

Uji Aktivitas Analgesik Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L.) dan Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Asam Asetat

Fitriani Dju¹⁾, Maria Ekarista Klau²⁾, Yohana Krisostoma Anduk Mbulang²⁾

¹⁾Mahasiswa Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang

²⁾Dosen Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang

ABSTRAK

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang mengganggu, yang berhubungan dengan ancaman, timbulnya gangguan atau kerusakan jaringan (Roach, S. S. 2004). Daunnya jambu biji dan daun sirsak mengandung beberapa senyawa utama seperti flavonoid, saponin dan tannin. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas analgesik ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat.

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus jantan galur wistar, dengan berat badan 150 gram-200 gram. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, kelompok pertama sebagai kelompok control positif yang diberikan obat Natrium diklofenak 50 mg, kelompok dua sebagai control negative diberikan CMC-Na 0,5%, kelompok ketiga dosis tunggal ekstrak etanol daun jambu biji dosis 250 mg/kgBB, kelompok keempat dosis tunggal ekstrak etanol daun sirsak dosis 250 mg/kgBB dan kelompok kelima dosis kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji dosis 125 mg/kgBB: etanol daun sirsak dosis 125 mg/kgBB. Setelah 30 menit, diberikan penginduksi nyeri asam asetat 1% secara intraperitoneal. Kemudian, diamati jumlah geliat 5 menit selama 1 jam. Setelah data persen proteksi geliat diperoleh dianalisis menggunakan uji *Saphiro-wilk*, uji homogenitas varian, kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey HSD.

Hasil penelitian menunjukan bahwa dosis kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji dosis 125 mg/kgBB : etanol daun sirsak dosis 125 mg/kgBB menunjukkan persentase proteksi dan efektivitas yang paling optimal mendekati kelompok kontrol positif dengan proteksi geliat sebesar 60,20% dan efektivitas geliat sebesar 94,63%. Tunggal daun jambu biji dengan proteksi geliat sebesar 47,12% dan efektivitas geliat sebesar 74,07%, dan tunggal daun sirsak dengan proteksi geliat sebesar 48,16% dan efektivitas geliat sebesar 75,71%.

Kata kunci: Daun jambu biji, *Psidium guajava* L., Daun jambu biji, *Annona muricata* L. Analgesik.

ABSTRACT

Pain is a disturbing sensory and emotional feeling that is associated with threats, disturbances or tissue damage (Roach, S. S. 2004). The leaves of guava and soursop leaves contain several main compounds such as flavonoids, saponins, and tannins. The purpose of this study was to determine the analgesic activity of the ethanol extract of guava leaves (*Psidium guajava* L.) and soursop leaves (*Annona muricata* L.) in male white rats induced by acetic acid.

This study used 25 male Wistar rats weighing 150 to 200 grams. The rats were randomly divided into 5 groups, the first group receiving 50 mg diclofenac sodium as a positive control group and the second group receiving CMC-Na as a negative control. 0.5%, the third group had a single dose of ethanol extract from guava leaves with a dose of 250 mg / kgBB, the fourth group had a single dose of ethanol extract of 250 mg / kgBB soursop leaves and the fifth group had a combined dose of ethanol extract from guava leaves a dose of 125 mg / kg BB: Ethanol Soursop leaf dose 125 mg / kg body weight. After 30 minutes, 1% acetic acid pain inducer was administered intraperitoneally. Then the amount of stretching was observed for 5 minutes for 1 hour. After the percent strain protection data was obtained, it was analyzed using the Saphiro-Wilk test, the homogeneity test of variants, followed by the Tukey HSD test.

The results showed that the combined dose of guava leaf ethanol extract at a dose of 125 mg / kgBB: 125 mg / kgBB soursop leaf ethanol showed the optimal percentage of protection and effectiveness compared to the positive control group with a stretch protection of 60.20%. and approached a stretch

efficiency of 94.63%. A single guava leaf with anti-stretch was 47.12% and an elongation efficiency was 74.07%, and a single Soursop leaf with anti-stretch was 48.16% and the stretch efficiency was 75.71%.

