

Aktivitas Ekstrak Etanol (70%) Kulit Pohon Petai Cina (*Leucaena leucocephala*) Sebagai Analgetik Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*)

Ade Irma Fitria Ningsih¹, Dahlia Andayani¹, dan Novaldi R. Abdullah¹

¹Jurusan Ilmu Farmasi, Universitas Nahdlatul wathan, Mataram, Indonesia

Abstrak: Nyeri merupakan perasaan sensoris dan emosional yang berkaitan dengan adanya kerusakan jaringan. Manfaat tanaman petai cina yang sudah diketahui oleh masyarakat antara lain sebagai obat cacingan, luka baru dan bengkak. Penggunaan daun petai cina di masyarakat untuk obat bengkak biasanya digunakan daun petai cina yang masih segar. Sedangkan dari hasil isolasi yang dilakukan di dapatkan hasil identifikasi adanya senyawa golongan flavonoida yaitu flavon, flavonoid berkhasiat sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas daya analgetik ekstrak etanol kulit pohon petai cina (*Leucaena leucocephala*) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*). Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental, dengan metode *Post Test Only Controlled Group Design*. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing perlakuan 5 ekor mencit. Kelompok I (pemberian aquadest kontrol negatif), Kelompok II (pemberian asam mefenamat sebagai kontrol positif), Kelompok III-V (pemberian ekstrak etanol kulit pohon petai cina konsentrasi 50%, 75% dan 100%). Induktor nyeri yaitu asam asetat 1%. Diamati jumlah geliat mencit tiap 10 menit selama 140 menit dan dihitung persen analgetik. Hasil yang diperoleh pada penelitian ini memiliki khasiat sebagai analgetik dengan daya analgetik konsentrasi I (50%): 51,23%, konsentrasi II (75%): 59,09%, dan konsentrasi III (100%): 63,94%.

Kata kunci: analgetik, kulit pohon petai cina, persen daya analgetika, asam asetat

1. Pendahuluan

International Association for the Study of Pain (IASP) mendefinisikan nyeri sebagai perasaan yang tidak menyenangkan dan pengalaman emosional yang ditandai dengan potensi kerusakan jaringan. Nyeri juga merupakan salah satu aspek penting dalam bidang medis dan menjadi penyebab terbesar seseorang untuk mencari pengobatan (Katzung, 2001).

Nyeri erat kaitannya dengan inflamasi atau radang karena nyeri merupakan respon pertama munculnya peradangan. Nyeri merupakan gejala penyakit yang timbul jika terdapat rangsang mekanik, termal, kimia, atau listrik yang melampaui nilai ambang nyeri dan menyebabkan kerusakan jaringan dengan pembebasan mediator nyeri seperti bradikinin dan prostaglandin, kemudian prostaglandin menimbulkan *hiperalgesia*, sehingga mediator nyeri seperti bradikinin dan histamin merangsangnya dan menimbulkan nyeri yang nyata (Anief, 1995).

Obat yang digunakan untuk mengobati rasa sakit biasanya disebut analgetik. Berdasarkan potensi kerja, mekanisme kerja dan efek samping analgetik dibedakan dalam 2 (dua) kelompok yaitu analgetika yang berkhasiat kuat (bekerja di pusat) dan analgetika yang berkhasiat lemah sampai sedang yang bekerja terutama pada perifer (Mutschler, 1986).

Analgetik adalah senyawa yang dapat menekan fungsi susunan saraf pusat secara selektif, digunakan untuk mengurangi rasa sakit tanpa mempengaruhi kesadaran. Analgetik termasuk dalam golongan *non steroid anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) yang bekerja dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX), sehingga konversi asam arakidonat menjadi

prostaglandin E2 (PGE2) terhambat, namun penggunaan analgetik juga memiliki beberapa keterbatasan contohnya pada penggunaan NSAID yang dapat mengiritasi saluran cerna, memiliki efek samping pada ginjal dan hati, gangguan fungsi trombosit serta penggunaan opioid yang dapat mengakibatkan ketergantungan (Mohan dan Gulecha, 2001).

