

POTENSI EKSTRAK ETIL ASETAT RAMBUT JAGUNG (*Zea mays* L.) SEBAGAI ANALGESIK TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)

Alfiatus Sholehah, Reza Hakim, Andri Tilaqza, *
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Nyeri merupakan pengalaman kompleks yang melibatkan sensasi sensorik dan respon emosional terhadap rangsangan yang merugikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa fitokimia dalam ekstrak etil asetat rambut jagung dan evaluasi efektivitasnya sebagai analgesik melalui metode *Paw Pressure Test* pada tikus.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian kuasi-eksperimental laboratorium menggunakan tikus putih jantan galur wistar yang terbagi menjadi 5 kelompok. Ekstraksi simplisia serbuk rambut jagung dilakukan dengan metode *Ultrasonic-Assisted Extraction*. Untuk mengetahui kandungan dalam ekstrak etil asetat rambut jagung, dilakukan uji skrining fitokimia. Tiga dosis berbeda dari ekstrak etil asetat rambut jagung (125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (suspensi CMC-Na 0,5%) dan kontrol positif (suspensi asam mefenamat 45 mg/kgBB). Pengukuran aktivitas analgesik dilakukan setiap 30 menit selama periode 4 jam menggunakan *analgesymeter*. Data kemudian dianalisis menggunakan uji statistik *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Least Significance Different (LSD)* $p < 0.05$.

Hasil: Hasil skrining fitokimia ekstrak etil asetat rambut jagung teridentifikasi senyawa terpenoid. Peningkatan ambang nyeri kontrol positif dan ekstrak etil asetat rambut jagung dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kg BB sebesar 28,29%, 27,59%, 25,79% dan 27,40%. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara total AUC ambang nyeri kontrol positif dan ketiga dosis ekstrak etil asetat rambut jagung ($p > 0.05$).

Simpulan: Ekstrak etil asetat rambut jagung memiliki potensi sebagai analgesik yang sebanding dengan asam mefenamat.

Kata Kunci: Rambut jagung, analgesik, etil asetat, *Paw Pressure Test*

*Korespondensi:

Andri Tilaqza, M.Farm., Apt

Jl. MT Haryono 193, Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144

Telp. (0341) 578920 E-mail: andri.tilaqza@unisma.ac.id

POTENCIAL ETHYL ACETATE EXTRACT OF CORN SILK (*Zea mays* L.) AS ANALGESIC ON MALE WISTAR WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)

Alfiatus Sholehah, Reza Hakim, Andri Tilaqza, *
Faculty of Medicine, University of Islam Malang

ABSTRACT

Introduction: Pain is a complex experience involving sensory sensations and emotional responses to adverse stimuli. This study aims to identify phytochemical compounds in ethyl acetate extract of corn silk and evaluate its effectiveness as an analgesic through the *Paw Pressure Test* method in rats.

Methods: This study is a quasi-experimental laboratory study using male white wistar rats divided into 5 groups. The extraction of corn silk powder simplisia was carried out by *Ultrasonic-Assisted Extraction* method. To determine the content in the ethyl acetate extract of corn silk, phytochemical screening test was conducted. Three different doses of corn silk ethyl acetate extract (125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB and 500 mg/kgBB) were compared with the negative control group (CMC-Na 0.5% suspension) and positive control (mefenamic acid 45 mg/kgBB suspension). Measurement of analgesic activity was performed every 30 minutes over a 4-hour period using an *analgesymeter*. Data were then analyzed using *One Way ANOVA* statistical test and continued with *Least Significance Different (LSD)* test $p < 0.05$.

Results: The results of phytochemical screening of corn silk ethyl acetate extract identified terpenoid compounds. The increase in pain threshold of positive control and corn silk ethyl acetate extract doses of 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB and 500 mg/kg BB was 28.29%, 27.59%, 25.79% and 27.40%. There was no significant difference between the total AUC pain threshold of the positive control and the three doses of corn silk ethyl acetate extract ($p > 0.05$).

Conclusion: Corn silk ethyl acetate extract has potential as an analgesic comparable to mefenamic acid.

