



EFEKTIVITAS ANALGETIK KRIM TIPE M/A EKSTRAK ETANOL DAUN RANDU (*Ceibapentandra* (L) Gaertn) PADA HEWAN UJI MENCIT JANTAN

Setya Enti Rikomah, Devi Novia, Muhammad Fadhly

Email: setyaentirikomah@gmail.com

Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu
Jl. Indragiri gang 3 Serangkai Padang Harapan Bengkulu

ABSTRACT

Randu plant leaves (Ceiba pentandra (L) Gaertn) are commonly used in traditional medicine, one of which is an analgesic with secondary metabolites which are thought to be analgesics, namely flavonoids. The purpose of this study was to determine the analgesic effectiveness of the ethanol extract cream of randu leaves (Ceiba pentandra (L) Gaertn) in white male mice (Mus musculus). The research on the analgesic effectiveness of the ethanol extract cream of random leaves used the hot plate method and used male white mice as the experimental animal media. The soles of the hind legs of the mice were heated over hot plated with a temperature of 550C then the test animals were given the treatment which was divided into 5 treatment groups, namely positive control (Conterpain cream), negative control (F0), F1 (10%), F2 (15%), F3 (20%) and 1 normal group. The response of mice was calculated every 30 minutes in 120 minutes. The data obtained were analyzed using the one-way ANOVA statistical test followed by the Duncan test with a confidence level of 99%. The results of the one-way ANOVA test showed that there were significant differences between treatment groups ($0.00 < 0.05$). The results of the Duncan test showed that the group that provided the best analgesic effectiveness was F2 (15%) but not better than Positive Control.

Keywords: Randu, Ethanol, Cream, Analgesic, Hot plate

ABSTRAK

Daun tanaman randu (*Ceiba pentandra* (L) Gaertn) banyak digunakan dalam pengobatan tradisional, salah satunya sebagai analgesik dengan metabolit sekunder yang diduga bersifat analgesik yaitu flavonoid. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas analgesik krim ekstrak etanol daun randu (*Ceiba pentandra* (L) Gaertn) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*). Penelitian tentang efektivitas analgetik krim ekstrak etanol daun randum menggunakan metode hot plate dan menggunakan mencit putih jantan sebagai media hewan percobaan. Telapak kaki belakang mencit dipanaskan diatas hot plate dengan suhu



550C kemudian hewan uji diberi perlakuan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif (conterpain krim), kontrol negatif (F0), F1 (10%), F2 (15%), F3 (20%) dan 1 kelompok normal. Respon tikus dihitung setiap 30 menit dalam 120 menit. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik one way ANOVA dilanjutkan dengan uji Duncan dengan tingkat kepercayaan 99%. Hasil uji one way ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan ($0,00 < 0,05$). Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa kelompok yang memberikan efektivitas analgesik terbaik adalah F2 (15%) tetapi tidak lebih baik dari Kontrol Positif.

Kata kunci: Randu, Etanol, Krim, Analgesik, Hot plat

PENDAHULUAN

Tanaman randu (*Ceiba pentandra* (L) Gaertn) telah diketahui memiliki banyak manfaat mulai dari akar, batang, daun, serat sampai minyak dari biji. Tanaman randu khususnya pada daun banyak digunakan untuk obat tradisional di antaranya sebagai obat luar dan obat dalam seperti untuk mengatasi demam, diare, diabetes, hipertensi, sakit kepala, obat luka, dan batuk, daun randu segar memiliki kandungan senyawa flavonoid, fenolik, terpenoid, saponin, tanin, dan alkaloid ⁽¹⁾

Penelitian mengenai sediaan farmasi yang berasal dari bahan alam perlu mengalami pengembangan untuk mendapatkan ragam jenis bentuk sediaan obat yang bermanfaat serta memudahkan penggunaannya sehari-hari. Pada penelitian sebelumnya ekstrak daun randu diketahui mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang mengandung senyawa flavonoid ⁽²⁾ Selain itu juga telah diteliti sebagai sirup antipiretik pada hewan uji dengan senyawa metabolit sekunder flavonoid ⁽³⁾

