Aktivitas Analgetik Infusa Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* K.) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan

Novia Sinata[1*], Maizurah Risa Lestari [2]
[1, 2)] Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
e-mail: noviasinata@stifar-riau.ac.id

Abstrak
Seseorang membutuhkan obat pereda nyeri karena nyeri merupakan indikasi adanya bahaya atau gangguan dalam tubuh. Obat pereda nyeri adalah golongan analgetik. Masyarakat memiliki gambaran umum bahwa banyak tumbuhan tradisional yang dapat meredakan nyeri. Daun tumbuhan sembung rambat termasuk salah satu tanaman yang menjanjikan sebagai obat tradisional untuk nyeri. Flavonoid yang ditemukan dalam daun sembung rambat merupakan salah satu dari beberapa metabolit sekunder yang dihasilkan tanaman tersebut. Flavonoid ini memiliki efek antiinflamasi dan analgesik. Tujuan pengaruh infusa daun sembung rambat bekerja sebagai analgesik pada mencit putih jantan dan kosentrasi yang memberikan aktivitas aanalgetik. Penelitian ini menggunakan induksi asam asetat, yang sering dikenal sebagai metode Sigmund atau "metode menggeliat,". Hasil menunjukkan mencit yang diberi asam asetat glasial mengalami nyeri yang berkurang setelah menerima pemberian infusa daun sembung rambat kosentrasi 10%, 20%, atau 40%.

Kata kunci: Nyeri, Sembung Rambat, Infusa, Flavonoid

Abstract
Pain can be interpreted as a sign of damage or disorders in the body so that a person needs painkillers. One example of painkillers is analgetic drugs. It turns out that there are still many traditional plants that have not been identified and widely known by the community that are useful in treating certain diseases such as pain/analgetics. Sembung Rambat leaves have a variety of secondary metabolites, one of which is flavonoids which are known to have analgesic and anti-inflammatory activities. The purpose of this study is to determine the infusion activity of Sembung Rambat Leaf and the best concentration as an analgetic in white mice. The method carried out is the squirming method using acetic acid. Based on the results of the study, the Infusion of Sembung Rambat Leaves has an analgetic effect on male white mice. Conclusion: Infusion of sembung rambat leaves at concentrations of 10%, 20%, and 40% showed analgesic properties compared to the negative control group (p<0,05).

Keywords: *Pain, Sembung Rambat, Infusion, Flavonoids*

PENDAHULUAN

Nyeri dianggap sebagai tanda adanya ancaman atau ketidakseimbangan dalam tubuh yang membutuhkan penanganan dengan obat. Analgetik merupakan salah satu jenis obat yang digunakan untuk mengurangi rasa sakit. Tujuan penggunaan analgetik adalah meredakan nyeri tanpa mengganggu kesadaran pasien. Karakteristik farmakologis analgesik memungkinkan untuk dikategorikan menjadi dua kelompok: yang bersifat narkotik atau opioid dan yang tidak (Sipahutar et al, 2021).

Sebagian besar individu beralih ke analgetik sintetis ketika mereka membutuhkan penghilang rasa sakit, tetapi obat-obatan tersebut dapat menyebabkan berbagai efek samping yang tidak diinginkan, termasuk mengiritasi lapisan lambung dan berbahaya bagi ginjal dan hati. Salah satu faktor pendorong pengembangan pengobatan tradisional ini adalah kenyataan bahwa efek samping obat kimia sering kali menyebabkan penyakit lain yang sama seriusnya. Bahan-bahan alami semakin menjadi pusat perhatian dalam penelitian ilmiah seiring dengan tumbuhnya kesadaran masyarakat terhadap risiko kesehatan yang mereka hadapi (Ceriana et al, 2022).

