

Efektivitas Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del) sebagai Analgesik pada Jantan dengan Metode Geliat

Effectiveness Of African Leaf Extract (*Vernonia amygdalina* Del) As An Analgesic In Male Mice Stretched Method

Hijrawati Ayu Wardani¹⁾, Wahyu Tri Handoko¹⁾

¹Program Studi D3 Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar

E-mail: hijrawatiayuardani@gmail.com

ABSTRACT

African leaves (*Vernonia amygdalina* Del) are vegetables that are generally consumed by West Africans as food or medicine. This plant is traditionally used to treat toothache, rheumatism, anti-malarial, gingivitis, anti-diarrhea, venereal disease, intestinal disease and as an antioxidant. Research Objectives To determine the effect of African leaf extract as an analgesic in mice induced by acetic acid and determine the most optimum concentration to reduce pain in male mice. The type of research used in this study was laboratory experimental. This research was conducted to determine the effectiveness of African leaf extract (*Vernonia amygdalina* Del) as an analgesic in male mice (*Mus musculus*). at an extract dose of 200 mg/kg BW of 120/30 minutes and 300 mg/kg BW of 56.66/30 minutes. Meanwhile, the ethanol extract of African leaves which did not have analgesic power was found at a dose of 100 mg/kg BW with a percentage of 165.33/30 minutes.

Keywords : African leaves (*Vernonia amygdalina* Del) Mice Analgesic

ABSTRAK

Daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) adalah sayuran yang umumnya dikonsumsi warga afrika barat sebagai bahan makanan atau obat. Tanaman ini secara tradisional dipergunakan buat mengatasi sakit gigi, rematisme, anti malaria, radang gusi, anti diare, penyakit kelamin, penyakit usus dan menjadi antioksidan Sesuai kebiasaan masyarakat memakai daun afrika sebagai obat sakit gigi, maka daun afrika diindikasikan mempunyai aktivitas menjadi analgetika. Tujuan Penelitian Untuk mengetahui efek dari ekstrak daun afrika sebagai analgesik pada mencit yang diinduksi asam asetat dan mengetahui konsentrasi yang paling optimum untuk mengurangi rasa nyeri pada mencit jantan. Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratorium Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui Efektivitas Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del) Sebagai Analgesik Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). pada dosis ekstrak 200 mg/kg BB sebesar 120/30 menit dan 300 mg/kg BB sebesar 56,66/ 30 menit. Sedangkan ekstrak etanol daun afrika yang tidak memiliki daya analgesik terdapat pada dosis 100 mg/kg BB dengan persentase sebesar 165,33/30 menit.

Kata kunci : Daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) Analgesik Mencit

PENDAHULUAN

Di Indonesia banyak sekali jenis tumbuhan yang sering dimanfaatkan masyarakat untuk pengobatan secara turun temurun, yang dipercaya ampuh untuk mengobati suatu penyakit, jauh sebelum obat-obat kimia yang sering digunakan di masyarakat secara luas (Dewi dan mudatsir,2013).

Salah satu tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional adalah daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) yang digunakan untuk mengobati penyakit ringan seperti diabetes, perut kembung, radang persendian, sakit badan dan nyeri haid. Daun afrika mengandung beberapa golongan senyawa antara lain flavonoid, tanin, dan glikosida (Miftahul Na'imah, 2017). Diantaranya senyawa daun afrika yang dapat mengurangi rasa nyeri adalah flavonoid. Senyawa flavonoid memiliki efek yang mirip dengan aspirin dalam mencegah pembentukan mediator inflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (Middleton dan Kadaswami C, 1992). Senyawa tanin dianggap sebagai penghambat COX-1 yang efektif untuk mengurangi rasa nyeri (Adedapo dan Aremu, 2014).

Daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) adalah sayuran yang umumnya dikonsumsi warga

afrika barat sebagai bahan makanan atau obat. Tanaman ini secara tradisional dipergunakan buat mengatasi sakit gigi, rematisme, anti malaria, radang gusi, anti diare, penyakit kelamin, penyakit usus dan menjadi antioksidan Sesuai kebiasaan masyarakat memakai daun afrika sebagai obat sakit gigi, maka daun afrika diindikasikan mempunyai aktivitas menjadi analgetika (Delisma et al., 2017).