Pada penelitian ini sediaan ekstrak etanol daun randu dikembangkan menjadi variasi bentuk sediaan baru yakni sediaan krim. Sediaan krim dipilih



karena memiliki keuntungan yang lebih daripada sediaan topikal lainnya seperti mudah dalam penggunaan, memberikan rasa nyaman dan penyebarannya merata pada kulit, dan mudah untuk dibersihkan ⁽⁴⁾.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada Laboratorium Fitokimia, Laboratorium Farmasetika dan Laboratorium Farmakologi Akademi Farmasi Al-Fatah Kota Bengkulu pada bulan Februari – Juni 2020.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan botol kaca gelap, timbangan analitik, lumpang dan alu, pH meter, pisau, gelas ukur 10 ml dan 100 ml, beaker glass, *waterbath*, cawan penguap, *hot plate*, *cotton bud*, kemasan krim. Bahan yang digunakan etanol 70%, etanol 96%, ekstrak etanol daun randu, *vaselin alba*, parafin cair, asam stearat, TEA, Nipagin, Nipasol, *Oleum Rosae*, *Aqua destilata*.

Prosedur Penelitian

a. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Randu

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Sebanyak 486,6 gram serbuk daun randu dimasukkan dalam botol kaca, lalu ditambahkan 4500 ml etanol 70%, ditutup dan dibiarkan selama lima hari terlindung dari cahaya, sambil sesekali diaduk. Kemudian, sari diserkai dan ampas diperas sehingga didapatkan filtrat 1. Sisa ampas kemudian diremaserasi dengan 500 ml pelarut, dilakukan selama dua hari. Ampas



diserkai dan diperas sehingga diperoleh filtrat 2. Filtrat 1 dan 2 digabung, selanjutnya meserat dipekatkan menggunakan *waterbath* sampai didapat ekstrak kental.

b. Evaluasi Ekstrak Etanol Daun Randu

Uji Organoleptis

Untuk mengetahui sifat fisik dari ekstrak yang meliputi bau, warna dan konsistensidari ekstrak.

Uji Kelarutan

Ditimbang 1g ekstrak, kemudian dititrtasi menggunakan pelarut dalam sejumlah pelarut (ml). kelarutan dapat ditunjukkan dengan melihat hasil titrasi dalam reng table kelarutan⁽⁵⁾

Pemeriksaan pH

Untuk melihat nilai pH Ekstrak apakah sama atau tidak dengan nilai pH kulit karena nantinya ekstrak akan di buat sebagai sediaan topikal.

Susut Pengeringan

Krus porselin beserta tutup ditimbang kemudian panaskan krus pada oven selama 30 menit pada suhu 105⁰C. Kemudian timbang ekstrak sebanyak 1g dan masukkan pada krus yang telah dipanaskan, krus digoyang diharapkan ekstrak merata. Lalu timbang. Krus dimasukan kembali kedalam oven pada suhu 105⁰C selama 60 menit dengan membuka tutupnya dan membirakan tutup didalam oven. Setelah itu keluarkan lalu timbang sampai diperoleh berat yang konstan⁽⁶⁾

c. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol daun Randu

Untuk mengidentifikasi kandungan senyawa yang terdapat didalam ekstrak.

