UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst) PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN

Irma Santi, Bayu Putra, Fitka Ulfa Rahman*

Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Kota Makassar, 90231, Indonesia

* Corresponding author: Fitka Ulfa Rahman
email: 15020190186@umi.ac.id

Received May 24, 2023; Accepted July 12, 2023; Published July 31, 2023

ABSTRAK

Nyeri merupakan kondisi yang menandakan tubuh sedang mengalami kerusakan jaringan dan peradangan. Nyeri dapat diatasi dengan analgesik. Salah satu tanaman yang diduga mempunyai efek analgesik adalah daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan mencit putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok I diberikan NaCMC sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan ibuprofen sebagai kontrol positif, serta kelompok III, IV, dan V diberikan EEDM dengan dosis berturut-turut 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB. Hewan uji diinduksi dengan asam asetat 1% secara intraperitoneal setelah 30 menit pemberian sediaan uji secara oral. Pengamatan dilakukan dengan menghitung respon nyeri yang ditandai dengan geliat selama 180 menit dengan interval waktu 10 menit. Data penelitian diolah secara statistik menggunakan uji One Way ANOVA dan uji lanjutan LSD. Kelompok kontrol positif terhadap kelompok EEDM dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata dengan nilai $P > 0,05$. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa EEDM memiliki efek sebagai analgesik pada mencit putih jantan dengan dosis efektif adalah 800 mg/kgBB.

Kata kunci: Analgesik, ekstrak etanol, *Pometia pinnata*

ABSTRACT

Pain is a condition that indicates the body is experiencing tissue damage and inflammation. Pain can be managed with analgesics. One of the plants that is thought to have an analgesic effect is matoa leaf (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst). This study was an experimental study using male white mice which were divided into 5 treatment groups, namely group I was given NaCMC as a negative control, group II was given ibuprofen as a positive control, and groups III, IV, and V were given EEDM with a successive dose of 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, and 800 mg/kgBB. The test animals were induced with 1% acetic acid intraperitoneally after 30 minutes of oral administration of the test preparation. Observations were made by calculating the pain response marked by stretching for 180 minutes with an interval of 10 minutes. The research data were processed statistically using the One Way ANOVA test and the LSD follow-up test. The positive control group for the EEDM group at doses of 200 mg/kg, 400 mg/kg, and 800 mg/kg showed no significantly different results with a $P > 0,05$. From the study results, it can be concluded that EEDM has an analgesic effect on male white mice with an effective dose of 800 mg/kgBB.

Keywords: Analgesic, ethanol extract, *Pometia pinnata*

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan suatu kondisi pada tubuh akibat adanya kerusakan jaringan yang menimbulkan peradangan bahkan menyebabkan kerusakan kronik yang dapat memicu kerusakan pada organ tubuh manusia, sehingga dapat dikatakan bahwa nyeri merupakan suatu respon penanda bahwa terjadi kerusakan jaringan pada tubuh manusia¹. Rangsangan mekanis dan kimiawi dapat menyebabkan nyeri², yang dapat mengaktifkan mediator nyeri berupa prostaglandin, histamin, bradikinin, dan leukotrien³. Menurut hasil RisKesDas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2018, prevalensi cedera yang dapat menyebabkan nyeri di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta sebesar 7,3%, lebih tinggi dari angka 5,4% di seluruh negeri⁴.

Golongan obat analgesik opioid dan analgesik non opioid dapat menekan rasa nyeri ringan, sedang, hingga berat. Tetapi, memiliki keterbatasan karena efek samping yang serius seperti gangguan saluran cerna, diare, dispepsia, mual dan kembung⁵. Selain itu, beberapa orang melaporkan ruam pada kulit dan penurunan ketajaman penglihatan⁶. Oleh karena itu, penemuan dan pengembangan obat yang tidak memiliki efek samping harus dilakukan⁷.

Pengobatan menggunakan tanaman herbal oleh masyarakat awam di Indonesia masih menjadi pilihan utama ($\pm$ 75-80% khususnya pada populasi negara berkembang) dikarenakan secara empiris masih efektif dan memiliki berbagai faedah untuk mengobati beberapa penyakit tertentu. Oleh karena itu fakta yang beredar di masyarakat menyebutkan bahwa pengobatan ini mudah diperoleh, mudah penggunaannya, dan memiliki efek merugikan yang relatif rendah^{8,9}.