Di negara-negara berkembang dan kaya, masyarakat semakin beralih ke pengobatan tradisional. Kesehatan masyarakat, pencegahan penyakit, dan pengobatan semuanya dapat memperoleh manfaat

dari pengobatan tradisional (Dwisatyadini, 2010). Meskipun telah banyak penelitian untuk menemukan tumbuhan yang memiliki khasiat terapeutik, ternyata masih banyak tanaman tradisional yang diketahui masyarakat yang dapat membantu mengatasi nyeri dan penyakit lainnya (Fransiscus dan Sianturi, 2021). Tumbuhan sembung rambat, yang secara ilmiah dikenal dengan nama *Mikania micrantha K*., merupakan tanaman anggota famili *Asteraceae* dan telah lama digunakan sebagai obat. Beberapa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun sembung rambat antara lain saponin, flavonoid, steroid, tanin, serta terpenoid (Ariana et al, 2024). Flavonoid, misalnya, merupakan zat kimia dalam golongan ini yang terbukti memiliki efek antiinflamasi dan analgesik engan menghambat enzim siklooksigenase, yang meningkatkan produksi prostaglandin dan dengan demikian mengurangi nyeri, flavonoid dapat berfungsi sebagai analgesik (Sinata, 2020). Oleh karena itu, tujuan kegiatan ini untuk mengetahui aktivitas analgetik dan kosentrasi efektif dari infusa daun sembung rambat yang memiliki aktivitas analgetik pada mencit putih yang diinduksi asam asetat 1 % v/v.

METODE

Bahan yang digunakan adalah Natrium diklofenak (Novell®), asam asetat anhidrat (Merck®), *Natrium Carboxymethyl Cellulose* (Na CMC), aquadest, asam asetat glasial 1%(Emsure®), kloroform (Merck®), logam magnesium, asam klorida pekat (HCl) (Merck®), pereaksi Mayer, asam sulfat 2 N (Merck®), ferri klorida, dan norit

Alat: Alat yang digunakan yaitu timbangan hewan (*Shimidzu*®), timbangan analitik, kandang metabolit, sonde oral, kandang pemeliharaan hewan uji, panci infusa, penjepit kayu tabung reaksi (*Pyrex*®), gelas ukur (*Pyrex*®), jarum suntik (*OneMed*®), pipet tetes, plat tetes, bunsen, *stopwatch*, kain flannel meja pengamat, , lumpang dan stamfer, vial.

Pengambilan Sampel Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* K.): Sampel sembung rambat (*Mikania micrantha* K.) diambil di daerah Jalan Pesisir, Kecamatan Rumbai Pesisir, Kota Pekanbaru, Provinsi Riau. Daun sembung rambat yang digunakan yaitu daun yang masih segar, hijau dan tidak busuk.

Skrining Fitokimia: Metode analisis yang digunakan berdasarkan pada penelitian ini adalah, sebagai berikut (Harbone, 2006): Uji Alkaloid; Infusa daun sembung rambat dimasukan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan dengan 0,5 ml HCl 2%. Selanjutnya ditambahkan pereaksi Mayer. Jika terbentuk endapan putih menunjukkan adanya alkaloid. Uji Flavonoid**;** Infusa Daun Sembung sebanyak 2 ml dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2 ml methanol panaskan, kemudian tambahkan logam Mg. Setelah itu tambahkan 4-5 tetes HCl pekat. Apabila terjadi perubahan warna menjadi merah kekuningan atau jingga, maka sampel positif mengandung flavonoid. Uji Fenolik**;** Infusa Daun Sembung sebanyak 2 ml dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian tambahkan tiga tetes air panas dan tiga tetes pereaksi besi (III) klorida 1 %. Perubahan warna larutan menjadi warna hijau, biru atau ungu menunjukaan adanya senyawa fenol**.** Uji Saponin; Infusa Daun Sembung sebanyak 2 ml dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian tambahkan air (1:1) kemudian kocok kuat-kuat selama 1 menit. Setelah itu tambahkan 2 tetes HCl 1 N. Saponin positif jika terbentuk busa yang stabil dalam waktu tidak kurang dari 5 menit. Uji Terpenoid dan Steroid; Infusa Daun Sembung sebanyak 2 ml dimasukkan plat tetes ditambahkan dengan 0,5 ml kloroform dan 0,5 ml asam asetat anhidrat. Selanjutnya ditambahkan 2 tetes asam sulfat pekat. Apabila terbentuk warna biru atau biru hijau, menunjukkan adanya steroid. Sedangkan jika terbentuk cincin kecoklatan menunujkkan adanya terpenoid.

