,0026). BB rata - rata Hewan uji yang digunakan dalam penelitian yaitu 30 gram sehingga dosis zat uji pada mencit 20 gram dikonversi pada mencit dengan BB 30 gram. Sehingga dosis paracetamol dan antalgin yang diberikan pada mencit yaitu 1,95 mg/kg BB mencit dengan % kadar 0,2%.

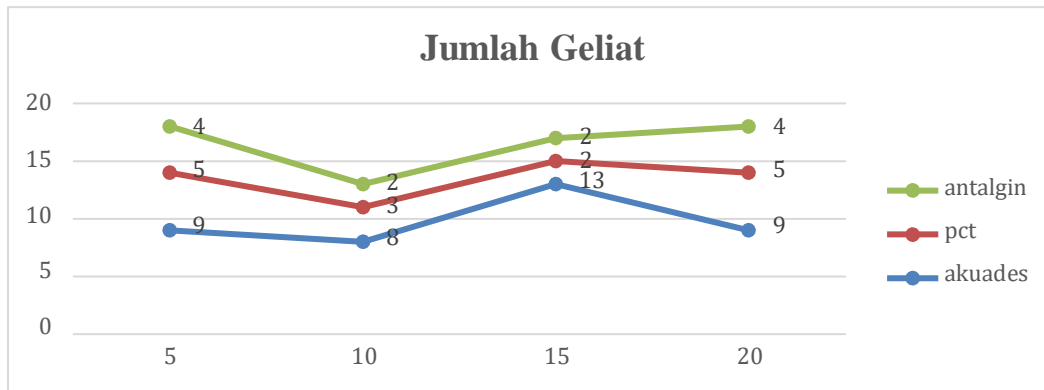
Pembuatan larutan kontrol positif dilakukan dengan menggerus zat uji dan ditimbang berdasarkan BB mencit lalu dilarutkan pada 5 ml akuadest dalam gelas kimia, dosis yang diberikan pada kontrol negatif dan positif sebanyak 1 ml yang diberikan secara oral.

Tabel 1. 1 Tabel geliat kumulatif mencit

Kelompok Perlakuan	Jumlah Geliat kumulatif Mencit Tiap 5 Menit				Jumlah
	5	10	15	20	
Kontrol Negatif Aquadest	3	8	13	9	33
Kontrol Positif Parasetamol	5	3	2	5	15
Kontrol Positif Anatalgin	4	2	2	4	12

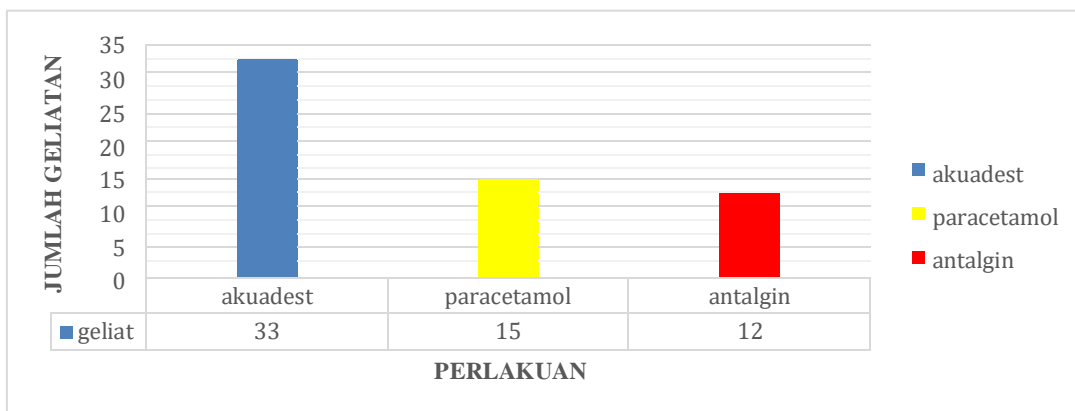
Hasil penelitian dapat ditunjukkan bahwa respon nyeri dapat ditunjukkan dari banyaknya geliat yang diakibatkan induksi nyeri oleh larutan asam asetat 1% yang diberikan secara intraperitoneal. Adapun daya analgetik dapat ditunjukkan oleh penurunan jumlah geliatan yang diakibatkan pemberian perlakuan atau pemberian obat.

hasil penelitian geliatan mencit setelah diberikan larutan kontrol positif dan negatif dapat dilihat pada tabel 1.1.