Meningkatnya penggunaan obat herbal dikarenakan obat berasal dari bahan kimia yang dapat menimbulkan dampak efek samping, salah satunya resisten bakteri yang diakibatkan penggunaan antibiotik yang tidak sinkron (Yebby, 2007). Penelitian yang dilaporkan krisnaningsih et al., (2015).

Obat analgetik adalah zat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa sakit tanpa kehilangan kesadaran. Contoh analgetik perifer (non-opioid) yaitu paracetamol, asam mefenamat, dan asetosal sering digunakan dalam terapi analgesik, namun obat-obat analgesik memiliki efek samping seperti menyebabkan tukak lambung (gastritis ulcer), iritasi pada mukosa lambung (gastritis) dan diare. Obat golongan analgesik narkotik (opioid) seperti kodein, tramadol dan morfin, sehingga diperlukan pengobatan alternatif seperti tumbuhan atau bahan alam salah satunya daun Afrika (Tjay & Rahardja, 2015).

Menurut hasil penelitian Erniwati Pasita (2018) menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del), memiliki efek sebagai analgesik pada dosis 200 mg/Kg BB mencit.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti tertarik meneliti daun afrika dalam memberikan pengaruh analgesik sehingga peneliti mungkin merasa perlu dilakukannya penelitian dengan judul “Efektivitas ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) sebagai analgesik pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan metode geliat (Warouw et al., 2020).

METODE

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratorium Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui Efektivitas Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del) Sebagai Analgesik Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*).

Waktu Dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Desember 2022 – Maret tahun 2023, di Laboratorium Farmakologi Prodi D-III Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia.

Alat dan bahan

1. Alat yang digunakan yaitu bejana maserasi, timbangan analitik, cawan porselin, pipet tetes kanula, jarum oral, beaker glass, gelas ukur.
2. Bahan yang digunakan daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del), Mencit (*Mus musculus*) berat 20-30 gram sebanyak 15-20 ekor., Aquadest, Asam asetat 1%, Etanol 96%, Ibuprofen 400mg, NaCMC 1 %.

Prosedur kerja

Pembuatan ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalin* Del)

- a. Timbang simplisia kering sebanyak 500 gram
- b. Dimasukkan ke dalam bejana maserasi, lalu masukkan etanol 96% sebanyak 4 liter.
- c. Setelah 2 hari, saring ekstrak cair, kemudian ganti cairan penyari, lakukan sebanyak 3 kali selama 2 hari
- d. Setelah diperoleh ekstrak cair, lalu diuapkan sehingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Asam Asetat 1%

- a. Masukkan Asam Asetat 1 mL Kedalam Labu Ukur 100 mL
- b. Lalu tambahkan aquades secukupnya

Pembuatan suspensi Na-CMC 1% dalam 100 mL

- a. Timbang Na CMC sebanyak 1 gram
- b. Masukkan 100 mL air panas sedikit demi sedikit, sambil diaduk sampai terbentuk larutan koloidal
- c. Cukupkan volumenya 100 mL
- d. Sterilkan menggunakan autoklaf selama 15-20 menit

Pembuatan Ibuprofen sebanyak 50 mL

- a. Timbang serbuk ibuprofen 400 sebanyak 0,082 gram
- b. masukkan 50 mL Na-CMC sedikit demi sedikit, sambil di aduk sampai homogen

c. Sterilkan menggunakan autoklaf selama 15-20 menit

Pengelompokan hewan uji

Pengelompokan hewan uji yang terdiri dari 15 ekor tikus b. Dengan kelompok perlakuan sebagai berikut:

- Kelompok I : Kontrol negatif (Na-CMC 1%)
- Kelompok II : Kontrol positif (Ibuprofen)
- Kelompok III : Ekstrak daun afrika 100 mg/kg BB
- Kelompok IV : Ekstrak daun afrika 200 mg/kg BB
- Kelompok V : Ekstrak daun afrika 300 mg/kg BB