Tanaman matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst) adalah alternatif pengobatan herbal yang dapat digunakan. Tanaman ini berasal dari Papua Barat dan belum dimanfaatkan sepenuhnya sebagai tanaman obat^{10,11}. Daun matoa mengandung metabolit sekunder, seperti flavanoid, tanin, saponin dan steroid¹². Saponin memiliki efek analgesik yang diduga dapat menghambat aktifitas dari enzim siklooksigenase 2 (COX-2), yang menghasilkan prostaglandin sebagai salah satu mediator nyeri sehingga aktifitas nyeri dapat dihambat atau tidak terjadi¹³.

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa daun matoa memiliki tingkat antioksidan yang tinggi berdasarkan nilai IC₅₀, yang terkait dengan rasa nyeri yang dialami pasien akibat stress oksidatif¹⁴. Stress oksidatif memiliki peran dalam berbagai penyakit, oleh karena itu dibutuhkan antioksidan agar dapat mencegah adanya stress oksidatif (Ketidakseimbangan jumlah antara radikal bebas dan antioksidan dalam tubuh)¹⁵. Hasil penelitian sebelumnya telah dilakukan untuk mengamati efektifitas analgesik dari bagian tumbuhan tersebut seperti kulit batang yang diujicobakan pada hewan coba mencit. Namun, saat ini belum ada pengujian yang dilakukan mengenai efek analgesik daun matoa secara praklinik.

METODE

Jenis Penelitian

Penelitian dilakukan dengan skala eksperimental di Laboratorium Biofarmasi Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia dengan menggunakan metode *Pre and Post test-controlled group design*. Parameter yang diamati adalah geliat pada hewan uji dengan tarikan kaki kebelakang, serta terjadinya perluasan seluruh tubuh selama 180 menit dengan interval waktu 10 menit. Perlakuan terhadap hewan uji adalah dengan memberikan larutan obat sesuai dengan volume pemberian pada masing-masing 5 kelompok perlakuan, setelah 30 menit kemudian diberikan larutan asam asetat 1% dengan volume pemberian 0,3 mL. Setelah 10 menit dilakukan pengamatan terhadap hewan uji¹⁸.

Alat Dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian yaitu corong kaca (Pyrex[®]), gelas beker (Pyrex[®]), aluminium foil (Klin Pak[®]), gelas kimia 1000 mL (Iwaki[®]), gelas kimia 100 mL (Iwaki[®]), gelas ukur (Iwaki[®]), gunting, batang pengaduk, *stopwatch*, spoit (*disposable syringe*) 1mL (Onemed[®]), rotary evaporator (IKA RV10 Digital V), cawan porselen, kandang mencit, lumpang & alu, timbangan digital (KRIS[®]), toples, dan timbangan analitik (CHQ). Bahan penelitian yaitu daun matoa, asam asetat p.a 1%, etanol p.a 96% dan aquades p.a, ibuprofen tablet 200 mg, dan pakan hewan.

Prosedur Kerja

Pembuatan natrium karboksimetil selulosa (Na CMC)

Na CMC diambil 1 gram dilarutkan dengan aquades yang telah dipanaskan dengan suhu 70°C sebanyak 20 mL didalam lumpang dan dibiarkan selama 30 menit hingga terbentuk massa transparan. Massa transparan dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL, di cukupkan volumenya dengan aquades¹⁶

Pembuatan asam asetat glasial 1%

Asam asetat glasial diambil sebanyak 1 mL, kemudian diencerkan dalam 100 mL aquades pada labu ukur^{2,17}

Pembuatan suspensi ibuprofen 19,5 mg/kgBB

Ibuprofen dosis 200 mg digerus dengan dosis 50 mg digerus dalam lumpang dan alu, kemudian ditimbang setara dengan 19,5 ibuprofen, suspensikan dalam 25 mL Na CMC dan diberi etiket.

Pembuatan ekstrak etanol daun matoa

Sampel daun kering yang telah dipotong kecil-kecil sebanyak 250 gram, dimasukkan kedalam bejana maserasi. Ditambahkan etanol 96% sebanyak 2,7 liter, tutup dan biarkan selama 3 x 24 jam pada temperatur ruangan sambil sesekali diaduk. Setelah tiga hari, dilakukan penyaringan dan filtrat disimpan dalam bejana penampung. Sedangkan residu direndam kembali dengan etanol 96%. Penyaringan dilakukan sebanyak 3 kali. Hasil yang diperoleh berupa filtrat dan diuapkan menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 50°C untuk mendapatkan ekstrak kental³.