Keywords: guava leaves, *Psidium guajava* L., guava leaves, *Annona muricata* L. Analgesics.

PENDAHULUAN

Umumnya semua penyakit di dalam tubuh menimbulkan nyeri. Nyeri merupakan pengalaman sensoris dan emosional yang tidak menyenangkan akibat dari kerusakan jaringan yang aktual atau potensial. Nyeri dapat disebabkan karena adanya cedera, kecelakaan, maupun tindakan medis seperti operasi (Ratnasari, 2013). Keadaan nyeri merupakan suatu mekanisme perlindungan tubuh terhadap kerusakan jaringan dan terdapat mediator kimiawi yang dapat mencetuskan respon nyeri yaitu *bradikinin*, *serotonin*, *histamin*, *ion kalium*, *asam asetilkolin*, dan *enzim proteolitik* (Guyton dan Hall, 2012).

Natrium diklofenak merupakan salah satu obat analgesik yang biasanya digunakan untuk mengobati nyeri, migrain dan encok. Obat ini bekerja dengan menghambat sintesis enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) (Gan, 2010).

Natrium diklofenak memiliki efek samping yang terjadi sekitar 30% penderita meliputi ulserasi gastrointestinal, kenaikan enzim hepar, trombositopenia, gangguan fungsi ginjal, gangguan sistem saraf pusat, serta alergi. Penggunaannya dalam jangka waktu yang panjang tentunya akan meningkatkan risiko efek samping obat ini (Aronson, 2010). Adanya risiko efek samping penggunaan obat sintetik tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mencari alternatif pengobatan yang mampu memberikan efek analgesik namun efek samping yang ditimbulkan relatif lebih kecil, yaitu dengan menggunakan obat herbal.

Tanaman yang sering digunakan untuk terapi analgesik adalah tanaman jambu biji dan daun sirsak. Daunnya mengandung beberapa senyawa utama seperti flavonoid, saponin dan tannin (Raja & Sundar, 2016), (Wulandari *et al.*, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Mehta *et al.*, (2018) dengan judul Skrining Farmakognosi dan Farmakologis dari Ekstrak Batang Jambu Biji (*Psidium guajava* L) untuk Aktivitas analgesik menggunakan tiga pelarut yang berbeda yaitu aseton, metanol, dan aquades dengan dosis 200 mg/kgBB, menunjukan bahwa

ekstrak metanol memiliki aktivitas analgesik yang maksimum sedangkan aseton dan aquades memiliki aktivitas minimum pada dosis yang sama. Ishola *et al.*, (2014) juga melakukan penelitian mengenai uji efek mekanisme analgesik dan antiinflamasi dari ekstrak buah sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap tikus putih dengan dosis bervariasi yaitu 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB, menunjukkan bahwa pada dosis 200 mg/kg BB memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi yang efektif.

Berdasarkan uraian tersebut maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait uji aktivitas analgesik tunggal dan kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji (*psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*annona muricata* L.) pada tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan untuk ekstraksi berupa seperangkat alat gelas (pyrex), *waterbath* dan *moisture balance*, timbangan analitik, *sput* injeksi intraperitoneal, sonde oral.

Bahan

Etanol 70%, CMC-Na 0,5%, aquadest, asam klorida, feri klorida (FeCl_3) asam asetat, asam sulfat, pita magnesium, HCl pekat, amilalkohol, kloroform, ammonium hidroksida, natrium diklofenak, serbuk daun jambu biji dan serbuk daun sirsak.

Hewan Uji

Tikus putih jantan galur wistar, sehat dengan berat badan 150-200 gram yang diperoleh dari Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana Kupang.

Prosedur Kerja

Pengambilan sampel dan Identifikasi

Tanaman daun jambu biji dan daun sirsak diambil dari daerah Liliba, Kota Kupang, Nusa Tenggara Timur. Identifikasi tanaman daun jambu biji dan daun sirsak dilakukan di Laboratorium Jurusan Agroteknologi

Fakultas Pertanian Universitas Nusa Cendana
Kupang.

