

**POTENSI ANTINOCICEPTIF EKSTRAK ETANOL DAUN WARU  
(*Hibiscus tiliaceus* L.) SECARA IN VIVO**

**ANTINOCICEPTIVE POTENTIAL OF ETHANOL EXTRACT OF WARU  
LEAVES (*Hibiscus tiliaceus* L.) AS AN IN VIVO**

<sup>1</sup>Rosa Juwita Hesturini \*, <sup>2</sup>Kumala Sari Poespita Dewi Wahyuni, <sup>3</sup>Dwi Wahyuni,  
<sup>4</sup>Nila Eka Mulya Putri

#1,2,3,4 *SI Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata*

**Info Artikel**

Sejarah Artikel :

Submitted: 10

Oktober 2024

Accepted: 25

November 2024

Publish Online: 30

November 2024

**Kata Kunci:**

Antinociceptif, hot  
plate, waru, *hibiscus*  
*tiliaceus*

**Keywords:**

Antinociceptif, hot  
plate, waru, *hibiscus*  
*tiliaceus*

**Abstrak**

**Latar Belakang:** *Non Steroid Anti Inflammatory Drugs* (NSAID) merupakan pilihan terapi mengatasi nyeri, yang dalam jangka panjang penggunaannya dapat memunculkan efek samping yang tidak diinginkan berupa gangguan pada lambung hingga kerusakan pada hepar. Dengan demikian, pemilihan obat analgetika dengan efek samping seminimum mungkin tidak hentinya dicari dengan eksplorasi tanaman obat. Salah satu tanaman berpotensi sebagai alternatif antinociceptif adalah daun waru (*Hibiscus tiliaceus* L.). **Tujuan:** Evaluasi efektifitas antinociceptif ekstrak etanol daun waru pada mencit putih jantan. **Metode:** Penelitian melibatkan 25 ekor mencit dibagi ke dalam 5 kelompok. Setiap kelompok diberikan suspensi uji yaitu CMC-Na 0,5% sebagai kontrol negatif, parasetamol 500 mg/kgBB sebagai kontrol positif, dan ekstrak etanol daun waru dalam variasi dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB. Mencit diuji di atas *hot plate* pada suhu 55°C, diamati respons terhadap panas setiap 15 menit selama 1 jam setelah pemberian suspensi uji. **Hasil:** Ekstrak daun waru mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, dan steroid. Uji efektivitas antinociceptif ekstrak etanol daun waru pada dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB menunjukkan efektivitas antinociceptif dengan persentase daya antinociceptif berturut-turut sebesar 47%, 54%, dan 62%. **Simpulan:** Aktivitas antinociceptive terbaik ditunjukkan pada dosis 300 mg/kgBB pada hewan uji.

**Abstract**

**Background:** *Non-steroidal anti-inflammatory Drugs* (NSAIDs) are a therapeutic drug option for pain treatment, whose long-term use can cause undesirable side effects in the form of stomach disorders and liver damage. Thus, the selection of analgesic drugs with as few side effects as possible is endlessly sought by exploring medicinal plants. One plant that has potential as an alternative analgesic is hibiscus leaves (*Hibiscus tiliaceus* L.). **Objective:** To evaluate the antinociceptive effectiveness of ethanol extract of waru leaves in male white mice. **Method:** The research involved 25 mice divided into 5 groups. Each group was given a test suspension, namely CMC-Na 0.5% as a negative control, paracetamol 500 mg/kgBW as a positive control, and ethanol extract of waru leaves in varying doses of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 300 mg/kgBW. Mice were tested on a hot plate at 55°C, and the response to heat was observed every 15 minutes for 1 hour after administration of the test suspension. **Results:** Waru leaf extract contains alkaloids, saponins, flavonoids and steroids. The antinociceptive effectiveness test of the ethanol extract of waru leaves at doses of 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, and 300 mg/kgBB showed antinociceptive effectiveness with percentages of antinociceptive power of 47%, 54%, and 62%, respectively. **Conclusion:** The best antinociceptive activity was demonstrated at a dose of 300 mg/kgBW in test animals.