Pembuatan Infusa Daun Sembung

Infusa disiapkan dari daun sembung rambat (*Mikania micrantha* K.) dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40%. Daun direndam dalam air suling lalu dipanaskan selama 15 menit pada suhu 90ºC. Setelah proses penyaringan, infusa diberikan kepada mencit dalam tiga variasi konsentrasi, yakni 10%, 20%, dan 40%, dengan volume pemberian sebesar 1% dari bobot tubuh mencit (Sinata, 2020).

Pembuatan Suspensi Natrium Diclofenak

Suspensi Na diklofenak dibuat dengan dosis 0,13 mg/20 gBB dan sampel Na diklofenak disiapkan dengan dosis 6,5 mg/kgBB. Konsentrasi Na diklofenak yang digunakan adalah 0,65

mg/ml. Pembuatan suspensi dimulai dengan menaburkan 0,05gram Na CMC ke dalam lumping yang berisi air panas, dengan jumlah air panas sebanyak 20 kali berat Na CMC. Campuran tersebut dibiarkan selama 15 menit hingga Na CMC membentuk massa yang mengambang dan tampak transparan. Selanjutnya, serbuk Na diklofenak digerus, ditaburkan, kemudian digerus hingga homogen dan diencerkan dengan aquades hingga mencapai volume 5 ml.

Pengujian Efek Analgetik

Setiap hewan diaklimatisasi 7 hari ditimbang dan ditandai sebelum dimasukkan secara acak ke dalam salah satu dari lima kelompok yang masing-masing terdiri dari lima hewan. Hewan dipuasakan selama 16 jam sebelum perlakuan. Hewan uji kelompok I hanya diberi aquadest, kelompok II sebagai kelompok positif diberi larutan suspensi Na diklofenak, kelompok III diberikan perlakuan infusa daun sembung rambat kosentrasi 10 %, kelompok IV diberikan perlakuan infusa daun sembung rambat kosentrasi 20 %, kelompok V diberikan perlakuan infusa daun sembung rambat kosentrasi 40 %, diberi natrium diklofenak dalam larutan yang mengandung 1% Na CMC. Sediaan uji masing-masing kelompok perlakuan diberikan secara oral. 30 menit kemudian berikan injeksi intraperitoneal asam asetat glasial 1% sebanyak 0,1 ml. diberikan kepada berbagai kelompok hewan. Hitung jumlah geliatan tiap 5 menit selama 60 menit, kemudian dihitung nilai persen proteksi.

Analisis Data

Data yang didapatkan dianalisis secara statistik menggunakan *Analysis of Variance* (ANOVA) dua arah. Analisis dilanjutkan dengan uji Tukey pada tingkat kepercayaan 95% menggunakan perangkat lunak Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versi 26.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gigitan serangga dan kondisi kulit termasuk ruam dapat diatasi dengan menggunakan obat tradisional yang dikenal sebagai sembung rambat. Khasiat obat dari daun tersebut meliputi meredakan sakit perut, penyakit kuning, peradangan, kanker, dan sitotoksisitas (Lin et al, 2020). Efek analgesik infusa daun sembung rambat (*Mikania micrantha K*.) pada kosentrasi 10%, 20%, dan 40% menggunakan metode induksi asam asetat 1% pada mencit. Sediaan infusa dipilih karena mudah digunakan dan masyarakat dapat membuat sediaan infusa sendiri. Tumbuhan diidentifikasi di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Jurusan Biologi, Universitas Riau. Proses identifikasi bertujuan untuk memastikan penentuan spesies tumbuhan dengan akurat. Hasil identifikasi mengungkapkan bahwa tumbuhan yang digunakan adalah sembung merambat, dengan spesies *Mikania micrantha K*, yang termasuk dalam genus Mikania (Lin et al, 2020)