Pembuatan ekstrak daun matoa

Ekstrak dilarutkan ke dalam suspensi NaCMC 1%. Variasi dosis yang akan dibuat dalam penelitian ini yaitu, dosis 200; 400; dan 800 mg/kgBB. Masing-masing dosis ditimbang sebanyak 0,156; 0,624; dan 2,496 mg ekstrak dan dilarutkan dalam 25 mL suspensi Na CMC 1% dan dihomogenkan.

Pemilihan dan perlakuan terhadap hewan uji

Penelitian ini melibatkan penggunaan hewan berumur 2-3 bulan dengan berat antara 20-30 gram sebanyak 25 ekor. Sebelum melakukan pengujian, hewan-hewan tersebut mengalami proses adaptasi selama 7 hari, kemudian sebelum hari perlakuan hewan uji dipuaskan dan ditimbang. Hewan-hewan tersebut kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, di mana masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok 1 kontrol negatif dengan pemberian Na-CMC sebanyak 1 mL, kelompok 2 kontrol positif dengan pemberian ibuprofen 200 mg sebanyak 1 mL. Sementara itu, kelompok 3, 4, dan 5 secara berturut-turut diberikan sebanyak 1 mL EEDM yang merupakan kelompok perlakuan sampel dengan dosis masing-masing 200, 400, dan 800 mg/kgBB. Setelah memberikan sampel pengujian selama 30 menit, hewan-hewan tersebut diberikan larutan asam asetat 1% sebanyak 0.3 mL melalui injeksi intraperitoneal untuk memicu respon dari nyeri. Setelah 10 menit pengamatan dilakukan dengan menghitung respons nyeri yang ditandai dengan perilaku geliat, yaitu ketika hewan melakukan peregangan perut serta peregangan minimal satu kaki belakang secara bersamaan^{16,19}.

Analisis data

Data hasil jumlah geliat yang diperoleh dari penelitian ini dari setiap kelompok perlakuan dianalisis menggunakan uji statistik *one way anova* kemudian dilanjutkan dengan uji *post hoc* LSD namun sebelumnya dilakukan uji normalitas data sebaran.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian bertujuan untuk melihat efektivitas analgesik ekstrak etanol dari sampel daun matoa pada hewan uji yaitu mencit putih (*Mus musculus*) berkelamin jantan dengan rangsangan kimiawi. Analgesik merupakan suatu senyawa atau produk obat yang digunakan oleh masyarakat untuk mengurangi rasa atau sensasi nyeri tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran²⁰. Salah satu keuntungan metode ini adalah pengamatan dari aktivitas hewan dengan parameter jumlah geliat diamati secara visual tanpa memerlukan alat khusus.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah ekstraksi maserasi dengan menimbang sebanyak 250 gram daun kering matoa yang telah dipotong kecil-kecil, kemudian di rendam dengan etanol 96% sebagai cairan penyari selama 3 hari pada suhu ruang sambil sesekali diaduk. Filtrat yang telah diperoleh kemudian diuapkan dengan alat *rotary evaporator*, hingga didapatkan ekstrak etanol kental daun matoa dengan jumlah 2,7402 gram. Kemudian persen rendamen dihitung menggunakan rumus %rendamen sehingga diperoleh hasil rendamen ekstrak etanol daun matoa sebesar 1,096%¹⁸. Hasil data jumlah geliat dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Data rata-rata jumlah geliat

Kelompok Perlakuan	Rata-rata ± SD
Kontrol negatif (NaCMC)	179,4 ± 15,86
Kontrol positif (Ibuprofen)	12,6 ± 1,51
EEDM 200 mg/kgBB	45,2 ± 5,07
EEDM 400 mg/kgBB	33,8 ± 3,68
EEDM 800 mg/kgBB	32 ± 3,53

* EEDM: Ekstrak Etanol Daun Matoa; SD: Standar Deviasi

Berdasarkan hasil penelitian (Tabel 1) menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan ibuprofen memiliki rerata jumlah aktivitas geliat yang paling rendah (12,6 kali) dari semua kelompok perlakuan. Hal ini berhubungan dengan mekanisme kerja ibuprofen sebagai analgesik yang bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase¹⁹. Ekstrak etanol daun matoa memiliki rerata jumlah aktivitas geliat paling rendah pada dosis 800 mg/kgBB yaitu 32 kali, dibandingkan dengan kontrol negatif (NaCMC) yaitu 179,4 kali. Data ini menunjukkan bahwa semakin rendah jumlah geliat maka semakin baik efek analgesiknya¹⁹. Dapat disimpulkan bahwa daun matoa memiliki efek analgesik.