---

## PENDAHULUAN

Tanaman herbal semakin populer untuk dikonsumsi oleh masyarakat karena harga yang murah, mudah didapatkan, dapat diproduksi sendiri dengan cara yang sederhana dan rasa aman terhadap penggunaannya akibat efek samping yang relatif rendah. Berbagai jenis tanaman masih belum dimanfaatkan oleh masyarakat serta terbatasnya pengetahuan terhadap pengolahan tanaman obat yang benar menjadi tantangan tersendiri bagi farmasis. Penggunaan tanaman obat yang masih didasarkan pada penggunaan empiris atau secara turun temurun yang menjadi dasar pengolahan obat namun belum dapat dipastikan dosis tepat guna mencapai aktivitas terbaik tanaman serta menghindari efek samping.

Nyeri merupakan sensasi rasa atau dapat dikatakan sebagai pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang diakibatkan karena adanya kerusakan jaringan yang dapat terukur dan berpotensi meningkat sesuai dengan pernyataan dari *The International Association for the Study of Pain (IASP)* (Lidbeck, 1998). Penyebab munculnya nyeri yaitu adanya stimulasi mekanik atau fisik dan kimiawi. Stimulus inilah yang akan mengakibatkan adanya kerusakan jaringan yang kemudian memicu terbentuknya mediator nyeri yaitu bradikinin, histamin, serotonin, prostaglandin maupun juga prostasiklin.

Pemilihan terapi yang digunakan sebagai mengurangi rasa nyeri yang muncul pada pasien tanpa harus menghilangkan kesadaran dan dapat dengan mudah dikonsumsi adalah analgetika. Efek samping obat analgetika jika digunakan dalam jangka panjang yaitu adanya keluhan pada gastrointestinal dan adanya tukak peptik hingga terjadinya perdarahan lambung dan perforasi serta dapat mengancam jiwa (Sartika, 2019). Hal ini mendorong untuk dilakukan pengkajian terhadap tumbuhan obat tradisional yang dapat menjadi obat alternatif yang minim memunculkan efek samping.

Tanaman waru dapat tumbuh secara liar dan subur di daerah tropis, terutama di daerah pesisir atau tepi laut yang tidak memiliki rawa, dapat juga tumbuh di hutan dan di ladang. Tanaman waru telah banyak ditanam di halaman atau pekarangan rumah dan banyak disepanjang tepian jalan (Dalimartha, 2000). Tanaman waru hanya merupakan tanaman peneduh dipinggir jalan, pemanfaatannya masih dirasa kurang optimal, daunnya hanya digunakan sebagai alas makan, pakan ternak dan untuk membuat gelembung sabun sebagai alat bermain (Febriyani dan Nugroho, 2019).

Beberapa penelitian terhadap daun waru telah dilakukan, daun waru diketahui memiliki kandungan senyawa saponin dan alkaloid yang memiliki efek farmakologis sebagai analgesik (Surahmaida dkk., 2020), penelitian lain pada *family* tanaman yang sama dilakukan oleh (Saputri dkk., 2023) pada ekstrak etanol daun kenikir secara *in vivo* metode *hot plate*, diketahui ekstrak memberikan efek analgesik pada hewan uji dengan dosis tertinggi yaitu 600 mg/kgBB. Maka penelitian mengenai efektivitas antinociceptif ekstrak etanol daun waru secara *in vivo* perlu digali lebih dengan metode *hot plate*.

## METODE PENELITIAN

### Ekstraksi

Determinasi daun waru dilakukan untuk mendapatkan hasil validitas kebenaran tanaman, yang kemudian sampel daun waru dibuat simplisia kering. Dipilih daun yang berwarna hijau tua (tanpa bagian batang) kemudian dilakukan sortasi basah, pencucian untuk

---

menghilangkan kotoran. Langkah selanjutnya adalah proses perajangan dengan tujuan memperkecil ukuran simplisia daun dan kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan dilakukan penyortiran kering. Setelah kering simplisia dihaluskan dengan blender hingga membentuk serbuk simplisia (Lolok dkk., 2020).

Serbuk simplisia sebanyak 100 gram dimaserasi dengan pelarut etanol 70% 1000 ml dan direndam, tidak terpapar cahaya matahari secara langsung dan ditutup rapat. Dilakukan proses perendaman selama 3x 24 jam pada suhu ruangan (25 - 30°C) dan sesekali dikocok kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh dilakukan pemekatan sampai diperoleh ekstrak lebih kental (Andani, 2022).