Pengujian Efek Analgetik

Hewan uji ditimbang terlebih dahulu setelah itu dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok 1 sebagai kelompok kontrol positif yang diberi suspensi Na-CMC, kelompok 2 diberi ibuprofen, kelompok 3 diberi ekstrak daun afrika 100 mg/kg BB, kelompok 4 diberikan ekstrak daun afrika 200 mg/kg BB dan kelompok 5 diberikan ekstrak daun afrika 300 mg/kg BB. Setelah dikelompokkan dilakukan pemeliharaan hewan uji selama 7 hari. Setelah pemeliharaan mencit ditimbang kembali sebelum diinduksi. Induksi hewan uji menggunakan asam asetat sebanyak 1 %. Secara intraperitoneal sebanyak 1 mL,, pengamatan dilakukan 5 menit selama 30 menit. Pemanjangan ditunjukkan dengan mencit yang mengontraksikan perutnya dan menarik kedua kakinya ke belakang, membuat tubuhnya tampak tegang. Kemudian hasil pengamatan masing-masing kelompok ditabulasikan dan jumlah data ditabulasikan untuk menghitung perbandingan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Adapun perlakuan yang diberikan untuk tiap kelompok setelah diberikan penginduksi, hewan uji diberi perlakuan yaitu Pemberian suspensi Na-CMC 1% secara oral sebanyak 1 mL sebagai kontrol negatif, pemberian suspensi ibuprofen 100 mg secara oral sebanyak 1 mL sebagai kontrol positif, pemberian ekstrak daun afrika dengan dosis 100 mg/BB, 200 mg/BB dan 300 mg/BB secara oral sebanyak 1 mL sebagai perlakuan sampel daun afrika.

Analisis Data

Data yang diperoleh yaitu pengamatan berupa jumlah geliat, yang selanjutnya diubah dalam bentuk persen daya analgetik, dengan rumus sebagai berikut.

$$\% \text{ daya analgetik} = 100 - \left\{ \frac{\text{jumlah geliatan kelompok obat (P)}}{\text{jumlah geliatan kelompok kontrol negatif (K)}} \times 100\% \right\}$$

Peneliti menganalisis data penelitian dengan menggunakan uji ANOVA One Way, untuk melihat perbedaan bermakna dari setiap uji dengan kontrol negatif dan positif. Daya analgesik bila % daya analgesik $\geq 50\%$, perbedaan persen efek analgesik antara dosis dilakukan uji LSD (*Least Significant Difference*) yaitu uji perbandingan ganda menurut montgomery (2011), uji LSD (*Least Significant Difference*) merupakan suatu prosedur lanjutan untuk mengetahui perlakuan mana yang berbeda secara signifikan apabila hipotesis nol ditolak.

HASIL

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efektivitas analgesik dan seberapa besar daya analgesik ekstrak etanol daun afrika terhadap mencit putih jantan. Subjek uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih betina dikarenakan kurangnya jumlah mencit jantan. Penggunaan mencit berdasarkan anatomi fisiologi mencit memiliki kemiripan dengan manusia, mudah ditangani, mudah dalam pemeliharaan, dapat beradaptasi dengan baik.

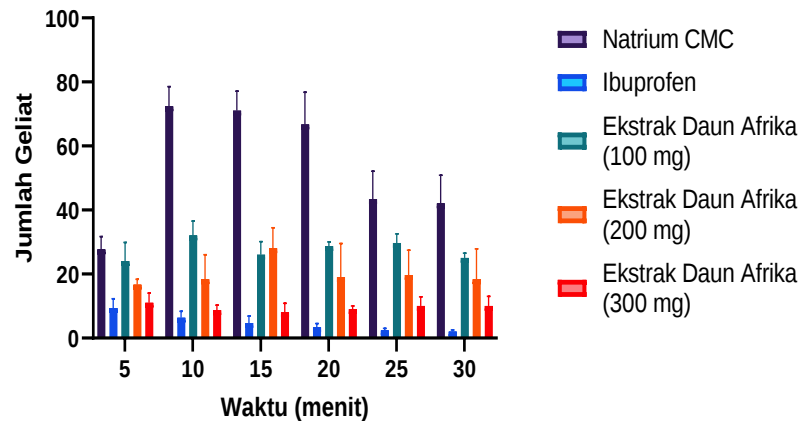
Dari hasil jumlah geliat setiap perlakuan setelah diberi larutan uji, kemudian di hitung rata-rata geliat mencit. Jumlah rata rata geliat dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4.1 Tabel Hasil Pengamatan