Pengobatan analgetik umumnya digunakan obat sintetik seperti asam mefenamat, penggunaan asam mefenamat memiliki efek samping seperti mual, muntah, diare, rasa sakit pada abdominal, rasa mengantuk, pusing, penglihatan kabur dan insomnia (Sukandar dkk, 2013). Efek samping yang berbahaya dari penggunaan obat sintetik ini menyebabkan masyarakat lebih memilih obat dari bahan alam yang relatif lebih aman dan efek samping lebih rendah dengan menggunakan obat tradisional (Masruroh, 2016)

Pengobatan dengan menggunakan obat tradisional saat ini sangat populer dan semakin disukai oleh masyarakat, disebabkan karena disamping harganya murah dan mudah didapat juga mempunyai efek samping yang relatif sedikit. Banyak tanaman disekitar kita belum dimanfaatkan dengan baik bahkan ada tanaman yang dianggap tidak bermanfaat, hal ini dapat terjadi karena keterbatasan informasi kepada masyarakat. Oleh sebab itu perlu dilakukan pengembangan penelitian ilmiah terhadap tanaman obat tradisional, sehingga dapat dimanfaatkan semaksimal mungkin bagi kesehatan masyarakat (Ria, 2014)

Tanaman yang bisa digunakan sebagai bahan obat tradisional salah satunya adalah tanaman Petai Cina, seperti yang kita ketahui tanaman ini mudah kita dapatkan, Petai Cina (*Leucaena leucocephala*) adalah salah satu tanaman yang berkhasiat untuk

menyembuhkan bengkak (antiinflamasi), selain itu tanaman ini juga berkhasiat untuk mengobati cacingan. Sejauh ini belum ada studi yang melaporkan aktivitas analgetik ekstrak etanol kulit pohon petai cina (*Leucaena leucocephala*), sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengeksplorasi studi aktivitas analgetik sebagai pilihan pengganti terapi dari bahan alam yang memiliki efek samping lebih kecil dari obat – obatan kimia (Thomas, 1997).

Penggunaan pelarut Etanol 70 % memiliki beberapa keuntungan, salah satunya yakni tidak beracun dan tidak berbahaya, sehingga aman digunakan sebagai bahan dalam pembuatan sediaan obat, dan Etanol 70 % paling optimal dalam mengekstrak kulit pohon petai cina (*Leucaena leucocephala*), dibandingkan heksana dan air (Phaza dan Ahmad, 2010).

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul Aktivitas ekstrak etanol 70 % kulit pohon petai cina (*Leucaena leucocephala*) sebagai analgetik pada mencit putih jantan.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat *true experimental* (eksperimen sesungguhnya) yaitu metode meyelidiki kemungkinan hubungan sebab-akibat dengan desain di mana secara nyata ada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dan membandingkan hasil perlakuan dengan kontrol secara ketat. Dengan rancangan *Post Test Only Controlled Group Design* yaitu jenis penelitian yang hanya melakukan pengamatan terhadap kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberikan suatu tindakan (Notoatmodjo, 2012).

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Nahdhatul Wathan Mataram

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Jarum oral kanula (ujung tumpul), spuit injeksi 0,1 – 1 mL, beaker glass, gelas ukur, stopwatch, counter, timbangan analitik, timbangan mencit, sarung tangan, erlenmeyer, baskom, bejana maserasi, gunting, kandang mencit, Kulit pohon petai cina, aquadest, asam mefenamat, Asam asetat 1% , mencit putih jantan, etanol (70%).

Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit pohon Petai Cina

1. Kulit pohon petai cina yang sudah dikeringkan diubah bentuknya (menjadi bagian yang lebih kecil/dibuat menjadi serbuk) kemudian ditimbang 200 gram dan dimasukkan ke dalam bejana.
2. Kulit pohon petai cina direndam menggunakan cairan penyari etanol (70%) sebanyak 1,5 L hingga semua terendam.
3. Kulit pohon petai cina yang sudah terendam dengan cairan penyari disimpan selama 5-7 hari pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya matahari.
4. Rendaman disaring, diuapkan cairan penyari atau simpan wadah ekstrak yang ditutup dengan *aluminium foil* diruang terbuka pada suhu kamar selama 5-7 hari, sambil diaduk sesekali.
5. Hasil ekstrak cair diuapkan dengan *rotary evaporator*.