### **Skrining Fitokimia**

#### **Alkaloid**

Sampel ekstrak kering daun waru 0,5 g dilarutkan dengan 5 ml HCl 2N dalam 3 tabung reaksi yang berbeda. Tabung A direaksikan dengan pereaksi *Wagner* akan menunjukkan adanya endapan warna cokelat kemerahan jika positif terdapat kandungan alkaloid. Tabung B dengan pereaksi *Mayer*, terbentuknya endapan warna putih menunjukkan alkaloid positif. Tabung C dengan pereaksi *Dragendorff*, terbentuknya endapan warna jingga dinyatakan positif adanya alkaloid (Surahmaida dkk., 2020).

#### **Saponin**

Sampel ekstrak kering daun waru direaksikan dengan 5 ml aquadest panas, campuran dikocok (10 detik). Reaksi positif adanya kandungan saponin ditandai busa stabil selama 1 menit (Surahmaida dkk., 2020).

#### **Flavonoid**

Ekstrak kering daun waru direaksikan dengan 5 tetes HCl pekat dan 0,2 mg serbuk Mg dalam tabung reaksi. Jika dalam sampel terbentuk warna kuning atau jingga maka dapat dinyatakan sampel mengandung flavonoid (Surahmaida dkk., 2020).

#### **Steroid**

Sampel ekstrak kering daun waru sebanyak 1 ml direaksikan dengan kloroform dan 5 tetes reagen *Liebermann-Burchard* dalam tabung reaksi. Kandungan senyawa steroid dinyatakan positif apabila terbentuk warna hijau (Nurjannah dkk., 2022).

#### **Uji antinociceptive hot plate method**

Hewan uji mencit diaklimatisasi dalam kondisi yang serupa dengan pakan dan minum yang terkontrol selama 7 hari. Kelompok perlakuan hewan uji terdiri dari 5 mencit (*Mus musculus*) dibagi menjadi kelompok perlakuan kontrol (-) negatif (CMC Na 0,5%), Kontrol (+) positif paracetamol, dan tiga kelompok variasi dosis. Hewan uji mencit diamati pergerakan nyerinya setelah diletakkan pada *Hot Plate Ugo Basile*® yang telah disiapkan pada suhu 50°-56°C, dan dibiarkan bebas tanpa fiksasi. Nyeri dari rangsang termal ditargetkan muncul pada bagian plantar hewan uji dan akan memunculkan respon nyeri berupa gerakan menjilat telapak kaki, bergetar, atau meloncat. Periode latensi dicatat sebagai data (Wardani dkk., 2021). Kelebihan metode *hot plate* yaitu cara yang cepat dan relatif murah untuk menilai nyeri akut

akibat panas, rangsangannya alami, mudah dikontrol, lebih aman digunakan karena sumber panas berasal dari listrik tidak kontak langsung sehingga tidak terjadi kerusakan jaringan walaupun stimulus rangsang nyeri termal diujikan secara berulang kali (Amalila dkk., 2021).

### Analisa Data

Parameter uji pada metode *hot plate* adalah waktu latensi mencit terhadap stimulus panas berupa loncatan dan mencit menjilat kaki dari setiap kelompok perlakuan, dan dihitung % daya antinociceptifnya. Jumlah rata-rata hewan uji mencit memunculkan respon menjilat kaki pada kelompok kontrol positif parasetamol dan atau senyawa uji variasi dosis dibandingkan dengan kontrol negatif yang tidak memiliki efek antinociceptif, jika hasil menunjukkan sama dengan kontrol negatif atau dibawah kontrol negatif maka bahan uji dinyatakan tidak memiliki efek. Persentase (%) hambat nyeri lebih besar atau sama dengan 50% dinyatakan efektif sebagai antinociceptif.