Pembuatan Ekstrak Daun Jambu Biji dan Daun Sirsak

Sampel yang telah dikeringkan diblender lalu diayak dengan ayakan mesh 20. Serbuk daun jambu biji dan daun sirsak ditimbang sebanyak 200 gram kemudian direndam dengan pelarut etanol 70% selama 3 hari terlindung dari cahaya, sambil sekali-kali diaduk. Setelah tiga hari dilakukan penyaringan sehingga diperoleh filtrat. Selanjutnya ekstrak cair yang telah disaring dimasukkan ke dalam *rotary evaporator* pada suhu 60° C untuk menguapkan pelarut etanol yang terdapat dalam filtrat. Hasil penguapan dengan menggunakan *rotary evaporator* dikentalkan diatas *waterbath* pada suhu 40° C, kemudian dihitung rendemen ekstrak.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sejumlah 25 ekor diaklimatisasi selama satu minggu, dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Setiap kelompok diberi perlakuan secara peroral sebagai berikut:

1. Kelompok I diberikan obat Natrium diklofenak sebagai kontrol positif.
2. Kelompok II diberikan larutan Na-CMC 0,5 % sebagai kontrol negatif
3. Kelompok III diberikan ekstrak etanol tunggal daun jambu biji dengan dosis 250 mg/kgBB.
4. Kelompok IV diberikan ekstrak etanol tunggal daun sirsak dengan dosis 250 mg/kgBB.
5. Kelompok V diberikan ekstrak etanol kombinasi daun jambu biji dan daun sirsak dengan dosis 125 mg/kgBB : 125 mg/kgBB.

Setelah diberi perlakuan dosis tunggal peroral, tiga puluh menit kemudian tikus disuntikan secara intraperitoneal larutan asam asetat 1%, Selanjutnya dilakukan pengamatan jumlah geliat tikus setiap 5 menit selama 1 jam untuk setiap

perlakuan. Pengamatan dinilai setelah pemberian induksi nyeri. Semua data yang diperoleh dibuat tabel kemudian dilakukan analisis data.

Analisis Statistik

Data dianalisis dengan menggunakan uji parametrik yaitu uji anova dengan menggunakan *Tukey HSD*. Data diuji distribusi datanya untuk melihat apakah data terdistribusi normal atau tidak, dengan uji *Saphiro-Wilk* karena masing-masing kelompok yang digunakan lebih kecil dari 50 sampel. Data dikatakan terdistribusi normal apabila memiliki nilai signifikan lebih besar dari 0,05, sehingga di lanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova* untuk mengetahui ada atau tidak perbedaan data penurunan geliat setelah diberi perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun jambu biji dan daun sirsak dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2 berikut.

Tabel 1. Hasil identifikasi kimia ekstrak etanol daun Jambu biji.

Identifikasi	Hasil	Kesimpulan
Flavonoid	Terbentuknya warna orange/jingga	Positif
Alkaloid	Mayer: Terbentuk endapan putih dan kuning. Dragendorff terbentuk endapan merah jingga.	Positif
Saponin	Terbentuknya buih yang stabil	Positif
Tannin	Terbentuknya warna hijau kehitaman	Positif
Steroid dan Triterpenoid	Terbentuknya cincin kecoklatan dan	Positif

	munculnya warna hijau	
--	-----------------------	--

Hasil identifikasi ekstrak etanol daun jambu biji mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid.

Tabel 1. Hasil identifikasi kimia ekstrak etanol daun Jambu biji.

Identifikasi	Hasil	Kesimpulan
Flavonoid	Terbentuknya warna kuning	Positif
Alkaloid	Tidak ada endapan coklat	Negatif
Saponin	Terbentuknya buih yang stabil	Positif
Tannin	Terbentuknya warna hijau kehitaman	Positif
Steroid dan triterpenoid	Tidak Terbentuknya cincin kecoklatan dan warna hijau	Negatif

Hasil identifikasi ekstrak etanol daun jambu biji mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin.