Tabel 1 Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Randu

Bahan	Formulasi			
	F ₀	F ₁	F ₂	F ₃
Ektrak Etanol Daun Randu				
Randu	0	10 %	15%	20%
Vaselin Putih	20%	20%	20%	20%
Parafin cair	10%	10%	10%	10%
Asam Stearat	10%	10%	10%	10%
TEA	2%	2%	2%	2%
Nipagin	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%
Nipasol	0,03%	0,03%	0,03%	0,03%
Oleum Rosae	Qs	Qs	Qs	Qs
Aqua dest ad	100	100	100	100

d. Prosedur Pembuatan Krim Ekstrak Etanol Daun Randu

Timbang semua bahan dan panaskan lumpang. Lebur vaselin alba, parafin cair, asam stearat dan nipasol dalam cawan penguap diatas *waterbath* ad lebur (fase minyak). Campurkan nipagin, TEA dan air (fase air). Masukkan fase minyak kedalam lumpang panas kemudian gerus *ad* dingin, lalu ditambahkan fase air secara perlahan-lahan sambil digerus hingga homogen dan terbentuk massa krim. Masukkan ekstrak etanol daun randu yang sebelumnya diencerkan menggunakan sebagian fase air *ad* larut kemudian masukkan kedalam lumpang panas sedikit demi sedikit dan gerusan homogen. Tambahkan *oleum rosae* 2 tetes kemudian gerus *ad* homogen dan terbentuk krim⁽⁷⁾.



e. Evaluasi Krim Ekstrak Etanol Daun Randu

Uji Organoleptis

Dilakukan dengan cara melihat fisik dari sediaan yang meliputi bau warna dan konsistensi krim.

Uji pH

Pengujian ini menggunakan alat pH meter. Pemeriksaan pH dilakukan dengan mencelupkan elektroda kedalam 1 gram krim yang diencerkan dengan air suling hingga 10 ml⁽⁸⁾.

Uji Homogenitas

Diambil 1 gram krim pada bagian atas, tengah dan bawah kemudian dioleskan pada kaca arloji. Diamati jika terjadi pemisahan fase. Krim dinyatakan homogen jika tidak adanya pemisahan antara komponen penyusun emulsi tersebut⁽⁹⁾.

Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram sediaan krim diletakkan diatas kertas grafik yang dilapisi kaca, kemudian ditutup dengan kaca yang diberi beban tertentu masing-masing 50 gram, 100 gram, dan 150 gram. Dibiarkan selama 60 detik, lalu pertambahan luas yang diberikan oleh sediaan dapat dicatat⁽⁷⁾.

Uji Daya Lekat

Ambil 1 gram krim dioleskan pada satu sisi kaca. Kemudian ditempelkan pada kaca objek yang lain dengan sisi bawahnya telah dipasangkan tali

dengan mengikat beban 80 gram, amati waktu yang dibutuhkan beban tersebut untuk memisahkan kedua kaca tersebut ⁽¹⁰⁾

f. Pengujian Analgetik Krim Ekstrak Etanol Daun Randu

Metode pengujian menggunakan metode *hot plate*, dengan memberikan ransangan nyeri berupa pijakan panas pada suhu 55°C. Hewan uji akan menunjukkan reaksi dengan menjilat kaki belakang atau melompat⁽¹¹⁾. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dan satu kelompok normal masing masing mencit diberi tanda. Setelah itu secara bergantian hewan uji diinduksi pada kaki belakang diatas *hot plate*. Selanjutnya tiap hewan uji dioleskan 0,1 gram krim sesuai dengan kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 sebagai kontrol positif, Kelompok 2 sebagai control negative (F0), Kelompok 3 dengan formulasi 1 (10%), Kelompok 4 dengan formulasi 2 (15%), Kelompok 5 dengan formulasi 3 (20%). Kemudian amati dan catat respon mencit untuk mengurangi rasa nyeri tiap 30 menit selama 120 menit.

% daya Analgetik

$$= \frac{(rata - rata AUC Kontrol (-)) - (rata - rata AUC Perlakuan)}{(rata - rata AUC Kontrol (-))} \times 100\%$$

% Efektivitas Analgetik

$$= \frac{rata - rata daya analgetik kelompok perlakuan Krim}{rata - rata daya analgetik kelompok kontrol (+)} \times 100\%$$

Analisis Data

Pengumpulan data berdasarkan hasil dari pengamatan, kemudian dianalisa secara statistik dengan menggunakan uji analisa variansi satu arah.