Perhitungan presentase analgesik/ antinociceptif (Jayantini, 2021) :

$$\% \text{ Daya Analgesik} = \frac{T-K}{C-K} \times 100\%$$

Keterangan :

T = Waktu latensi setelah perlakuan obat (detik)

K = Waktu latensi kelompok kontrol negatif (detik)

C = Waktu *cut off* (15 detik)

## HASIL PENELITIAN

### Hasil Ekstraksi

Determinasi menunjukkan hasil pengujian sampel yang digunakan adalah daun waru (*Hibiscus tiliaceus* L.). Hasil pengujian organoleptik, simplisia daun waru memiliki aroma yang khas, rasa sepat sedikit pahit dan warna serbuk hijau. Sedangkan untuk hasil uji organoleptis dari ekstrak daun waru diperoleh tekstur kental, rasa pahit, warna hijau kehitaman dan aroma yang khas. Hasil pengujian ekstraksi simplisia serbuk daun waru sebanyak 100gram dengan menggunakan pelarut etanol 70% disajikan pada tabel 1.

**Tabel 1. Hasil Ekstraksi Daun Waru**

Berat serbuk simplisia	Pelarut	Berat Ekstrak	Rendemen
100 gram	1000 ml	15,193 gram	15,193%

### Hasil Skrining Fitokimia

Hasil Skrining Fitokimia ekstrak daun waru menyatakan bahwa terdapat kandungan positif senyawa alkaloid, saponin, flavonoi dan steroid. Hasil pengujian disajikan dalam tabel 2.

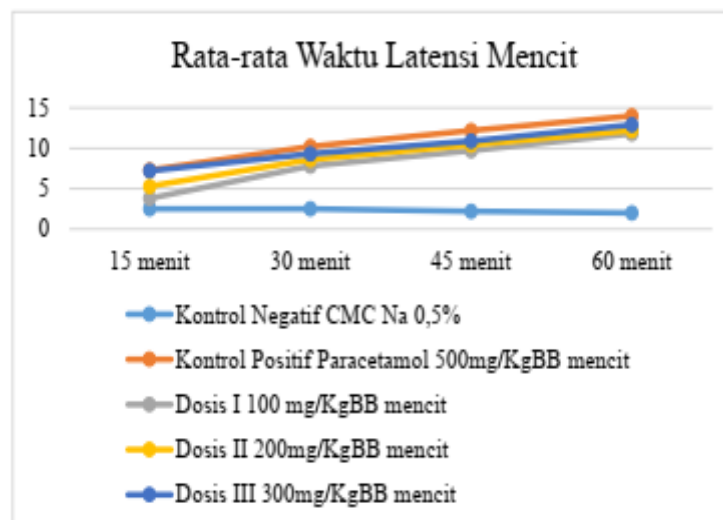
**Tabel 2. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Waru**

Kandungan Kimia	Reagen	Hasil pengujian	Keterangan	Pustaka (Surahmaida dkk., 2020; Nurjannah dkk., 2022)
-----------------	--------	-----------------	------------	---

Kandungan Kimia	Reagen	Hasil pengujian	Keterangan	Pustaka (Surahmaida dkk., 2020; Nurjannah dkk., 2022)
Alkaloid	Dragendorff	Terbentuk endapan jingga	+	Terbentuk endapan jingga
	Mayer	Terbentuk endapan putih	+	Terbentuk endapan putih
	Wagner	Terbentuk endapan coklat kemerahan	+	Terbentuk endapan coklat kemerahan
Saponin	Air panas dikocok kuat	Terbentuk buih konsisten selama 1 menit	+	Terbentuk buih konsisten selama 1 menit
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl pekat	Terbentuk kuning kehijauan	+	Terbentuk kuning kehijauan, kuning, jingga, hingga merah
Steroid	Kloroform + Reagen Libermann-Burchard	Terbentuk Hijau	+	Terbentuk Hijau

### Hasil uji antinociceptive hot plate method

Hasil pengamatan respon hewan uji dengan parameter waktu latensi pada masing-masing kelompok perlakuan memberikan hasil yang cukup baik dan menunjukkan adanya perbedaan signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Pengamatan dilakukan setiap 15 menit selama 1 jam. Rata-rata waktu latensi setiap kelompok perlakuan disajikan pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik rata-rata waktu latensi mencit tiap kelompok perlakuan

Hasil uji antinociceptif secara *in vivo* diolah dalam bentuk persentase (%) yang kemudian dibandingkan dengan kelompok perlakuan variasi dosis lainnya. Hasil perbandingan % Daya antinociceptif pada hewan uji mencit tiap kelompok perlakuan yang dihasilkan oleh ekstrak daun waru disajikan pada tabel 3.