Penyiapan Hewan Uji Dan Kelompok Perlakuan

1. Hewan uji yang akan digunakan dalam penelitian ini yaitu mencit jantan.
2. Mencit jantan akan diadaptasi terlebih dahulu selama 1 minggu.
3. Masing-masing mencit dikelompokkan dan ditimbang bobot badannya (20-30 gram) dipuaskan selama 6 jam, tetapi air tetap diberikan.
4. Jumlah mencit yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sebanyak 25 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan.

Tabel 1. Kelompok perlakuan

No	Kelompokperlakuan	Perlakuan	Penginduksi
1.	Kelompok 1: kontrol (negatif)	Aquadest	Asam asetat
2.	Kelompok 2 : kontrol (positif)	Asam Mefenamat	Asam asetat
3.	Kelompok 3 : sampel uji	Ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina konsentrasi 50%	Asam asetat
4	Kelompok 4 : sampel uji	Ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina konsentrasi 75%	Asam asetat
5	Kelompok 5 : sampel uji	Ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina konsentrasi 100%	Asam asetat

Perhitungan Dosis Konversi Asam Mefenamat

a. Asam Mefenamat

- Dosis pada manusia 500 mg
- Dosis pada mencit :
= factor konversi x dosis pada manusia
= 0,0026 x 500 mg = 1,3 mg

- Berat badan mencit 20 gram
= $\frac{\text{Berat mencit sebenarnya}}{\text{Berat mencit standart}} \times \text{dosis pada mencit}$
= $\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 1,3 \text{ mg}$
= 1,3 mg

- Misalnya berat badan mencit 19 gram

$$= \frac{\text{Berat mencit sebenarnya}}{\text{Berat mencit standar}} \times \text{dosis}$$

$$= \frac{19 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg} = 1,235 \text{ mg}$$

- Berat badan mencit 17 gram

$$\frac{\text{berat mencit sebenarnya}}{\text{berat mencit standarnya}} \times \text{dosis}$$

$$= \frac{17 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 1,3 \text{ mg}$$

$$= 1,105 \text{ mg}$$

- Volume maksimal pemberian (secara peroral) untuk mencit yaitu 1 mL.

b. Perhitungan Dosis Asam Mefenamat

- Kadar larutan stok : 100 mL
- satu tablet asam mefenamat dengan dosis 500 mg.
- jadi larutan stoknya :

$$= \frac{500 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 5 \text{ mg/mL}$$

volume pemberian Asam mefenamat untuk hewan uji yang memiliki berat badan 20 gram:

$$= \frac{\text{dosis untuk mencit}}{\text{kadar larutan asam mefenamat}} \times \text{volume maksimal oral}$$

$$= \frac{1,3 \text{ mg}}{5 \text{ mg/mL}} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,26 \text{ mL}$$

Volume pemberian Asam mefenamat untuk hewan uji yang memiliki berat badan 25 gram :

$$= \frac{\text{dosis untuk mencit}}{\text{kadar larutan asam mefenamat}} \times 1 \text{ mL}$$

$$= \frac{1,625 \text{ mg}}{5 \text{ mg/mL}} \times 1 \text{ mL}$$

$$= 0,325 \text{ mL}$$

Penetapan Dosis Asam Asetat

Asam asetat yang digunakan adalah asam asetat yang memiliki konsentrasi 20% yang dilarutkan dalam 125 mL. Dalam penelitian ini digunakan asam asetat 1% sebagai penginduksi nyeri yang diberikan secara intra peritoneal (I.p), sehingga harus melakukan pengeceran asam asetat yakni :

- $V1 \times M1 = V2 \times M2$
 $125 \text{ mL} \times M1 = 100 \text{ mL} \times 20\%$
 $M1 = \frac{2000}{125 \text{ mL}}$
 $M1 = 16 \%$

Jadi asam asetat yang digunakan adalah 16 mL dilarutkan dalam 100 mL aquadest. pemberian asam asetat sebanyak 0,5 mL untuk hewan uji dengan berat badan 20 sampai 30 gram.