HASIL DAN DISKUSI

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun dari tanaman randu (*Ceiba pentandra* (L). Gaertn) yang diambil dari lingkungan rumah warga beralamat Jln. Indragiri 4 Kelurahan Padang Harapan Kota Bengkulu yang dibuat menjadi ekstrak sebanyak 51.4 gram menggunakan pelarut etanol 70% dengan nilai persentase rendemen sebesar 10,53%.

Uji organoleptis ekstrak yang dilakukan didapat hasil ekstrak berwarna hijau kecoklatan, dengan berbau khas daun randu, serta berkonsistensi kental. Uji Kelarutan dilakukan dengan hasil kelarutan mudah larut karena masih pada range 1-10 bagian yang tertera pada farmakope Indonesia dengan hasil sebagai berikut aqua dest 6,00 ml, dengan etanol 70% 3,60 ml, dan dengan etanol 96% 3,40 ml.

Penetapan susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui besarnya kadar air yang hilang pada saat proses pengeringan, dan nilai persentase susut pengeringan yang didapat sebesar 0,25%.

Tabel 2 Hasil Pemeriksaan Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Randu

No	Pemeriksaan	Hasil	Keterangan
1	Alkaloid	(-) Negatif	Tidak membentuk endapan merah
2	Flavonoid	(+) positif	Warna Orange
3	Saponin	(+) Positif	Buih
4	Tanin	(+) Positif	Hitam kebiruan

Ekstrak etanol daun randu dibuat dalam bentuk sediaan krim diharapkan memiliki efek sebagai analgetik. Hasil skrining fitokimia ekstrak yang mengandung senyawa metabolit sekunder yakni Flavonoid, Tanin dan saponin, skrining fitokimia dilakukan dengan reaksi perubahan warna dimana ekstrak direaksikan dengan pereaksi yang sesuai dengan literatur untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder.

Tabel 3 Hasil Pemeriksaan Organoleptis krim Ekstrak Etanol daun Randu

NO	Formulasi	Organoleptis	Minggu ke-			
			1	2	3	4
1	F0	Bentuk Warna Bau	Setengah Padat Putih Khas Mawar	Setengah Padat Putih Khas Mawar	Setengah Padat Putih Khas Mawar	Setengah Padat Putih Khas Mawar
2	F1	Bentuk Warna Bau	Setengah Padat Kuning kecoklatan Khas mawar	Setengah Padat Kuning kecoklatan Khas mawar	Setengah Padat Kuning kecoklatan Khas daun randu	Setengah Padat Kuning kecoklatan Khas daun randu
3	F2	Bentuk Warna Bau	Setengah Padat Hijau kecoklatan Khas mawar	Setengah Padat Hijau kecoklatan Khas daun randu	Setengah Padat Hijau kecoklatan Khas daun randu	Setengah Padat Hijau kecoklatan Khas daun randu
4	F3	Bentuk Warna Bau	Setengah Padat Hijau kecoklatan Khas mawar	Setengah Padat Hijau kecoklatan Khas daun randu	Setengah Padat Hijau kecoklatan Khas daun randu	Setengah Padat Hijau kecoklatan Khas daun randu



Uji organoleptis krim dilakukan pengamatan selama 4 minggu. Krim mengalami perubahan fisik pada minggu kedua dan seterusnya sampai minggu keempat yaitu terjadi perubahan pada bau pada F1, F2, dan F3, krim menunjukkan bau asli ekstrak etanol daun randu pada minggu kedua untuk F2 dan F3, sementara F1 mulai timbul bau ekstrak pada minggu ke 3, tetapi untuk bentuk dan warna tetap konsisten krim hanya kehilangan bau minyak mawar sebagai *Corigen odoris* dari krim yang mengandung ekstrak etanol daun randu. Hal ini terjadi dikarenakan sifat dari minyak mawar yang mudah menguap sehingga selama penyimpanan minyak mulai hilang dengan sendirinya, selain itu faktor wadah penyimpanan yang terbuat dari plastik transparan dan tutup yang kurang tertutup dengan baik menyebabkan krim kehilangan bau dari minyak mawar ⁽¹²⁾

Uji homogenitas dilakukan dengan hasil pengamatan semua bahan-bahan krim homogen, sehingga memenuhi syarat homogenitas sebab krim dinyatakan homogen apabila tidak adanya pemisahan antar komponen penyusun emulsi ⁽⁹⁾.