**Tabel 3. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Waru**

Kelompok Perlakuan	% Daya antinociceptif
Kontrol positif Paracetamol	68
Dosis I (100mg/kgBB mencit)	47
Dosis II (200mg/kgBB mencit)	54
Dosis III (300mg/kgBB mencit)	62

## PEMBAHASAN

Ekstraksi daun waru menggunakan etanol 70% menghasilkan ekstrak kental sebanyak 15,193 gram dengan perhitungan rendemen adalah 15,19%. Menurut Saerang dkk (2023) jika nilai rendemen suatu simplisia dihasilkan lebih dari 10% maka proses penarikan kandungan senyawa dinyatakan baik. Faktor yang dapat mempengaruhi hasil ekstrak adalah lama perendaman pada proses ekstraksi. Hal-hal lain yang juga mempengaruhi hasil ekstraksi adalah metode ekstraksi terpilih, lama dilakukan ekstraksi, ukuran sampel, proses penyimpanan, serta perbandingan jumlah sampel dengan jumlah pelarut (Harborne, 1987).

Identifikasi kandungan senyawa pada ekstrak daun waru menyatakan bahwa ekstrak positif saponin, alkaloid, steroid dan flavonoid. Ekstrak daun waru memiliki kemampuan untuk mengatasi nyeri karena terdapat kandungan senyawa alkaloid yang mekanisme kerjanya alkaloid sebagai antinociceptif melibatkan penghambatan enzim siklooksigenase COX-1, yang berperan dalam biosintesis prostaglandin. Hal ini mengakibatkan penghambatan timbulnya rasa nyeri dan meningkatkan efek antinociceptif (Rochma, 2022). Flavonoid juga berperan menghambat jalur 5-lipooksigenase yang menghasilkan mediator-mediator nyeri (Hesturini et al., 2022). Selain senyawa alkaloid, dalam ekstrak daun waru juga terdapat senyawa saponin dan steroid yang memiliki sifat sebagai antinociceptif yang bekerja dengan memblokir enzim siklooksigenase COX-2, sehingga biosintesis prostaglandin yang merupakan mediator nyeri dapat terhambat (Sentat et al., 2018; Amiyati, 2015). Berdasarkan penjelasan tersebut, ekstrak etanol 70% daun waru terbukti mempunyai senyawa bioaktif yaitu senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, dan steroid yang diduga memiliki aktivitas antinociceptive.

Pengamatan pada masing-masing kelompok perlakuan dilakukan selama 60 menit, dan terjadi peningkatan waktu latensi mencit. Hal ini disebabkan oleh *hot plate* yang meningkatkan suhu sebagai induksi nyeri. Ekstrak daun waru juga dapat memberikan efek proteksi dengan menghambat rasa nyeri (Surahmaida dkk., 2020). Endorfin sebagai analgesik alami dalam tubuh akan membuat tubuh dapat beradaptasi terhadap stimulus nyeri. Dengan demikian ketahanan tubuh akan meningkat seiring stimulus untuk mengatasi rasa nyeri (Wulan dkk., 2017). Dapat dicermati dalam grafik, bahwa ekstrak daun waru memiliki efek antinociceptif yang signifikan dan dosis berhubungan pada mencit. Semakin tinggi dosis ekstrak maka semakin besar

peningkatan waktu latensi, yang menunjukkan peningkatan kemampuan mencit untuk mentoleransi nyeri.

### SIMPULAN

Seluruh dosis uji ekstrak etanol 70% daun waru 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB menunjukkan efektivitas antinociceptif dengan % daya antinociceptif berturut-turut sebesar 47%, 54%, dan 62%. Sehingga dosis efektif sebagai analgesik yaitu pada dosis 300 mg/kgBB mencit.

### SARAN

Penelitian mengenai potensi ekstrak daun waru sebagai agen antinociceptif dilanjutkan dengan uji toksisitas akut maupun kronik, pengembangan metode uji analgesik selain penggunaan *hot plate*, seperti metode rangsangan kimia atau *Tail-flick*.