Tabel 1. Kandungan Fitokimia Infusa Sembung Rambat

Pengujian	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Mayer	-
Saponin	Air	+
Fenolik	$FeCl_3$	+
Flavonoid	Logam Mg + HCl	+
Terpenoid	Lieberman Burchard	-
Steroid	Lieberman Burchard	-

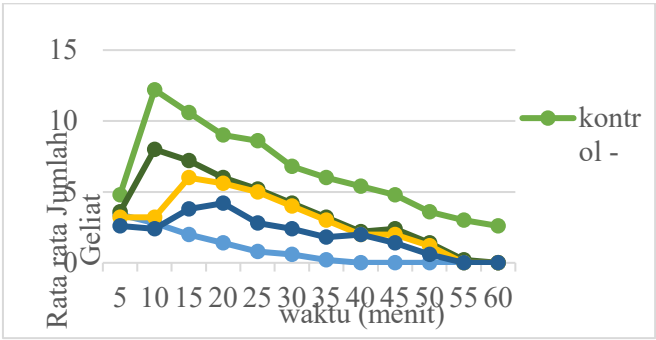
keterangan: (+) : Positif, (-): Tidak ada / Negatif

Hasil skrining fitokimia mengungkapkan bahwa infusa daun sembung rambat mengandung metabolit sekunder berupa saponin, fenolik, dan flavonoid (Tabel 1). Sementara itu, alkaloid, terpenoid, dan steroid tidak terdeteksi dalam sediaan infusa tersebut. Infusa menggunakan pelarut akuades yang bersifat polar sehingga hanya menarik senyawa polar yang larut air dan tidak menarik

metabolit sekunder nonpolar seperti alkaloid, steroid dan terpenoid sehingga tidak terdapat pada hasil skrining fitokimia infusa daun sembung rambat (Arina et al, 2024)

Kelompok	Rerata Jumlah Geliatan dalam Rentang Waktu (Menit)											
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
Kontrol negatif	4,80± 2,59	12,20± 5,36	10,60± 2,70	9,00±2, 55	8,60± 2,30	6,80± 1,92	6,00± 1,87	5,40± 2,07	4,80± 2,17	3,60± 0,89	3,00± 1,00	2,60± 1,14
Kontrol positif	3,40± 1,14	2,80± 0,84	2,00± 0,71	1,40± 0,55	0,80± 0,45	0,60± 0,89	0,20± 0,45	0,00± 0,00	0,00± 0,00	0,00± 0,00	0,00± 0,00	0,00± 0,00
Konsentrasi 10%	3,60± 1,52	8,00± 2,12	7,20± 1,48	6,00± 1,58	5,20± 0,84	4,20± 1,30	3,20± 1,64	2,20± 0,84	2,40± 0,89	1,40± 0,55	0,20± 0,45	0,00± 0,00
Konsentrasi 20%	3,20± 1,30	3,20± 1,48	6,00± 2,12	5,60± 1,52	5,00± 3,24	4,00± 1,22	3,00± 1,58	2,00± 1,00	2,00± 1,00	1,20± 1,10	0,00± 0,00	0,00± 0,00
Konsentrasi 40%	2,60± 1,34	2,40± 0,55	3,80± 3,63	4,20± 3,27	2,80± 1,64	2,40± 0,55	1,80± 1,30	2,00± 0,71	1,40± 0,55	0,60± 0,55	0,00± 0,00	0,00± 0,00

Tabel 2. Data Rata-rata Jumlah Geliatan Hewan Uji pada Selang Waktu 5 Menit Selama 60 Menit Pengamatan.