Uji pH dilakukan bertujuan untuk melihat berapa nilai pH dari krim yang dibandingkan dengan pH kulit (4.5-7.5), dari hasil pengamatan didapat nilai rata-rata pH untuk Formula 0 8.3, Formula 1 6.55, Formula 2 6.43, Formula 3 6.53 dapat dilihat bahwa Formula 1, 2, 3 memenuhi persyaratan pH, sementara Formula 0 tidak memenuhi persyaratan pH.

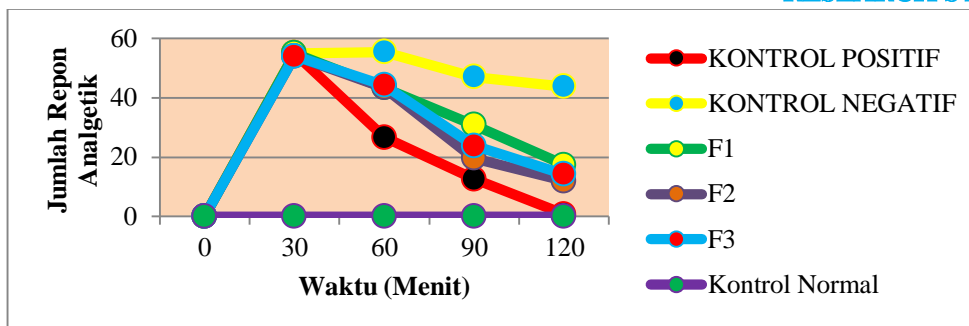
Uji daya lekat dilakukan menggunakan alat daya lekat yang memiliki beban 80g untuk melepaskan kedua kaca yang saling menghimpit hasil yang didapat pada pengujian ini F0 02.18 detik, F1 02.35 detik, F2 03.98 detik, dan F3 03.01 detik.

Uji daya sebar krim bertujuan untuk mengetahui luasnya daerah penyebaran krim pada saat dioleskan dikulit, uji daya sebar dilakukan selama empat minggu dengan rata rata hasil dari data tersebut krim Formula 0 dengan beban 50 gram sebesar 6.3cm², beban 100 gram 5.670cm², dan 150 gram 6.02 cm², Formula 1 dengan beban 50 gram sebesar 5.3cm², beban 100 gram 5.63cm², dan 150 gram 5.07 cm², Formula 2 dengan beban 50 gram sebesar 5.5cm², beban 100 gram 5.04cm², dan 150 gram 5.1cm², dan Formula 3 dengan beban 50 gram sebesar 5.01cm², beban 100 gram 6.09cm², dan 150 gram 5.73cm², memenuhi persyaratan untuk daya sebar sediaan topikal sekitar 5-7 cm⁻² (13).

Hasil Jumlah Rata-Rata Respon Analgetik Pada Mencit

Tabel 4 Hasil Jumlah Rata-rata Respon Analgetik Pada Mencit

No	Kelompok Perlakuan	Rata –Rata Respon Analgetik Mencit Pada Menirt Ke-			
		30	60	90	120
1	Kontrol Positif	55	26.6	12.6	0.8
2	Kontrol Negatif	55	55.4	47	43.8
3	Formula 1	55	43.4	30.8	17.4
4	Formula 2	54	43.4	19.6	12
5	Formula 3	54	44.2	23.8	14.2