Hasil Pengujian Aktivitas Analgesik

Pada penelitian ini subjek uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, dikarenakan anatomi fisiologi tikus memiliki kemiripan dengan manusia, mudah ditangani, mudah dalam pemeliharaan, dan dapat beradaptasi dengan baik (Susanty dkk., 2015). Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan dengan berat badan antara 150 gram-200 gram yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok uji, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yang dipilih secara acak. Sebelum dilakukan pengujian, tikus putih jantan diadaptasi terlebih dahulu ± 7 hari agar tikus mudah beradaptasi dengan lingkungan baru dan tidak mengalami stres. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol positif yang diberi

natrium diklofenak sebagai kelompok pembanding. Kelompok kedua kelompok kontrol negatif yang diberi Na-CMC 0,5%, kelompok ketiga yang diberi ekstrak tunggal daun jambu biji dosis 250 mg/kg BB, kelompok keempat yang beri ekstrak tunggal daun sirsak dosis 250 mg/kg BB, dan kelompok kelima menggunakan ekstrak kombinasi daun jambu biji dan daun sirsak dengan dosis 125 mg/kgBB : 125 mg/kgBB. Larutan uji diberikan 30 menit sebelum hewan uji diinduksi asam asetat 1%. Sediaan uji diharapkan telah diabsorpsi sehingga dapat memberikan efek analgesik secara optimal. Asam asetat dipakai sebagai perangsang terbentuknya prostaglandin dan menimbulkan rasa nyeri. Ekstrak diberikan sebagai protektor terhadap rasa nyeri yang ditimbulkan oleh asam asetat (Afriant *et al.*, 2014).

Asam asetat dipilih sebagai penginduksi nyeri karena nyeri yang dihasilkan berasal dari reaksi inflamasi. Reaksi ini menyebabkan pelepasan arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur siklooksigenase dan menghasilkan prostaglandin di dalam cairan intraperitoneal sehingga menimbulkan respon geliat pada tikus (Marlyne, 2012). Selanjutnya dilakukan pengamatan jumlah geliat tikus setiap 5 menit selama 1 jam untuk setiap perlakuan. Tikus dinyatakan menggeliat ditandai dengan penarikan perut, kaki ditarik kebelakang dan membengkokkan kepala (Gawade, 2012). Pengamatan dilakukan dengan melihat banyaknya jumlah geliat yang dihasilkan selama 1 jam. Dari jumlah geliat yang dihasilkan dari masing-masing kelompok kemudian dihitung rata-rata dan dibandingkan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

Jumlah geliat tikus yang diperoleh menunjukkan kuat lemahnya nyeri yang dirasakan akibat diinduksi asam asetat. Semakin sedikit jumlah geliat tikus menunjukkan bahwa nyeri yang dirasakan semakin lemah atau semakin kuat efek analgesik dari perlakuan yang diberikan. Secara umum terdapat penurunan

jumlah geliat yang nyata dari ketiga dosis ekstrak tunggal daun jambu biji, ekstrak tunggal daun sirsak dan kombinasi ekstrak daun jambu biji dan daun sirsak dibandingkan dengan

kontrol negatif. Adanya pengurangan jumlah geliat pada tikus dikarenakan ekstrak daun jambu biji dan ekstrak daun sirsak kaya akan flavonoid, tannin, saponin (Mohan dkk., 2012).

geliat sebesar 61,67% dan efektifitasnya 100%, hal ini disebabkan karena natrium diklofenak

Tabel 2. Jumlah rata-rata geliat tikus

Tikus	Kelompok Uji (jumlah geliat)				
	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	EEDJB 250 mg/kgBB	EEDS 250 mg/kgBB	EEKDJB&DS 125:125 mg/kgBB
1	28	76	42	44	34
2	32	79	46	40	30
3	30	76	36	36	31
4	27	84	38	39	29
5	22	67	40	39	28
Rata-rata±SD	27,8±3,76	76,4±6,18	40,4±3,84	39,6±2,88	30,4±2,30

Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat bahwa kelompok yang paling sedikit menghasilkan rata-rata jumlah geliat adalah kelompok kontrol positif, sedangkan dari kedua dosis tunggal dan dosis kombinasi yang memiliki rata-rata geliat yang paling sedikit adalah dosis kombinasi. Semakin sedikit rata-rata jumlah geliat yang dihasilkan, maka semakin baik efek analgesik yang ditimbulkan (Puspitasari *et al.*, 2003).