### REFERENSI

- Amalila, D., Samodra, G. & Silvia Febriana, A. 2021. Uji Analgesik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Blimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Dan Daun Kelor (*Moringae Oliferae* L.) Pada Mencit Jantan Galur *Swiss Webster*. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4(2): 91–97.
- Amiyati, L. (2015). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.) terhadap Mencit (*Mus musculus*) Jantan Galur *Swiss*. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*, 3(1).
- Andani, F. 2022. Studi Formulasi Sediaan Hair Tonic dari Ekstrak Etanol Daun Waru (*Hibiscus tiliaceus* L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 2(1), 70-75.
- Febriyani, P., & Nugroho, R. P. 2019. *Daya bersih ekstrak daun waru (Hibiscus tiliaceus L.) dengan variasi lama waktu refluks*. (Doctoral dissertation, Akademi Farmasi Putera Indonesia Malang).
- Dalimartha. 2000. *Buku Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 2*. Jakarta : Trubus Agriwidjaja.
- Harborne, JB. 1987. *Metode Fitokimia. Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerbit ITB. Bandung.
- Jayantini, . L. P. E. P., Ayundita, N. P. T., Mahaputra, I. P. A., Fatturochman, F. D., & Putra, A. A. G. R. Y. 2021. *Uji Aktivitas Analgesik Gel Bulung Boni (Caulerpa Sp.) terhadap Mencit Putih (Mus musculus)*. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(1).
- Hesturini, Rj., Nurhayati, R., Pramasari, N. 2022. Potensi Analgesik Ekstrak Etanol Buah dan Biji Trembesi (*Samanea saman* (Jacq) Merr.) dan Pengamatan Makroskopis Lambung Tikus. *Jurnal Ilmiah Sains*.
- Lolok, N., Awaliyah, N., & Astuti, W. 2020. *Formulasi dan uji aktivitas sediaan sabun cair pembersih kewanitaan ekstrak daun waru (Hibiscus tiliaceus) terhadap jamur Candida albicans*. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 6(01), 59-80.
- Lidbeck, J. 1998. *Classification of chronic pain at a multidisciplinary pain rehabilitation clinic*. *Pain Research and Management*, 3(1).
- Nurjannah, I., Mustariani, B. A. A., & Suryani, N. 2022. Skrining Fitokimia Dan Uji Antibakteri Ekstrak Kombinasi Daun Jeruk Purut (*Citrus Hystrix*) Dan Kelor (*Moringa oleifera* L.) Sebagai Zat Aktif Pada Sabun Antibakteri. *SPIN Jurnal kimia & Pendidikan Kimia*, 4(1), 23-36.
- Rochma, E.N. 2022. Aktivitas Analgetik dan Antiinflamasi Fraksi Daun Ashitaba (*Angelica keiskei* (Miq.) Koidz.) Pada Tikus Jantan Galur Wistar dan Keamanannya Terhadap Lambung. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(1).

- 
- Saputri, G. A. R., Hermawan, D., & Solah, S. 2023. Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Medika Malahayati*, 7(3), 733-740.
- Sartika, D. 2019. *Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Buah Cabai Merah (Capsicum annum L.) Terhadap Mencit Putih Jantan*. *Scientia : Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 9(1).
- Sentat, T., Soemarie, Y.B., Lukman, D., Hakim, N. & Samarinda, A.F. 2018. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus(L) Rendle*) Pada Mencit Putih (*Mus musculus L*) Jantan Dengan Metode Induksi Nyeri Cara Kimia. *Al Ulum Sains dan Teknologi*.
- Surahmaida, Rachmawati, A. & Handayani, E. 2020. Kandungan Senyawa Kimia Daun Waru (*Hibiscus tiliaceus*) di Kawasan Lingkar Timur Sidoarjo. *Journal of Pharmacy and Science*, 5(2).
- Wardani, I.G.A.A.K., Putra, I.M.A.S., Adrianta, K.A. & Udayani, N.N.W. 2021. Efektivitas Analgesik Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen ( *Muntingia Calabura L.*) Pada Mencit Putih ( *Mus musculus*) Dengan Metode Rangsangan Panas (*Hot Plate Method*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(1).
- Wulan, H., EM, U.R., Ika, P., 2017. *Uji Efek Analgetik Antipiretik Ekstrak Etanol Alfafa (Medicago sativa) pada Tikus Putih* 53, 1689–1699.