Gambar 1 Grafik Rata- Rata Jumlah Respon Analgetik Mencit

Pengujian Analgetik Krim ekstrak etanol daun randu dengan metode rangsangan thermal menggunakan *Hot plate* dengan memberikan rangsangan nyeri berupa pijakan panas dengan suhu 55°C. Hasil Pada penelitian ini formula krim ekstrak etanol daun randu yang diduga memberikan efek analgetik terbaik yaitu F2 (15%) dengan hasil persentase daya analgetik F2 sebesar 36.73% dan persentase efektifitas analgetik F2 yang memberikan efek yang baik sebesar 66%. Dari data ini membuktikan bahwa krim ekstrak etanol daun randu mempunyai potensi sebagai analgetik.

Krim ekstrak etanol daun Randu memiliki khasiat sebagai analgetik hal ini dimungkinkan karena pada dasarnya daun randu mengandung gula pereduksi, saponin, poliuronoid, polifenol, tanin, plobatanin damar yang pahit, hidrat arang dan flavonoid⁽¹⁴⁾. skrining fitokimia yang telah dilakukan oleh peneliti dengan hasil ekstrak ini mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, tanin dan saponin. Senyawa metabolit skunder flavonoid yang terdapat pada krim ekstrak etanol daun randu berperan sebagai analgetik⁽¹⁵⁾. Juga senyawa saponin berefek sebagai analgetik⁽⁵⁾.



Pada F3 (20%) krim ekstrak etanol daun randu menunjukkan hasil persentase daya analgetik sebesar 32.614% dan efektifitas analgetik sebesar 59%. Pada F1 (10%) krim ekstrak etanol daun randu menunjukkan nilai persen daya analgetik sebesar 26.832% dan nilai efektivitas analgetik 51% menimbulkan efek analgetik tapi tidak cukup baik dibandingkan dengan F2 dan F3. Hal ini menegaskan bahwa ekstrak tumbuhan yang digunakan sebagai obat jika memiliki konsentrasi terlalu rendah hanya mengandung senyawa bioaktif dalam jumlah yang sedikit, sehingga fungsi menjadi tidak optimal ⁽¹⁵⁾. Hal seperti ini juga menunjukkan bahwa tidak selalu dosis tinggi memberikan efek terapi yang baik⁽¹⁵⁾.

Data dianalisis menggunakan program aplikasi SPSS 16 dengan taraf kepercayaan 99%. Dari hasil uji normalitas didapat nilai sig 0,758 dimana nilai ini lebih besar dari α 0,05 ($P > 0,05$) yang merupakan syarat sebuah data dikatakan normal. Sedangkan dari hasil uji homogenitas didapat nilai sig 0,014 dimana nilai ini $> 0,05$ yang merupakan syarat sebuah data dikatakan homogen. Kedua hasil uji tersebut memenuhi syarat maka uji *one-way anova* dapat dilakukan. Hasil uji anova satu arah didapat nilai sig sebesar 0,000. Nilai ini lebih kecil dari α 0,05 ($P < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik diantara tiap kelompok perlakuan. Untuk mengetahui kelompok mana yang memberikan efek analgetik paling baik maka dilakukan uji *post-hoc duncan*.

Tabel 5 Hasil Analisis Data

		AUC			
EFEKTIFITAS_ANALGETIK	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol Positif	5	2.013000			
Formula 2 (15%)	5		2.880000		
Formula 3 (20%)	5		3.063000	3.063000	
Formula 1 (10%)	5			3.312000	
Kontrol Negatif	5				4.554000
Sig.		1.000	.322	.182	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Dari hasil uji *post-hoc Duncan* krim formulasi 2 (15%) secara statistik memberikan efek analgetik yang paling baik dari setiap kelompok perlakuan namun tidak lebih baik dibandingkan kontrol positif. Kemudian diikuti dengan krim formula3 (20%) dan formula 1(10%), namun krim formula 1 (10%) tidak memberikan efek analgetik lebih baik dibandingkan fomula 2 (15%) tetapi secara statistik memberikan efek analgetik yang sama dan kontrol negatif (F0) yang memberikan efek analgetik paling tidak baik.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun randu (*Ceiba pentandra* (L). Gaertn) dapat dibuat kedalam bentuk sediaan krim.Krim Ekstrak etanol Daun Randu (*Ceiba pentandra* (L). Gaertn) memiliki efek analgetik terhadap mencit jantan putih.