Gambar 1. Grafik Rerata Geliatan yang Terjadi pada Selang Waktu 5 Menit Selama 60 Menit Pengamatan

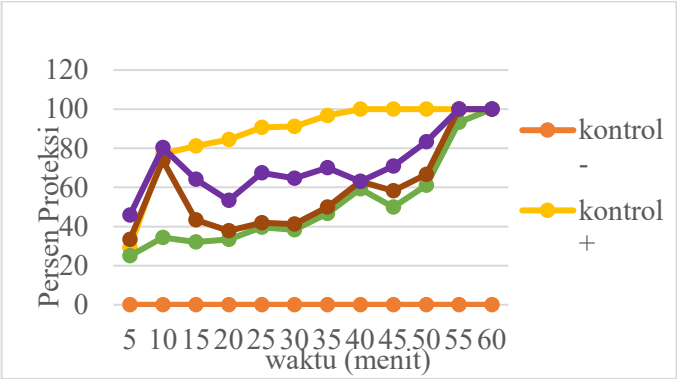
Salah satu metode yang digunakan untuk menguji aktivitas analgetik adalah dengan menerapkan metode menggeliat yang diinduksi dengan asam asetat. Induksi ini memicu reaksi inflamasi akut lokal, terutama pelepasan asam arakidonat dari fosfolipid jaringan melalui jalur siklooksigenase, serta menghasilkan prostaglandin, khususnya prostaglandin E2 (PGE2) dan prostaglandin F2 (PGF2), dalam cairan. peritoneum penyebab yang mendasari rasa sakit akibat diinduksi oleh asam asetat. Pemberian infusa yang terbuat dari daun sembung rambat (*Mikania micrantha* K.) secara oral memungkinkan senyawa metabolit dalam infusa tersebut melewati sistem pencernaan dan masuk ke aliran darah sehingga dapat sebagai pereda nyeri (Dalimunthe et al, 2021).Metode menggeliat digunakan untuk menentukan aktivitas analgesik dengan mengamati

Jumlah geliatan yang terjadi pada hewan uji. Pemberian asam asetat glasial kepada hewan percobaan bertujuan untuk menimbulkan rasa nyeri pada hewan uji, sehingga hewan tersebut akan menggeliat, yang menjadi indikator adanya nyeri. Aktivitas pemberian infusa sebagai pengobatan menggunakan metode menggeliat dievaluasi berdasarkan efektif infusa yang diberikan mengurangi atau menghilangkan nyeri pada mencit yang telah diinduksi asam asetat. Respons gerakan menggeliat

menunjukkan nyeri yaitu ketika hewan uji bagian perut menekan lantai, kaki belakang menarik ke belakang dan kaki depan memanjang dan menarik ke depan (Ananta et al, 2023). Pemberian infusa daun sembung rambat diberikan secara peroral karena rute ini merupakan rute pemberian obat yang sederhana, mudah diberikan, dan rute pemberian obat tradisional yang umum digunakan di masyarakat.

Tabel 3. Rerata Persentase Proteksi Infusa Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* K.)

Perlakuan	Menit Ke											
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
Kontrol negatif	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
Kontrol positif	29,17 ± 23,75	77,05 ± 6,86	81,13 ± 6,67	84,44 ± 6,09	90,70 ± 5,20	91,18 ± 13,15	96,67 ± 7,45	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00
Infusa Konsentrasi 10%	25,00 ± 31,60	34,43 ± 17,39	32,08 ± 13,99	33,33 ± 17,57	39,53 ± 9,73	38,24 ± 19,17	46,67 ± 27,39	59,26 ± 15,49	50,00 ± 18,63	61,11 ± 15,21	93,33 ± 14,91	100,00 ± 0,00
Infusa Konsentrasi 20%	33,33 ± 27,16	73,77 ± 12,16	43,40 ± 20,01	37,78 ± 16,85	41,86 ± 37,68	41,18 ± 18,01	50,00 ± 26,35	62,96 ± 18,52	58,33 ± 20,83	66,67 ± 30,43	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00
Infusa Konsentrasi 40%	45,83 ± 27,95	80,33 ± 4,49	64,15 ± 34,28	53,33 ± 36,35	67,44 ± 19,1,1	64,71 ± 8,05	70,00 ± 21,73	62,96 ± 13,09	70,83 ± 11,41	83,33 ± 15,21	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00



Gambar 2. Grafik Persen Proteksi Infusa Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* K.)