Tabel 3. % Proteksi dan Aktivitas Analgesik

Kelompok	% Proteksi Analgesik	% Efektivitas Analgesik
Kontrol positif (Natrium diklofenak)	61,67	100
Kontrol negatif (Na-CMC)	47,12	74,07
EETDJB 50 mg/200 gBB	48,16	75,71
EETDS 50 mg/200 gBB	60,20	94,63

Hasil yang terdapat pada tabel 3 menunjukkan bahwa presentase proteksi geliat dan efektifitas analgesik terbesar ditunjukkan pada kelompok kontrol positif yaitu proteksi

yang diberikan pada kelompok kontrol positif memiliki kelebihan untuk memblokir isoenzim COX-2 yang berfungsi sebagai antipiretik, analgesik dan antiinflamasi. Dosis tunggal ekstrak daun jambu biji menunjukkan proteksi geliat sebesar 47,12% dan efektifitasnya 74,07%, sedangkan pada dosis tunggal ekstrak daun sirsak proteksi geliat sebesar 48,16% dan efektifitasnya 75,71%, serta dosis kombinasi ekstrak daun jambu biji dan ekstrak daun sirsak, daya proteksinya sebesar 60,20% dan efektifitasnya 94,63%. Pada dosis kombinasi, efek sinergis yang ditunjukkan sudah cukup untuk menghambat kerja dari enzim siklooksigenase dan prostaglandin (Herbie, 2015). Hasil tersebut menunjukkan bahwa semakin besar persen proteksi dan persen efektifitas maka efek analgesik semakin besar dan sebaliknya semakin kecil persen proteksi dan efektifitas maka semakin kecil efek analgesiknya (Wulandari, 2018).

Analisis Data

Penelitian ini dilanjutkan dengan menganalisis data geliat tikus selama 60 menit

menggunakan SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versi 25 dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil uji normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk* menunjukkan nilai probabilitas dari kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok dosis tunggal daun jambu biji, kelompok dosis tunggal daun sirsak dan kelompok dosis kombinasi daun jambu biji berturut-turut adalah 985, 957, 928, 955 dan 398. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai probabilitas, $p > 0,05$ (Siregar, 2017). Data jumlah geliat tikus selama 60 menit dari keempat kelompok perlakuan terdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$.

Sebelum data dianalisis menggunakan uji Anova, data terlebih dahulu di uji homogenitasnya. Data dikatakan homogen jika nilai probabilitas $p > 0,05$ (Siregar, 2017). Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa data jumlah geliat tikus selama 60 menit dari kelima kelompok perlakuan memiliki varian yang sama (homogen) dengan nilai $p = 668$.

Selanjutnya dilakukan uji *One Way Anova*, data dikatakan ada perbedaan yang signifikan jika nilai probabilitas, $p > 0,05$ (Siregar, 2017). Dari hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai $p=000$ berarti ada perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* ini, ekstrak tunggal etanol daun jambu biji, ekstrak tunggal etanol daun sirsak dan ekstrak kombinasi daun jambu biji dan daun sirsak memiliki aktivitas analgesik pada tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat.

Berdasarkan Uji statistik *Tukey Honestly Significance Difference* (HDS), jika angka berada di subset yang sama berarti tidak ada perbedaan yang signifikan sebaliknya jika berada di subset yang berbeda berarti ada perbedaan yang signifikan. Pada subset 1 terdapat nilai rata-rata kelompok kontrol positif Natrium diklofenak dan kelompok dosis kombinasi EEDJB dan EEDS 125 mg/kgBB : 125 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa bahwa rata-rata jumlah geliat kedua kelompok tersebut tidak berbeda secara signifikan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis kombinasi memiliki aktivitas analgesik yang hampir setara dengan kontrol

positif Natrium Diklofenak. Pada subset 2 terdapat nilai rata-rata kelompok uji dosis tunggal EEDJB 250 mg/kgBB dan dosis tunggal EEDS 250 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa bahwa rata-rata jumlah geliat kedua kelompok tersebut tidak berbeda secara signifikan, sehingga disimpulkan bahwa kemungkinan efek analgesiknya sama. Subset 3 hanya terdapat nilai rata-rata kontrol negatif saja artinya rata-rata jumlah geliat kontrol negatif mempunyai perbedaan yang signifikan dengan kelompok lain sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol negatif tidak memiliki aktivitas analgesik.