Keywords: Corn silk, analgesic, ethyl acetate, *Paw Pressure Test*

*Correspondence:

Andri Tilaqza, M.Farm., Apt

Jl. MT Haryono 193, Malang, East Java, Indonesia, 65144

Telp. (0341) 578920 E-mail: andri.tilaqza@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan pengalaman kompleks yang melibatkan sensasi sensorik dan respon emosional terhadap rangsangan yang merugikan¹. Prevalensi global nyeri sekitar 27,5%, dengan variasi signifikan antar negara (dalam kisaran 9,9% hingga 50,3%). Sensasi nyeri menciptakan ketidaknyamanan berupa sensasi menusuk, terbakar, kesetrum, dan lainnya sehingga mengakibatkan gangguan pada kualitas hidup individu yang mengalami nyeri. Analgesik merupakan obat untuk tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran, bekerja dengan cara berinteraksi dengan sistem saraf pusat atau mekanisme nyeri perifer. Penggunaan analgesik yang berlebihan dapat memberikan efek samping yang tidak diinginkan². Sehingga banyak masyarakat yang mencari alternatif pengobatan nyeri melalui penggunaan tanaman³.

Salah satu tanaman herbal yang memiliki senyawa bermanfaat bagi kesehatan adalah rambut jagung⁴. Menurut penelitian yang dilakukan Okokon *et al* (2016), ekstrak etanol dari daun *Zea mays* pada dosis 170, 340 dan 510 mg/kg menunjukkan potensi sebagai antiinflamasi dan analgesik. Daun jagung mengandung berbagai senyawa seperti alkaloid, glikosida jantung, tannin, saponin, terpenoid dan flavonoid. Senyawa yang terdapat dalam daun jagung memiliki kemiripan dengan kandungan rambut jagung, sehingga kemungkinan rambut jagung memiliki potensi sebagai analgesik⁵. Namun, belum ada penelitian yang membuktikan bahwa ekstrak etil asetat rambut jagung memiliki potensi analgesik.

Ekstraksi rambut jagung menggunakan pelarut etil asetat dilakukan dengan metode *Ultrasonic-Assisted Extraction* (UAE). Efektivitas ekstraksi dapat ditingkatkan dengan memilih pelarut yang tepat. Etil asetat merupakan pelarut non polar dengan nilai konstanta dielektrik sebesar 6,02^{6,7}. Paw Pressure test merupakan metode penginduksi nyeri yang sederhana dengan biaya operasional yang murah. Selain itu cocok untuk menilai ambang nosiseptif pada tikus⁸. Belum ada penelitian yang menggunakan ekstrak etil asetat rambut jagung pada tikus putih jantan galur wistar dengan metode *Paw Pressure Test* sebagai analgesik.

METODE PENELITIAN

Desain, Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini menerapkan metode kuasi-eksperimental laboratorium dengan metode *Paw Pressure Test* secara *in vivo*. Penelitian ini disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang dengan nomor 049/LE.001/X/03/2022. Pelaksanaan penelitian dilakukan di Laboratorium Biomedik Farmasi UNISMA, dan Balai Materia Medika

Batu. Penelitian dilakukan selama 4 bulan yakni mulai dari bulan Maret hingga Juni 2023.

Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur wistar dengan berat badan 150-200 gram sebagai hewan coba. Kriteria inklusi mencakup tikus dengan berat badan tersebut, sementara tikus yang mengalami penyakit atau kematian termasuk dalam kriteria eksklusi.

Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Rambut Jagung

Simplisia serbuk rambut jagung dari Balai Materia Medika batu dengan nomor sertifikat 074/653/102.20-A/2022 diekstraksi menggunakan metode *Ultrasonic-Assisted Extraction*. Sebanyak 750 gram simplisia rambut jagung diekstraksi dengan pelarut etil asetat (1:10) yaitu 7.500 mL selama 40 menit. Ekstraksi menghasilkan ekstrak cair yang disaring dan diuapkan menggunakan rotary vacuum evaporator pada suhu 50°C, dan ekstrak yang dihasilkan dimasukkan ke dalam oven hingga mencapai konsistensi ekstrak kental^{9,10}.