Perhitungan Konsentrasi

Diencerkan dalam 5 mL

a) Konsentrasi 50 %

$$V1 \times M1 = V2 \times M2$$

$$V1 \times 100 \% = 5 \text{ mL} \times 50 \%$$

$$V1 = \frac{(5 \text{ mL} \times 50)}{100} = 2,5 \text{ mL}$$

b) Konsentrasi 75 %

$$V1 \times M1 = V2 \times M2$$

$$V1 \times 100 \% = 5 \text{ mL} \times 75 \%$$

$$V1 = \frac{(5 \text{ mL} \times 75)}{100} = 3,75 \text{ mL}$$

c) Konsentrasi 100 %

$$V1 \times M1 = V2 \times M2$$

$$V1 \times 100 \% = 5 \text{ mL} \times 100 \%$$

$$V1 = \frac{(5 \text{ mL} \times 100)}{100} = 5 \text{ mL}$$

Volume Pemberian

1. Volume maksimal pemberian secara peroral : 1 mL (untuk mencit yang berat badan 20 - 30 gram).
2. Volume pemberian ekstrak cair kulit pohon petai cina untuk satu hewan coba sebanyak 1 mL.
Volume pemberian untuk hewan coba masing-masing satu ekor hewan coba diberikan ekstrak cair kulit pohon petai cina sesuai dengan volume pemberian dari tabel pemberian secara per oral yang sudah ditentukan.

Prosedur Kerja

1. Mencit dengan berat badan 20-30 gram sebanyak 25 ekor, dipuasakan selama $\pm$ 6 jam dengan tetap diberikan minum.
2. Secara random binatang percobaan dibagi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 mencit (kelompok kontrol (+) yang diberikan asam mefenamat, kelompok kontrol (-) yang diberikan aquadest dan kelompok yang diberikan ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina konsentrasi 50 %, 75 % dan 100 %.
3. Bahan coba diberikan peroral (kontrol positif, kontrol negatif, dan ekstrak etanol kulit pohon petai cina) ditunggu selama 10 menit.
4. Setelah 10 menit, selanjutnya akan diinduksi penimbul rasa nyeri yaitu asam asetat secara intraperitoneal (I.p) dengan prosedur pemberian obat yaitu mencit dipegang pada bagian punggungnya hingga kulit abdomen menjadi tegang, posisi kepala diturunkan hingga lebih rendah dari abdomennya, lalu obat disuntikan dengan posisi jarum suntik agak menepi dari garis tengah (agar tidak terkena hati), posisi jarum membentuk 10°.
5. Diamati jumlah geliat masing-masing kelompok perlakuan tiap 10 menit selama 140 menit. Selanjutnya dilakukan pengolahan data dan analisis data, dan terakhir yaitu kesimpulan.

3. Hasil Dan Pembahasan

Tabel 2 Hasil pengamatan jumlah geliat mencit pada kelompok I kontrol negatif (aquadest).

Mencit	BB (gram)	Jumlah geliat (selang waktu 10 menit selama 140 menit)
1	22 gram	448
2	24 gram	388
3	24 gram	447
4	23 gram	436
5	23 gram	361
Total geliat		2080

Pada tabel 2 menunjukkan jumlah geliat selang waktu 10 menit selama 140 menit yakni sebanyak 2080 kali setelah diinduksikan asam asetat. Hal ini disebabkan tidak adanya aktivitas farmakologi aquadest dalam mereduksi nyeri yang ditimbulkan oleh pemberian asam asetat secara intraperitoneal.

Tabel 3. Hasil pengamatan jumlah geliat mencit pada kelompok II kontrol positif (Asam Mefenamat).

Mencit	BB (gram)	Jumlah geliat (selang waktu 10 menit selama 140 menit)
1	20 gram	231
2	20 gram	179
3	20 gram	315
4	20 gram	265
5	20 gram	186
Total geliat		1176

Pada tabel 3 kelompok kontrol positif mengalami penurunan jumlah geliat yang ditimbulkan oleh mencit jantan dengan selang waktu 10 menit yang diamati selama 140 menit yang dapat dilihat dari jumlah rata-rata geliat yang ditimbulkan yakni sebanyak 1176 kali, hal ini dikarenakan bahwa asam mefenamat dapat menghambat kerja enzim siklooksigenase yang menjadi mediator penimbul rasa nyeri (Goodman dan Gilman, 2008).