KESIMPULAN

Berdasarkan data dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa:

1. Dosis ekstrak tunggal etanol daun jambu biji 250 mg/kgBB (*Psidium guajava* L.) memiliki aktivitas analgesik pada tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat dengan % proteksi geliat sebesar 47,12% dan efektivitas geliat sebesar 74,07%.
2. Dosis ekstrak tunggal etanol daun sirsak 250 mg/kgBB (*Annona muricata* L.) memiliki aktivitas analgesik pada tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat dengan % proteksi geliat sebesar 48,16% dan efektivitas geliat sebesar 75,71%.
3. Dosis kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* L.) 125 mg/kgBB : 125 mg/kgBB memiliki aktivitas analgesik pada tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat dengan % proteksi geliat sebesar 60,20% dan efektivitas geliat sebesar 94,63%.

DAFTAR PUSTAKA

- Aaronson, I. Philip and Ward, P. T. Jeremy., 2010. *At a Glance Sistem Kardiovaskuler*. Jakarta: EGC.
- Guyton, A.C., & Hall, J.E., 2012. *Sensasi Somatik: Buku Ajar Fisiologi*

- Kedokteran. Edisi Kesebelas. Jakarta : EGC pp. 625-37.
- Gawade, S. P., 2012. Acetic Acid induced painful endogenous inflection in writhing test on mice. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 3(4), 348
- Gunawan, D. dan Mulyani, S. 2010. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)* Jilid 1 Penebar Swadaya: Jakarta.
- Harbie, T. 2015. Kitab tanaman berkhasiat obat: 226 tumbuhan obat untuk penyembuhan penyakit dan kebugaran tubuh cetakan pertama. Yogyakarta: Octopus Publishing House.
- Mohan, M., Gulecha, V.S., Aurangabadkar, V.M., Balaraman. R., Austin, A., dan Thirugnasamoathan. S. 2009."Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of a Polyherbal Formulation (PHF-AROGH), Oriental Pharmacy and Experimental Medicine". Hal: 232-237
- Meenu Mehta *et al.*, 2018. Original article. *Pharmacognostic and Pharmacological Screening of Psidium guajava Stem Extract for its Analgesic Potential*.
- Marlyne, R. 2012. Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol 70% Bunga Mawar (*Rosa Chinensis* Jacq) Pada Mencit Yang Diinduksi Asam Asetat .Skripsi Program Studi Farmasi MIPA UI.<http://www.Lontar.Ui.Ac.id>, Diakses Pada Tanggal 1 September.
- Puspitasari, S., S. Listyawati dan T. Widiyani. 2003. Uji analgetika ekstrak umbi teki (*Cyperus rotundus* L.) pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan. *Biofarmasi* 1(2):50-57.
- Raja N. R. Livingston and K. Sundar. 2016. Journal of pharmaceutical sciences and research. *Psidium guajava* Linn Confers Analgesic Effects on Mice. Vol. 8(6), 2016, 412-415.
- Ratnasari, NMD, Ratna, W & Judha, M. 2013. Pengaruh Pemberian Guided Imagery Terhadap Nyeri Pada Pasien Post Operasi Fraktur Di RSUD Panembahan Senopati Bantul. [Online]. <http://journal.respati.ac.id/index.php/medika/article/viewFile/21/17> . Diakses 16 Oktober 2015.
- Susanti. 2015. Potensi Umbi Rumpun Teki (*Cyperus Rotundus*) sebagai Antikanker. Prosiding Seminar Presentasi Artikel Ilmiah Dies Natalis FK Unila ke 13, Bandar Lampung. Oktober. 52-57.
- Wulandari, S. A dan Nurfina Aznam. 2018. *Uji Efek Analgetik Infusa Daun Sirsak (Annona muricata L.) Dengan Metode Geliat*. Yogyakarta. Universitas Negeri Yogyakarta