Pengujian Skrining Fitokimia

Pemeriksaan fitokimia dilakukan pada ekstrak etil asetat rambut jagung (*Zea mays* L.) untuk mengetahui metabolit sekunder. Ekstrak cair 10 mL dimasukkan ke dalam corong pisah yang telah diisi dengan pelarut kloroform dan air (40 mL : 40 mL). Setelah dikocok selama 20 menit, terbentuk 2 lapisan yaitu fase air dan fase kloroform. Uji flavonoid, fenolik dan saponin dilakukan pada fase air, sedangkan alkaloid, steroid dan terpenoid dilakukan pada fase kloroform¹¹.

Pembuatan Suspensi Asam Mefenamat

Asam mefenamat diberikan dalam bentuk suspensi dengan konsentrasi CMC-Na 0,5%, sesuai dengan dosis manusia 500 mg. CMC-Na berfungsi sebagai penstabilan emulsi dan pengental. Konversi dosis asam mefenamat mengikuti rumus Pages dan Barnes, dengan dosis untuk setiap 200 gram tikus dihitung sebanyak 0,018 kali dosis manusia. Oleh karena itu, dosis yang diberikan kepada tikus adalah 45 mg/kg BB tikus. Asam mefenamat ditimbang dan ditempatkan dalam mortir, lalu tambahkan CMC-Na 0,5% sebanyak 0,2 gram. Air yang sudah dipanaskan sebanyak 4 mL dituangkan ke dalam mortir serta taburkan CMC-Na 0,5% dan aduk hingga homogen membentuk mucilago. Gelas ukur dikalibrasi pada beaker glass 40 mL dan diberi tanda sebagai batasan. Suspensi yang terbentuk dituangkan ke dalam beaker glass dan tambahkan air panas secara bertahap hingga mencapai batas yang sudah ditandai^{12,13}.

Pengujian Aktivitas Analgesik dengan Metode Paw Pressure Test

Uji aktivitas analgesik menggunakan metode *Paw Pressure Test*. Prinsip dasar dari metode ini yaitu menjepit kaki tikus dan memberikan tekanan secara bertahap dengan satuan gram seiring berjalannya waktu. Penarikan kaki secara tiba-tiba atau mengeluarkan suara merupakan reaksi yang dihasilkan. Pengecekan ambang nyeri dilakukan 30 menit sebelum perlakuan, kemudian tikus menerima terapi oral sesuai kelompok, setelah itu tikus diberikan stimulus nyeri setiap 30 menit selama 4 jam, dengan interval waktu 30 menit¹⁴.

Ambang nyeri diukur sebagai Area Under Curve dan perhitungan Area Under Curve dilakukan. Selanjutnya, inhibisi nyeri dihitung dalam bentuk persentase menggunakan rumus¹⁵:

$$AUC_{n-1}^n = \frac{F_{t_{n-1}} + F_{t_n}}{2} (t_n - t_{n-1})$$

Keterangan:

AUC ambang nyeri = area under curve (gram.menit)

$F_{t_{n-1}}$ = Ambang nyeri 30 menit sebelumnya

F_{t_n} = Ambang nyeri 30 menit setelahnya

t_n = waktu 30 menit setelahnya

t_{n-1} = waktu 30 menit sebelumnya

$$\% \text{ inhibisi nyeri} = \frac{B - A}{B} \times 100$$

Keterangan:

A = AUC ambang nyeri kontrol negatif

B = AUC ambang nyeri perlakuan

Analisa Data

Data dapat dianalisa menggunakan software SPSS. Analisa data melibatkan pengujian normalitas dan homogenitas. Data dianalisis dengan menggunakan uji *One Way ANOVA*. Dilanjutkan dengan uji *Least Significance*

Different (LSD), dengan hasil dianggap signifikan jika nilai $p < 0,05$ ¹⁴.