Hasilnya, kelompok perlakuan mencapai persen proteksi rata-rata maksimum yaitu pada kelompok kontrol positif 100% saat menit ke 40, 45, 50, 55, dan 60 menit; kelompok kosentrasi infusa 10 % saat menit ke 60, kosentrasi 20 % dan 40 % saat menit ke 55 dan 60.Persentase proteksi nyeri yang dihasilkan oleh setiap kelompok perlakuan lebih besar seiring dengan peningkatan konsentrasi infus dari daun sembung rambat (*Mikania micrantha* K.). Hal ini diamati dalam perbandingan dengan kelompok kontrol negatif yang tidak menerima infusa, serta kelompok kontrol positif yang diberikan Na diklofenak.

Analisis dalam penelitian ini menggunakan ANOVA Dua Arah karena bertujuan untuk menguji pengaruh kelompok perlakuan dan waktu terhadap persentase proteksi nyeri. Uji ini menggunakan nilai signifikansi p=0,005. Jika hasil signifikansi statistik menunjukkan (p<0,05), maka dilanjutkan dengan uji lanjutan Tukey. Hasil penelitian menunjukkan Persentase proteksi pada kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan persentase proteksi zat uji maupun kontrol positif. (p<0,05). Hasil uji lanjut Tukey menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara persentase proteksi pada infusa konsentrasi 10% dengan konsentrasi 20% (p> 0,05), tetapi berbeda signifikan dengan kelompok infusa kosentrasi 40 % dan dengan kelompok kontrol positif yang diberi Na diklofenak (p<0,05). Efek analgesik dan persen proteksi paling besar diberikan oleh konsentrasi 40% meskipun tidak sebesar kelompok positif yang diberi Na diklofenak. Daun sembung rambat (*Mikania micrantha* K.), mengandung senyawa flavonoid dalam infusa. Efek analgesik mungkin disebabkan oleh penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase oleh kandungan flavonoid, yang dapat mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat (Ferraz et al, 2020). Flavonoid juga menghambat degranulasi neutrofil, suatu proses yang terlibat dalam peradangan. Persentase proteksi nyeri berbanding lurus dengan jumlah gerakan menggeliat (Husna et al, 2022).

Berdasarkan analisis statistik variabel waktu, terlihat jelas bahwa ada perbedaan yang signifikan antara semua waktu perlakuan terhadap persen proteksi nyeri (p<0,05) pada menit ke-5 dengan menit-menit berikutnya. Menit ke 10 berbeda signifikan (p<0,05) dengan menit ke 5, 55 dan 60. Menit ke 15 berbeda signifikan (p<0,05) dengan menit ke 5, 50,55 dan 60. Menit ke 20 berbeda signifikan (p<0,05) dengan menit ke 5, 40, 50,55 dan 60. Pada menit ke-25, terdapat perbedaan yang signifikan (p<0,05) dibandingkan dengan menit ke-5, 55, dan 60. Menit ke-30 menunjukkan perbedaan signifikan (p<0,05) dengan menit ke-5, 50, 55, dan 60. Menit ke-35 juga berbeda signifikan (p<0,05) dibandingkan dengan menit ke-5, 55, dan 60. Menit ke-40 memiliki perbedaan signifikan (p<0,05) dengan menit ke-5, 20, 55, dan 60. Menit ke-45 menunjukkan perbedaan signifikan (p<0,05) dibandingkan dengan menit ke-5, 55, dan 60. Menit ke-50 berbeda signifikan (p<0,05) dengan menit ke-5, 55, dan 60. Menit ke-55 dan 60 menunjukkan perbedaan signifikan (p<0,05) dibandingkan dengan semua menit pengamatan lainnya.