Gambar 1. Grafik Garis Menggunakan Warna yang Kontras

Pengamatan jumlah geliat dilakukan 20 menit dengan interval pengamatan tiap 5 menit setelah pemberian kontrol positif dan negatif sebanyak 1 ml secara oral.



Gambar 2. Histogram hubungan jumlah total geliatan mencit masing-masing kelompok selama 20 menit.

Jumlah total geliat yang ditunjukkan mencit menunjukkan kekuatan dan intensitas rasa sakit yang dirasakan akibat pemberian asam asetat. Semakin sedikit geliat mencit, semakin sedikit rasa sakit yang dirasakan, dengan kata lain, semakin besar efek analgesiknya.

Grafik diagram total geliat mencit menunjukkan jumlah geliatan yang terjadi pada mencit selama pengamatan atau penelitian. Dalam hal ini, mencit diberikan tiga kelompok perlakuan dan diukur jumlah geliat mencit. Total geliat mencit yang diberikan kontrol negatif akuadest (33 geliat), kontrol positif paracetamol (15 geliat), dan metamizole/ antalgin sebagai perbandingan dengan parasetamol (12 geliat).

Total geliat yang ditunjukkan mencit menandakan kuat lemahnya nyeri yang dirasakan akibat dari induksi asam asetat yang diberikan. Semakin sedikit total geliat yang ditunjukkan oleh mencit maka dapat diartikan semakin lemah pula nyeri yang dirasakannya dengan kata lain semakin besar efek analgesik yang dihasilkan. Dari hasil tersebut terlihat bahwa rata-rata total geliat pada mencit yang diberikan kontrol negatif akuadest sebanyak 33 geliat menunjukkan bahwa akuadest tidak memiliki efek yang dalam meredakan nyeri atau mengurangi aktivitas motorik mencit.

Pada pemberian kontrol positif paracetamol, mencit mengalami 15 geliat. Pada pemberian antalgin sebagai pembanding paracetamol, mencit memiliki 12 geliat. Dalam hal ini dapat diketahui bahwa antalgin memiliki efek yang lebih kuat dalam meredakan nyeri dibandingkan dengan akuadest dan paracetamol.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa antalgin menunjukkan efek analgesik lebih besar pada mencit dibandingkan dengan efek parasetamol yang kurang dalam menghambat rasa nyeri pada mencit dengan induksi larutan asam asetat.

DAFTAR RUJUKAN

- Andriyono, R. I. 2019. *Kaempferia galanga L. Sebagai anti- inflamasi dan analgetik.* *Jurnal Kesehatan Lampung*. Hlm.495
- Ansari, M. I. (2017). BUMN dan Penguasaan Negara di Sektor Pos. *Buletin Pos Dan Telekomunikasi*, 15(2), 91. <https://doi.org/10.17933/bpostel.2017.150203>
- Arrington, L. R. 1972. *Introductory Laboratory Animal. The Breeding, Care and Management of Experimental Animal Science*. The International Printers and Publishing, Inc., New York
- Bahrudin, M. 2018. *Patofisiologi Nyeri (Pain)*. *Jurnal Ilmu Kesehatan Dan Kedokteran* 13 (1) :7-13.
- Chandra, Christian, (2016) *Peranan Persepsi Manfaat, Persepsi Kemudahan, Fitur produk, Motivasi Dan Kepercayaan Terhadap Keputusan Pembelian (Studi Pada Pengguna E-Money Di Indonesia)*, <http://mahasiswa.dinus.ac.id/docs/skripsi/jurnal/18878.pdf>
- Mita, S.R., Husni, P. (2017). *Pemberian pemahaman mengenai penggunaan obat analgesik secara rasional pada masyarakat di Arjasari Kabupaten Bandung*. *Jurnal Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat*, 6(3).

- Muhtadi, A. Suhendi, W. Nurcahyanti, dan E.M. Sutrisna. 2014. *Uji Praklinik Antihiperurisemia Secara In Vivo Pada Mencit Putih Jantan Galur BalbC Dari Ekstrak Daun Salam (Syzigium polyanthum Walp) Dan Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.)*. Biomedika. 6(1): 17-23.
- Muqsith, Al. (2015). *Uji Daya Analgetik Infusa Daun Kelor (Moringae folium) Pada Mencit Betina*. Jurnal Lentera, 15(14), 59 - 63. Publishing, Inc., New York Telekomunikasi, 15(2), 91. <https://doi.org/10.17933/bpostel.2017.150203>
- Tjay, t.h & rahardja, k.,2007. *Obat obat penting khasiat, penggunaan dan efek sampingnya*, jakarta: PT. Elex media komputindo