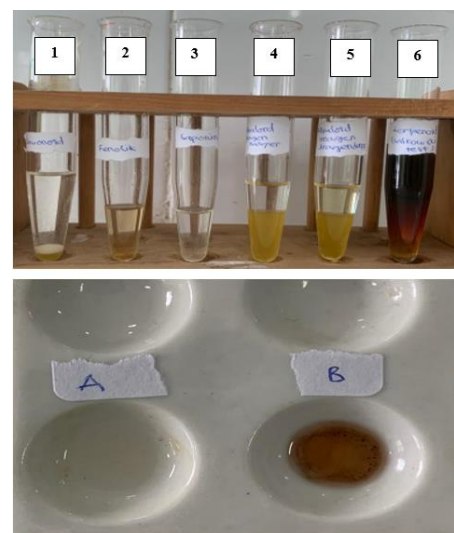
HASIL PENELITIAN

Hasil Ekstraksi *Ultrasonic-Assisted Extraction*

Dari 750 gram simplisia serbuk rambut jagung dengan pelarut etil asetat sebanyak 7.500 mL didapatkan hasil ekstrak kental sebanyak 4,9543 gram atau rendemen serbuk rambut jagung yang diperoleh sebanyak 0,661%

Hasil Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia dari rambut jagung yang dilakukan tiga kali pengulangan ditunjukkan pada (**Gambar 1**) serta pada (**Tabel 1**). Ekstrak etil asetat rambut jagung mengandung senyawa terpenoid. Sedangkan senyawa flavonoid, saponin, fenolik, alkaloid dan steroid tidak terdeteksi pada ekstrak etil asetat rambut jagung.



Gambar 1. Hasil Skrining Fitokimia

Keterangan: 1: Flavonoid; 2: Fenolik; 3: Saponin; 4: Alkaloid pereaksi mayer; 5: Alkaloid pereaksi dragendorff; 6: Terpenoid; A: Saponin; B: Terpenoid.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Rambut Jagung

Senyawa	Pengulangan		
	I	II	III
Flavonoid	-	-	-
Saponin	-	-	-
Fenolik	-	-	-
Alkaloid	-	-	-
Terpenoid (<i>Salkowski Test</i>)	+	+	+
Terpenoid dan Steroid (<i>Liebermann Burchard Test</i>)	+	+	+

Keterangan: (+) teridentifikasi, (-) tidak teridentifikasi.

Hasil Uji Analgesik

Potensi analgesik ekstrak etil asetat rambut jagung (*Zea mays* L.) diperlihatkan pada

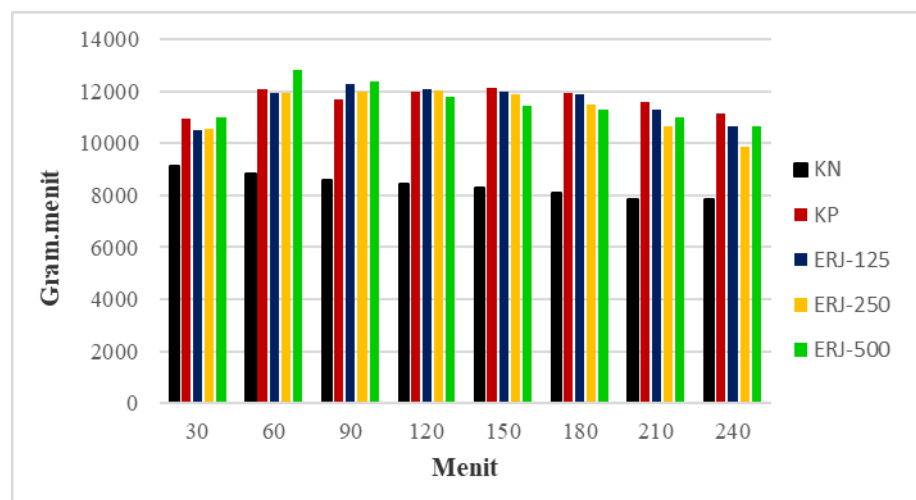
(**Tabel 2 dan Gambar 2**) serta peningkatan ambang nyeri diperlihatkan pada (**Tabel 3**).