Efektifitas analgetik krim ekstrak etanol daun randu yang memiliki persentase analgetik paling baik yaitu formula 2 (15%).

DAFTAR PUSTAKA

1. Friday ET, James O, Olusegun O, dan Gabriel A. "Investigations on the Nutritional and Medicinal Potentials of *Ceiba pentandra* leaf: A Common Vegetable in Nigeria". *Int J Plant Physiol Biochem* **3(6)**. 2011.
2. Rikomah, SE., dan Karolina, M. 2017 Uji daya Hambat Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Randu (*Ceiba pentandra* (L) Gaertn Pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Ilmiah Pharmacy*. **4 (1)**.
3. Rikomah, SE., Sartika, PD., dan Oktavia, D. 2019. Efektifitas antipiretik Ekstrak Etanol Daun Randu (*Ceiba pentandra* L) Pada Mencit Jantan Putih (*mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Pharmacy*. **6 (2)**.
4. Sharon, N., Anam, S., dan Yuliet. 2013. Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Hutan (*Eleutherine palmifolia* L. Merr). *Online Journal of Natural Science*. **2. (3):111-122**.
5. . Rikomah, SE. 2016. Uji Efektivitas Analgetika Ekstrak Etanol 95% Pelepah Pisang Uli (*Musa X Paradisiaca* L) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *Jurnal Gradien*. **12(2) : 1216-1220**.
6. Depkes RI., 2008. *Farmakope Herbal Indonesia (Edisi 1)*, Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
7. Elmitra., dan Rikomah, SE. 2018. Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Puding Hitam (*Graptophyllum pictum* L). *Jurnal Katalisator*. **3 (1):43-52**.
8. Azkiya, Z, Ariyani, H., dan Nugraha, TS. 2017. Evaluasi Sifat Fisik Krim Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) Sebagai Anti Nyeri. *Journal of Current Pharmaceutica Sciences*. **1(1):12-18**.
9. Erwiyani, AR., Luhurningtyas, FP., dan Sunnah, I. 2017. Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) dan Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* Linn). *Cendekia Journal of Pharmacy*. **1(1):77-90**.
10. Hanifah, W. Isa, M. dan Armansyah TR.. 2017. Potensi Infusa Batang Sernai (*Wedelia biflora*) Sebagai Analgesik Pada Mencit (*Mus musculus*). *JIMVET*. **01(4):729-735**.
11. Karlida, I., dan Musfiroh, I. 2017. Review : sushu Penyimpanan Bahan baku dan Produk Farmasi Di Gudang Industri Farmasi. *Farmaka*. **15(4): 58-66**.
12. Ulaen, Selfie P.J., Banne, Yos Suatan dan Ririn A. 2012. Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **3 (20): 45 -49**



13. Pratiwi RH 2014. Potensi Kapuk Randu (*Ceiba Pentandra Gearth*) Dalam Penyediaan Obat Herbal. *E-Journal WIDYA Kesehatan Dan Lingkungan*. **1(1):54-60**.
14. Pandey, PV., Bodhi, W., dan yudistira, A. 2013. Uji Efek Analgetika Ekstrak Rumput teki (*Cyperus rotundus L*) Pada Tikus Putih jantan Galus Wistar (*Rattus novergus*). *Pharmacon Jurnl Ilmiah Farmasi*. **2(02):44-48**.
15. Mukherjee PK., 2015. *Evidenc-Based Validation of Herbal Medicine*. Elsevier. Amsterdam.