Tabel 4. Hasil pengamatan jumlah geliat mencit pada kelompok III perlakuan Ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina (*Leucaena leucocephala*) konsentrasi 50 %

Mencit	BB (gram)	Jumlah geliat (selang waktu 10 menit selama 140 menit)
1	22 gram	226
2	24 gram	175
3	24 gram	187
4	22 gram	221
5	23 gram	199
Total geliat		1008

Tabel 5. Hasil pengamatan jumlah geliat mencit pada kelompok III perlakuan Ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina (*Leucaena leucocephala*) konsentrasi 75 %

Mencit	BB (gram)	Jumlah geliat (selang waktu 10 menit selama 140 menit)
1	22 gram	197
2	22 gram	152
3	20 gram	141
4	22 gram	179
5	22 gram	192
Total geliat		861

Tabel 6. Hasil pengamatan jumlah geliat mencit pada kelompok III perlakuan Ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina (*Leucaena leucocephala*) konsentrasi 100 %

Mencit	BB (gram)	Jumlah geliat (selang waktu 10 menit selama 140 menit)
1	22 gram	150
2	24 gram	137
3	24 gram	123
4	22 gram	168
5	22 gram	150
Total geliat		728

pada kelompok perlakuan ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina di setiap konsentrasi rata-rata jumlah geliat yang ditimbulkan oleh hewan uji mencit dengan selang waktu yang sama dengan kontrol positif mengalami penurunan jumlah geliat yang sangat baik yakni sebanyak 1008 kali pada konsentrasi 50 % (Tabel 4), 861 kali pada konsentrasi 75 % (Tabel 5), dan 728 kali pada konsentrasi 100 % (Tabel 6). Kemampuan aktivitas analgetik ekstrak etanol 70% kulit pohon petai cina ini, kemungkinan karena kemampuan menghambat enzim siklooksigenase sehingga terjadinya pengurangan jumlah geliat yang ditunjukkan oleh mencit jantan. Penghambatan ini kemungkinan disebabkan oleh senyawa flavonoid yang tersari dalam ekstrak kulit pohon petai cina, karena senyawa flavonoid secara umum mempunyai kemampuan menghambat enzim siklooksigenase (Gillis, 1974).

Tabel 7. Jumlah Kumulatif Geliat Mencit Tiap 10 Menit Selama 140 Menit (Hasil perhitungan AUC total).

Kelompok Perlakuan	Jumlah kumulatif geliat mencit tiap 10 menit selama 140 menit					Rata Rata
	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	Mencit 4	Mencit 5	
Kelompok I	5805	5155	5555	5590	4605	5342
Kelompok II	3225	2010	3660	3430	2375	2940
Kelompok III (50 %)	2885	2355	2360	2735	2690	2605
Kelompok III (75 %)	2460	1995	1810	2255	2405	2185
Kelompok III (100 %)	2265	1790	1590	2170	1815	1926

a. Hasil perhitungan AUC total

Tabel 8. Tabel hasil perhitungan AUC total semua kelompok perlakuan

No	Kelompok perlakuan	AUC total
1.	Kelompok I	26710
2.	Kelompok II	14700
3.	Kelompok III (50%)	13025
4.	Kelompok III (75%)	10925
5.	Kelompok III (100%)	9630

b. Persentase (%) proteksi (daya analgetik)

Tabel 9. Persentase (%) daya analgetik

No	Kelompok perlakuan	Persentase % daya analgetik
1.	Kelompok I	0
2.	Kelompok II	44,96
3.	Kelompok III (50%)	51,23
4.	Kelompok III (75%)	59,09
5.	Kelompok III (100%)	63,94

Pada tabel 9 kelompok I kontrol negatif nilai persentase (%) daya analgetik adalah 0%, artinya tidak ada aktivitas farmakologi aquadest dalam mereduksi nyeri yang ditimbulkan oleh pemberian asam asetat. Daya analgetik tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina konsentrasi 100% (63,94%).

Analisis Statistik Hasil Penelitian

Dari Uji Kolmogorov-Smirnov Dan Levene -Test didapatkan hasil bahwa data terdistribusi normalis tetapi tidak homogen dengan nilai signifikan atau probabilitasnya kurang dari 0,05. yang dimana jika terdistribusi normal tetapi tidak homogen maka akan dilanjutkan dengan uji kruskall wallis menggunakan SPSS.