Tabel 2. AUC Ambang Nyeri

Kelompok		AUC Ambang Nyeri (gram.menit)									
	n	30'	60'	90'	120'	150'	180'	210'	240'	AUC Total±SD	p
KN	5	9150	8835	8565	8415	8310	8115	7845	7860	67095± 428.19 ^a	0.000
KP	5	10950	12075	11700	12000	12135	11955	11595	11160	93570± 410.77 ^b	
ERJ-125	5	10505	11955	12300	12105	11970	11880	11295	10650	92660± 640.16 ^b	
ERJ-250	5	10535	11940	12000	12030	11910	11505	10635	9855	90410± 787.57 ^b	
ERJ-500	5	11000	12825	12375	11790	11445	11310	11010	10665	92420± 690.09 ^b	

Keterangan:

- KN: Kontrol Negatif CMC-Na; KP: Kontrol Positif asam mefenamat 45mg/kgBB tikus; ERJ-125: Ekstrak Rambut Jagung 125mg/kgBB; ERJ-250: Ekstrak Rambut Jagung 250mg/kgBB; ERJ-500: Ekstrak Rambut Jagung 500mg/kgBB. Hasil $p < 0.05$ menunjukkan bahwa data dapat dilanjutkan untuk uji *Least Significance Different* (LSD)
- a, b: huruf beda menunjukkan perbedaan efek signifikan ($p < 0.05$ LSD test)
- KN berbeda signifikan terhadap KP, ERJ-125, ERJ-250 dan ERJ-500 ($p < 0.05$)



Gambar 2. Histogram AUC Ambang Nyeri Pemberian Ekstrak Etil Asetat Rambut Jagung

Keterangan: KN: Kontrol Negatif CMC-Na; KP: Kontrol Positif asam mefenamat 45mg/kgBB tikus; ERJ-125: Ekstrak Rambut Jagung 125mg/kgBB; ERJ-250: Ekstrak Rambut Jagung 250mg/kgBB; ERJ-500: Ekstrak Rambut Jagung 500mg/kgBB

Tabel 3. Peningkatan Ambang Nyeri Pemberian Ekstrak Etil Asetat Rambut Jagung

Kelompok	Peningkatan Ambang Nyeri
KN	0%
KP	28,29%
ERJ-125	27,59%
ERJ-250	25,79%
ERJ-500	27,40%

Keterangan: KN: Kontrol Negatif CMC-Na; KP: Kontrol Positif asam mefenamat 45mg/kgBB tikus; ERJ-125: Ekstrak Rambut Jagung 125mg/kgBB; ERJ-250: Ekstrak Rambut Jagung 250mg/kgBB; ERJ-500: Ekstrak Rambut Jagung 500mg/kgBB

PEMBAHASAN**Kandungan Senyawa Metabolit Ekstrak Etil Asetat Rambut Jagung**

Uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat rambut jagung hanya mengandung senyawa terpenoid yang memiliki sifat non polar. Flavonoid tidak terdeteksi dalam penelitian ini karena rambut jagung mengandung senyawa

flavonoid yang cenderung memiliki sifat polar seperti quersetin, saponin, tannin dan antosianin serta alkaloid yang memiliki sifat semipolar¹⁶. Sifat kepolaran flavonoid dapat bervariasi tergantung pada gugus fungsional yang terdapat dalam strukturnya¹⁷. Adanya gugus hidroksil atau gula yang tidak mengalami substitusi pada struktur flavonoid menyebabkan flavonoid memiliki sifat polar, sehingga dapat larut dalam pelarut-pelarut

polar seperti metanol, etanol, butanol, aseton, dan dimetilsulfoksida¹⁸⁻²⁰. Namun, ada beberapa flavonoid yang memiliki sifat non polar seperti isoflavin, flavanon, flavanol dan flavon²¹.