Setelah memperoleh data aktivitas jumlah geliat dari hewan, selanjutnya mencari jumlah persentase proteksi dan efektivitas analgesik ekstrak etanol daun matoa. Persentase proteksi analgesik dihitung untuk mengetahui besarnya kemampuan dari ekstrak etanol daun matoa dalam mengurangi rasa nyeri. Persentase efektivitas analgesik dihitung untuk mengetahui keefektifan EEDM yang

diduga sebagai obat analgesik terhadap kontrol positif (ibuprofen)¹⁹. Hasil data proteksi dan efektifitas dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Data presentase proteksi dan efektifitas analgesik

Kelompok perlakuan	%Proteksi	%Efektifitas analgesik
Kontrol positif (Ibuprofen)	92,98	100
Perlakuan 1 (EEDM 200 mg/kgBB)	74,81	80,45
Perlakuan 2 (EEDM 400 mg/kgBB)	81,16	87,28
Perlakuan 3 (EEDM 800 mg/kgBB)	82,17	88,37

* EEDM: Ekstrak Etanol Daun Matoa

Berdasarkan data persentase proteksi analgesik dan efektifitas analgesik (Tabel 2), dapat dilihat bahwa kelompok kontrol positif (ibuprofen) menunjukkan persentase proteksi dan efektifitas analgesik paling besar yaitu 100%. Ekstrak etanol daun matoa memiliki persentase proteksi dan efektifitas analgesik paling besar pada dosis 800 mg/kgBB dengan nilai proteksi 82,17% dan nilai efektifitas analgesik 88,37%. Berdasarkan data tersebut diperoleh bahwa ekstrak etanol daun matoa memiliki efektifitas yang hampir sama dengan ibuprofen dalam mengurangi rasa nyeri.

Data dianalisis kembali secara statistik, untuk melihat adanya perbedaan antara tiap kelompok. Pengujian statistik diawali dengan melihat persebaran data, metode yaitu *Shapiro-Wilk* karena jumlah perlakuan kurang dari 50 sampel, pada uji normalitas diperoleh $P > 0,05$ maka dapat dikatakan bahwa data terdistribusi secara normal. Setelah itu, menggunakan untuk melihat perbedaan penurunan geliat setiap kelompok perlakuan menggunakan metode *one way ANOVA*. Hasil analisis uji varian dari metode *one way ANOVA* menunjukkan nilai geliat yang berbeda nyata dengan nilai $P < 0,05$. Hal ini berarti hasil uji memiliki perbedaan antar kelompok perlakuan. Analisis dilanjutkan menggunakan metode *Post Hoc Tests* melihat perbedaan antar setiap kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil uji *Post Hoc*, kelompok Na. CMC dengan kelompok ibuprofen dan ekstrak etanol daun matoa dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB menunjukkan nilai yang berbeda nyata dengan nilai $P < 0,05$. Berdasarkan hal tersebut dapat diimpulkan bahwa Na.CMC tidak memiliki efek yang sama dengan ibuprofen dan ekstrak etanol daun matoa dalam menurunkan jumlah geliat. Kelompok yang diberikan Ibuprofen terhadap kelompok ekstrak etanol daun matoa dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB menunjukkan nilai secara berturut-turut $P > 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok ibuprofen dan ekstrak etanol daun matoa 200, 400, dan 800 mg/kgBB memiliki efek yang sama dalam menurunkan jumlah geliat. Kelompok ekstrak etanol daun matoa dosis 200 mg/kgBB terhadap kelompok ekstrak etanol daun matoa dosis 400 dan 800 mg/kgBB menunjukkan nilai yang tidak berbeda nyata dengan nilai $P > 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok ekstrak etanol daun matoa dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB memiliki efek yang sama dalam menurunkan jumlah geliat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun matoa memiliki sifat analgesik, dengan dosis 800 mg/kgBB yang paling efektif dibandingkan dengan dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB, yang menunjukkan bahwa dosis ekstrak yang lebih tinggi menunjukkan aktifitas yang lebih besar. Hal ini diperkuat oleh penelitian yang telah dilakukan bahwa ekstrak etanol daun matoa memiliki kandungan senyawa berupa saponin dengan adanya buih yang terbentuk setinggi 10 cm²¹. Seperti yang telah diketahui bahwa saponin berfungsi sebagai analgesik yaitu dengan menghentikan enzim sikloosigenase 2 (COX-2), yang menghasilkan prostaglandin (PGE-2), salah satu mediator nyeri. Jika produksi COX-2 dihentikan, maka respons nyeri tidak akan muncul¹².