Tabel 10. Kruskal-Wallis Test

Ranks			
Perlakuan		N	Mean Rank
Geliat	k 1	5	23.00
	k 2	5	15.00
	k 50%	5	13.80
	k 75%	5	8.60
	k 100%	5	4.60
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	Geliat
Chi-Square	17.959
Df	4
Asymp. Sig.	.001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
perlakuan

Tabel 10 menunjukkan bahwa berdasarkan hasil uji kruskall wallis didapatkan hasil signifikannya kurang dari 0,05 ($0,001 < 0,05$). Hal ini berarti H_0 ditolak dan H_a diterima, yang artinya adanya aktivitas dari ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina (*Leucaena leucocephala*) terhadap nyeri pada mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat.

Analisis data dengan menggunakan uji statistik ANOVA (Analisis varian satu jalan) yang diawali dengan uji normalitas dan uji homogenitas varian untuk mengetahui apakah data AUC yang diperoleh terdistribusi normal dan berasal dari populasi yang sama atau tidak. Dari hasil uji kolmogorov – Smirnov (Normalitas) dan uji Levene test (Homogenitas) yang dilakukan ternyata nilai signifikansi yang didapatkan lebih kecil dari 0.05 yang artinya data terdistribusi normal tetapi tidak homogen. Sehingga dilanjutkan dengan hasil uji kruskall wallis didapatkan nilai signifikan adalah 0.001 ($0,001 < 0,05$) yang artinya ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Dengan hipotesis alternative (H_a) dapat diterima dimana ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina (*Leucaena leucocephala*) memiliki aktivitas analgetik pada mencit jantan yang diinduksi asam asetat.

4. Kesimpulan

1. Ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina (*Leucaena leucocephala*) memiliki efek analgetik pada mencit jantan.
2. Ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina (*Leucaena leucocephala*) memiliki kemampuan mengurangi rasa nyeri pada mencit jantan yang telah diinduksi asam asetat dapat dilihat dari Persentase (%) Daya proteksi ekstrak etanol (70%) kulit pohon petai cina (*Leucaena leucocephala*) didapatkan konsentrasi 50% (51,23%), konsentrasi 75% (59,09), dan konsentrasi 100% (63,94), yang menandakan adanya perbedaan yang bermakna antara setiap perlakuan,.

Daftar Pustaka

- Anief. 1995. *Ilmu Meracik Obat*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Katzung BG. *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, disease modifying antirheumatic drugs, nonopioid analgesic, and drugs used in gout*. Dalam: Furst DE, Munster T. *Basic And Clinical Pharmacology 8th edition*. San Francisco: Mc Graw Hill Companies;2001.
- Masruroh, I.N., dkk. 2016. *Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Metanol Biji Juwet (Syzygium Cumini(L.) Skeels) Pada Mencit Jantan Galur Balb-C Hiperurisemia*. Jember :Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Mohan, N., Gulecha, V.S., Aurangbadkar, V.M., Balaraman, R., Austin, A. & Thirugananasampathan, S. (2009). *Analgesic And Anti-Inflammatory Activity of a Polyherbal Formulation (PHF-AROGH)*. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*. 9 (3), 232-237.
- Mutschler, E., 1986, *Dinamika Obat : Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi*, diterjemahkan oleh Widiyanto, M. B., dan Ranti, A.S., Edisi Kelima, 157-158, Penerbit ITB, Bandung.
- Notoatmodjo., Soekidjo., 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Penerbit Rineka Cipta, Jakarta.
- Phaza, Ahmad Eka Ramadhan dan Haries Aprival. (2010). *Pengaruh Konsentrasi Etanol, Suhu, dan Jumlah Stage pada Ekstraksi Oleoresin Jahe (Zingiber Officinale Rose) Secara Batct*. Semarang : Tugas Akhir Teknik Kimia UNDIP.
- Thomas, W.R. 1997. *Konjac Gum di dalam Thickening and Gelling Agenis for Food*. A. P. Imeson (ed.). Blackie Academic and Professional, London.