Potensi Analgesik Ekstrak Etil Asetat Rambut Jagung dengan Metode Paw Pressure Test

Pemberian ekstrak etil asetat rambut jagung dapat meningkatkan ambang nyeri tikus saat dilakukan pengujian analgesik dengan metode *Paw Pressure Test*. Hal ini dikarenakan adanya kandungan terpenoid pada ekstrak etil asetat rambut jagung yang memiliki potensi analgesik. Senyawa terpenoid memiliki sifat analgesik dengan menghambat enzim fosfolipase dan jalur siklooksigenase serta lipooksigenase²². Temuan ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa terpenoid dapat menghambat mediator nyeri dengan menekan enzim fosfolipase²³. Dengan demikian, ekstrak etil asetat rambut jagung memiliki potensi sebagai analgesik terhadap tikus putih galur wistar.

Kelompok kontrol yang menerima CMC-Na menunjukkan rata-rata AUC ambang nyeri yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Wagh *et al* (2006), CMC-Na tidak memiliki kemampuan meningkatkan ambang nyeri²⁴. Kelompok kontrol positif yang menerima asam mefenamat menunjukkan nilai rata-rata AUC ambang nyeri tertinggi di antara semua kelompok. Setelah perlakuan, kontrol positif menunjukkan peningkatan efek analgesik yang mencapai puncak pada menit ke-150 dan mengalami penurunan setelah menit ke-150 hingga menit ke-240. Hasil uji ini sejalan dengan teori Gunawan *et al* (2008), yang menyatakan bahwa puncak efek analgesik dari asam mefenamat terjadi dalam rentang waktu 2-4 jam setelah pemberian²⁵. Hasil uji menunjukkan bahwa asam mefenamat memiliki potensi analgesik yang optimal di antara semua kelompok perlakuan.

Efek analgesik dari ekstrak etil asetat rambut jagung mengalami penurunan seiring dengan peningkatan dosis yang diberikan. Kelompok dosis ekstrak etil asetat yang memiliki rata-rata AUC ambang nyeri tertinggi adalah kelompok ERJ-125 yang menunjukkan bahwa dosis rendah memiliki potensi analgesik yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok ERJ-250 dan ERJ-500. Berdasarkan hal tersebut, disarankan untuk menggunakan dosis rendah karena ERJ-125 menunjukkan efek analgesik yang sama atau sebanding dengan kontrol positif. Hasil ini sesuai dengan Sianturi *et al* (2018), semakin tinggi dosis yang diberikan, efek analgesik yang dihasilkan akan semakin menurun²⁶.

Hasil AUC ambang nyeri terbesar terdapat pada kelompok kontrol positif, setelah itu diantara ketiga dosis ekstrak etil asetat rambut jagung yang memiliki AUC ambang nyeri terbesar yaitu ERJ-125 serta AUC ambang nyeri terendah yaitu kelompok kontrol negatif. Semakin tinggi nilai

AUC ambang nyeri maka, semakin tinggi persentase inhibisi nyeri yang dihasilkan.

Nilai AUC ambang nyeri yang didapatkan, selanjutnya dilakukan perhitungan persentase inhibisi nyeri. Kelompok kontrol positif menunjukkan peningkatan ambang nyeri lebih besar dibandingkan dengan kelompok lain, yaitu sebesar 28,29%. Hal ini terjadi karena asam mefenamat menghambat siklooksigenase yang menyebabkan penurunan produksi prostaglandin sehingga rasa nyeri akan berkurang²⁷. Dari ketiga dosis ekstrak etil asetat rambut jagung, kelompok ERJ-125 menunjukkan peningkatan ambang nyeri yang sebanding dengan kontrol positif, yaitu sebesar 27,59%. Peningkatan ini dapat disebabkan oleh rangsangan pelepasan histamin yang mengakibatkan permeabilitas pembuluh darah meningkat dan menyebabkan nyeri²⁸. Kemungkinan lainnya yaitu dosis yang lebih tinggi dari dosis 125 mg/kgBB telah melebihi dosis efektif sehingga dosis yang tinggi memberikan efek yang semakin rendah²⁹. Menurut penelitian Sianturi *et al* (2018), semakin tinggi dosis yang diberikan, efek analgesik yang dihasilkan akan semakin menurun²⁶. Berdasarkan hal tersebut, penggunaan dosis yang disarankan cukup dosis rendah karena tidak ada perbedaan signifikan ($p > 0.05$) dengan kontrol positif. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif didapatkan peningkatan ambang nyeri sangat rendah karena CMC-Na tidak mengandung senyawa yang memiliki potensi analgesik.