SIMPULAN

Disimpulkan bahwa pemberian infusa daun sembung rambat (*Mikania micrantha* K.) dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% dapat memberikan efek analgetik pada mencit jantan putih (*Mus musculus* L.) yang telah diinduksi dengan asam asetat. Infusa dengan konsentrasi 40% menunjukkan persentase proteksi nyeri yang lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi lainnya.

SARAN

Lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas analgetik ekstrak dan fraksi daun sembung rambat (*Mikania micrantha* K.) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) menggunakan metoda geliat (Metoda Sigmund).

DAFTAR PUSTAKA

Ananta, A., Pratama, I. S., Dhuhani, A., Azizah, H., Dewi, M. S., Amrullah, N. A., dan Yanuar, R. P. (2023). Evaluasi Efektivitas Analgesik Jamu "X" Pada Mencit Swiss Webster. *Jurnal Kesehatan Tambusai,* 4(3): 3093-3100. https://doi.org/10.31004/jkt.v4i3.17095.

Arina, Y., Alta, U., Tari, M., Delina, S., Dari, R.W. (2024). Uji Aktivitas Sediaan Krim Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth) Sebagai Luka Bakar Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Aisyiah Medika*, 9(2): 84-95. https://doi.org/10.36729/jam.v9i2.1260.

Ceriana, R., Wahyuni, Riska., Silviyana., Nurhaliza., Afniar., Muna, K., Muria, S., Misla, Maghfira, M., Yunna, A. (2022). Efek Analgesik Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Menggunakan Metode Rangsang Panas. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 3(2): 27-29. https://doi.org/10.47065/jharma.v3i2.2430.

Dalimunthe, I,. Gabena, Syahputra, A., and Ricky. (2021). Edge Activator: Effect of Concentration Variation of Tween 80 on Characteristics and Rate of Difusion transfersome Sodium Diclofenac. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 3(2): 76-78

Dwisatyadini, M. (2010). *Pemanfaatan Tanaman Obat untuk Pencegahan dan Pengobatan Penyakit Degeneratif*. Optimalisasi Peran Sains dan Teknologi untuk Mewujudkan Smart City.

Fransiscus E. L, Sianturi S. (2021). Efektivitas Ekstrak Bakung (*Crinum asiaticum* L.) Sebagai Analgetik Pada Mencit Yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(2): 126-134.

Ferraz, C. R., Carvalho, T. T., Manchope, M. F., Artero, N. A., Rasquel-Oliveira, F. S., Fattori, V.,. & Verri Jr, W. A. (2020). Therapeutic Potential of Flavonoids in Pain and Inflammation: Mechanisms of Action, Pre-clinical and Clinical Data, and Pharmaceutical Development. *Molecules*, 25(3): 1-35. https://doi.org/: 10.3390/molecules25030762.

Harborne, J. (2006). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (I. S. Alih Bahasa: Kosasih Padmawinata (Ed.). Bandung: ITB.

Husna, P. A., Kairupan, C. F., dan Lintong, P. M. (2022). Tinjauan Mengenai Manfaat Flavonoid Pada Tumbuhan Obat Sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi. *Ebiomedik*, 10(1): 76-83. https://doi.org/10.35790/ebm.v10.i1.38173.

Liu, B. O., Yan, J., Li, W., Yin, L., Li, P., Yu, H., and Wan, F. (2020). *Mikania micrantha* Genome Provides Insights Into The Molecular Mechanism Of Rapid Growth. *Nature Communications*, 1(1): 1-13.

Sinata, N; Luthfi, A.(2020). Uji efek analgetik Infusa Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm.) Swing) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus* L) Jantan Yang Diinduksi Asam Asetat 1%.

Sipahutar, L. R., Ompusunggu, H., & Napitupulu, R. (2021). Gambaran Penggunaan Obat Analgetik Secara Rasional Dalam Swamedikasi Pada Masyarakat PKS Balam, Desa Balai Jaya KM. 31 Kecamatan Balam Sempurna, Kabupaten Rokan Hilir, Riau. *Nommensen Journal of Medicine*, 6(2): 53-57