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dan analisis dapat disimpulkan bahwa, ekstrak etanol daun matoa memiliki efek analgesik terhadap mencit (*Mus musculus*) dengan yang efektif sebagai analgesik adalah dosis 800 mg/kgBB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada insitusi Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia yang memberi kesempatan untuk melakukan riset ini dan seluruh pihak yang sudah terlibat dalam pengambilan data penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chandra C, Tjitrosantoso H, Lolo WA. Studi Penggunaan Obat Analgesik Pada Pasien Cedera Kepala (Concussion) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari-Desember 2014. *Pharmacol.* 2016; 5(2):197–204
2. Lara AD, Elisma, Sani K F. 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
3. Keswara YD, Handayani SR. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Inggu (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) Pada Tikus Putih Jantan. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research.* 2019; 1(2):57–69
4. Kementerian kesehatan Republik Indonesia. *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018.* 2018
5. Rainsford KD, Stetsko PI, Sirko SP, Debski S. Gastrointestinal Mucosal Injury Following Repeated Daily Oral Administration of Conventional Formulations of Indometacin and Other Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs to Pigs: A Model for Human Gastrointestinal Disease. *J Pharm Pharmacol.* 2003; 55(5):661–668
6. Nurahmanto D, Mahrifah IR, Azis RFNI, Rosyidi VA. Formulasi Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen : Studi Gelling Agent dan Senyawa Peningkat Penetrasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung.* 2017; 3(1):96–105
7. Anonim. *Informasi Spesialis Obat (ISO) Vol 52.* Jakarta: PT. ISFI. 2019
8. Musa AM *et al.* Preliminary Phytochemical, Analgesic and Anti-Inflammatory Studies of the Methanol Extract of *Anisopus mannii* (N.E.Br) (*Asclepiadaceae*) in Rodents. *Afr J Pharm Pharmacol.* 2009; 3(8):374–378

9. Lumintang RF, Wuisan J, Wowor PM. Uji Efek Analgesik Ekstrak Kulit Batang Pohon Matoa (*Pometia pinnata*) Pada Mencit (*Mus musculus*). *eBiomedik*. 2015; 3(2):634–639
10. Lely N. Efektifitas Beberapa Fraksi Daun Matoa (*Pometia pinnata* JR Forst. & G. Forst.) Sebagai Antimikroba. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*. 2016; 1(1):51–59
11. Hajar S *et al.* Potential of Matoa Fruit Extract (*Pometia pinnata*) As Antioxidant Source. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 2021; 7(1):59–66
12. Han LT *et al.* The Antitumor Effects of Triterpenoid Saponins from the Anemone Flaccida and the Underlying Mechanism. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2013; 2013:1–8
13. Islami D, Anggraini L, Wardaniati I. Aktivitas Antioksidan dan Skrining Fitokimia Dari Ekstrak Daun Matoa *Pometia pinnata*. *Jurnal Farmasi Higea*. 2021; 13(1):30–35
14. Werdhasari A. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Indonesian Journal of Biotechnology Medicine*. 2014; 3(2):59–68
15. Tristantini D, Ismawati A, Pradana BT, Jonathan JG. Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH Pada Daun Tanjung (*Mimusops elengi* L). *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia “Kejuangan”*. 2016; 9(2):1–7
16. Suwandi DW, Rostinawati T, Muchtaridi M, Subarnas A. Aktivitas Analgetik Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Akar Pakis Tangkur (*Polypodium feei.*, Mett) dari Gunung Talaga Bodas Secara In Vivo. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2021; 8(1):52–66
17. Nur A. Efek Analgetik Kombinasi Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Mencit (*Mus musculus*). *As-Syifaa Jurnal Farmasi*. 2018; 10(2):213–220
18. Dewatisari, WF., Rumiyantri, L., & Rakhmawati, I. Rendemen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun *Sansevieria* sp. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*. 2018; 17(3):197-202
19. Wulandari SA. Uji Efek Analgetik Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dengan Metode Geliat (Skripsi). Yogyakarta: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. 2018
20. 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
21. Risna. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J. R & G. Forst) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Keperawatan Silampari*. 2023; 6(2):1139-1149