Hasil AUC ambang nyeri dan peningkatan ambang nyeri dari ERJ-250 dan ERJ-500 masih dibawah ERJ-125 dimungkinkan karena ekstrak etil asetat rambut jagung tidak hanya menghambat prostaglandin dari jalur siklooksigenase, sehingga jalur yang dihambat oleh ekstrak etil asetat rambut jagung tidak terlalu berperan pada anti nyeri secara keseluruhan. Ekstrak etil asetat rambut jagung yang mengandung senyawa terpenoid akan menghambat fosfolipase sehingga menghambat mediator nyeri seperti prostaglandin, leukotriene, prostasiklin dan tromboksan.

KESIMPULAN

1. Pada pengujian skrining fitokimia ekstrak etil asetat rambut jagung terdeteksi adanya senyawa metabolik terpenoid.
2. Ekstrak etil asetat rambut jagung dosis 125-500 mg/kgBB memiliki potensi analgesik dan setara dengan asam mefenamat sebagai obat pembanding.

SARAN

Dari hasil dan analisis penelitian yang telah dilaksanakan, maka peneliti memberi saran untuk melakukan penelitian ekstrak etil asetat rambut jagung lebih lanjut dengan dosis setengah dari dosis optimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wati NK, Kesumadewi T, Inayati A. Penerapan Guided Imagery (Imajinasi Terbimbing) Terhadap Skala Nyeri Pasien Thalasemia Dan Dispepsia Di Rsud Jend. Ahmad Yani Kota Metro. *Jurnal Cendikia Muda*. 2022;2(3):375–82.
2. Wardoyo AV, Oktarlina RZ. Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 2019;10(2):156–60.
3. Lara AD, Elisman, K FS. Uji Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Indonesian Journal of Pharma Science*. 2021;3(2):71–80.
4. Garnida Y, Suliasih N, Ismaya PL. Pengaruh Suhu Pengeringan dan Jenis Jagung terhadap Karakteristik Teh Herbal Rambut Jagung (Corn Silk Tea). *Pasundan Food Technology Journal*. 2018;5(1):63–71.
5. Okokon JE, Davies K, Antia BS. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Zea mays* leaves. *Journal of Herbal Drugs*. 2016;7(2):73–82.
6. Smallwood M. *Handbook of Organic Solvent Properties*. New York: John Wdey and Sons Inc; 1996. 7–227 p.
7. Hartati, Pagarra H. Perbedaan Ekstrak Etanol dan Etil Asetat Daun Lada (*Piper nigrum* L.) terhadap Aktivitas Antimikroba. *Jurnal Sainsmat*. 2018;7(1):1–7.
8. Deuis JR, Dvorakova LS, Vetter I. Methods used to evaluate pain behaviors in rodents. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2017;10(284):1–17.
9. Susanti S, Fadilah NN, Rizkuloh LR. Ultrasonic-Assisted Extraction and In Vitro Antioxidant Activity of Gadung Tuber Extract (*Dioscorea hispida* Dennst). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. 2022;13(1):39–40.
10. Wiranata IG, Sasadara MMV. Pengaruh Pelarut dan Metode Ekstraksi terhadap Kandungan Metabolit Sekunder dan Nilai IC50 Ekstrak Umbi Bit (*Beta vulgaris* L.). *Jurnal Integrasi Obat Tradisional*. 2022;2(1):7–13.
11. Octaviani M, Fadhli H, Yuneistya E. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) dengan Metode Difusi Cakram. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 2019;6(1):62–8.
12. Yusuf M, Trimulyani YW, Lestari HT. Fraksi Etanol Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) sebagai Analgetika terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Lampung*. 2019;8(2):103–10.
13. Wijayani A, Ummah K, Tjahjani S. Karakterisasi Karboksimetil Selulosa (CMC) dari Eceng Gondok (*Eichornia crassipes* (Mart) Solms). *Indonesian Journal of Chemistry*. 2005;5(3):228–31.
14. Keswara YD, Handayani SR. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Inggau (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) Pada Tikus Putih Jantan. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 2019;1(2):57–69.
15. Purnomo Y, Tilaqza A. Aktivitas Analgesik Infusa dan Dekokta Daun Pulutan (*Urena lobata*). *Jurnal wiyata*. 2022;9(1):8–14.
16. Prasiddha IJ, Laeliocattleya RA, Estiasih T. Potensi senyawa bioaktif rambut jagung (*zea mays* L) untuk tabir surya alami: Kajian Pustaka. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2016;4(1):40–5.
17. Pujiastuti E, El'Zeba D. Perbandingan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 70% dan 96% Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan Spektrofotometri. *Cendekia Journal of Pharmacy*. 2021;5(1):28–43.
18. Romadanu, Rachmawati SiH, Lestari SD. Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*). *Jurnal Pertanian*. 2014;3(1):1–7.
19. Harbone J. *Phytochemical Methods*. 3rd ed. London, UK: Chapman & Hall; 1987.
20. Wulandari L, Nugraha AS, Azhari NP. Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Daun Kepundung (*Baccaurea racemosa* Muell.Arg.) secara In Vitro. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2020;7(1):60–6.
21. Hendryani R, Lutfi M, Hawa LC. Ekstraksi Antioksidan Daun Sirih Merah Kering (*Piper croatum*) dengan Metode Pra-Perlakuan Ultrasonic Assisted Extraction (Kajian Perbandingan Jenis Pelarut dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis*. 2015;3(2):33–8.
22. Hesturini RJ, Herowati R, Widodo GP. Uji Aktivitas Analgetika Fraksi-Fraksi Ekstrak Etanol Daun Gandarusa (*Justicia gendarussa*Burm. f) dengan Metode Tail Flick. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2017;15(1):13–7.
23. Hesturini RJ, Pertiwi KK, Astari MN, Febriana AA. Uji Analgesik dan Toksisitas Fraksi n-Heksana Daun Trembesi (*Samanea*

- saman (Jacq.) Merr.) pada Mencit (*Mus musculus* L.). **Jurnal Farmasi Sains dan Praktis**. 2022;8(1):28–36.
24. Wagh NK, Deokar HS, Rathi BS, Bodhankar SL, Kulkarni VM. Anti-Inflammatory and Analgesic Activity of 4'-Methylbiphenyl-2-(Substituted Phenyl) Carboxamide Analogs in Animal Models of Inflammation. **Pharmacologyonline**. 2006;2(1):1–13.
 25. Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth. **Farmakologi dan Terapi**. Edisi 5. Jakarta: FKUI; 2008.
 26. Sianturi S, Febriani A, Syariifatul R, Satrana D. Potensi Analgesik Ekstrak Etanol Daun Tegining Ganang (*Cassia planisilqua* Burm.f.) pada Mencit (*Mus musculus* L.) Analgesic. **Buletin Penelitian Tanaman Rempah dan Obat**. 2018;29(2):93–100.
 27. Zulkifli, Octaviany EE. Uji Efek Analgetik Ekstrak Akar Binasa (*Plumbago indica* L) Asal Kabupaten Sidenreng Rappang Terhadap Mencit dengan Metode Writhing Reflex Test. **Jurnal Herbal Indonesia**. 2019;1(1):43–9.
 28. Fitriyani A, Winarti L, Muslichah S, Nuri. Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) pada Tikus Putih. **Majalah Obat Tradisional**. 2011;16(1):2011.
 29. Adnyasari IAPS, Puspawati NM, Sukadana M. Potensi Antiinflamasi secara In Vivo Ekstrak Etanol Batang Antawali (*Tinospora sinensis*) pada Tikus Wistar yang Diinduksi Karagen. **Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)**. 2017;5(2):113–9.