No.	Sampel uji	Jumlah hasil geliat			Rata-rata geliat mencit/30 menit
		1	2	3	
1	Na CMC 1%	378	330	255	321
2	Ibuprofen	23	20	41	28
3	Ekstrak 100 mg	73	150	173	165,33
4	Ekstrak 200 mg	57	126	177	120
5	Ekstrak 300 mg	59	57	59	56,66

Berdasarkan data tabel di atas, dapat dilihat bahwa ketiga dosis perlakuan ekstrak daun afrika dan kelompok kontrol positif (Ibuprofen) menunjukkan adanya perbedaan rata – rata jumlah geliat

dibandingkan dengan kontrol negatif yaitu 321/30 menit, kontrol positif ibuprofen (28), ekstrak daun afrika 100mg (165,33)/30 menit, 200(120) /30 menit, 300(56,66) /30 menit, perbedaan rata – rata jumlah geliat dapat dilihat pada gambar 4.1.



Gambar 4.1. Kurva Hasil Analisis dengan menggunakan metode anova one way

PEMBAHASAN

Penelitian yang saya lakukan ini merupakan penelitian eksperimental yang memiliki tujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun afrika sebagai analgesik pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan metode geliat. Daun afrika (*vernonia amygdalina* Del) yang digunakan pada penelitian ini adalah salah satu tumbuhan yang diperoleh dari daerah kota parepare Sulawesi selatan. Pengambilan daun ini dilakukan pada pagi hari sebelum jam 12 siang. Hal ini dilakukan karena pada waktu tersebut tumbuhan sedang mengalami fotosintesis yang baik, kemudian dilakukan sortasi basah dan dicuci hingga bersih menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang ada pada daun selama proses pengambilan daun. Selanjutnya daun yang telah di kumpulkan kemudian dikeringkan tanpa sinar matahari langsung atau cara di angin – anginkan

Pada pengujian ini digunakan mencit putih (*Mus musculus*) jantan sebanyak 15 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok uji dengan 3 perlakuan uji. Sebelum dilakukan pengujian, mencit putih jantan terlebih dahulu diaklimatisasi selama ± 7 hari agar mencit mudah beradaptasi dengan lingkungan baru dan tidak mengalami stress. Hewan uji yang digunakan harus dipuasakan selama 8 jam dalam keadaan minum untuk mencegah interaksi yang tidak diinginkan dan tidak ada makanan di dalam darah agar obat cepat terserap.

Larutan uji yang diberikan secara lisan adalah untuk kelompok; Suspensi CMC Na berdasarkan berat badan, ekstrak dengan dosis 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb, 300 mg/kg bb berdasarkan berat badan dan kontrol positif ibuprofen, 50 ml suspensi dibuat dan diberikan berdasarkan berat badan. Ibuprofen dipilih sebagai kontrol positif karena ibuprofen merupakan acuan yang paling sering digunakan dalam uji analgesia. Ibuprofen juga merupakan obat non-narkotika yang bekerja pada prostaglandin yang merespon rasa sakit, sehingga mengurangi intensitas rasa sakit. Sistem saraf pusat (Miftahul Na'imah, 2017).

Pada penelitian ini, larutan uji diberikan pada setiap mencit 30 menit sebelum induksi dengan asam asetat 1% sebagai stimulan produksi prostaglandin dan analgesik untuk melihat efek ekstrak untuk mencapai efek perlindungan. terhadap rasa sakit yang disebabkan oleh penginduksi, diikuti dengan pemberian asam asetat 1% secara intraperitoneal dengan volume dosis 0,1 ml/mencit dan pemeliharaan selama 10 menit. Selain itu, jumlah mencit yang diregangkan selama 30 menit dengan interval 5 menit untuk setiap perlakuan diamati. Mencit dilaporkan tegang, ditandai dengan retraksi perut, retraksi kaki, dan fleksi kepala. Selain itu, jumlah latihan peregangan diamati dalam tiap 5 menit selama 30 menit, jumlah latihan peregangan tiap kelompok dirata-ratakan dan dibandingkan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Flavonoid dan tanin yang terkandung dalam daun afrika (Miftahul Na'imah, 2017) menjadi dasar utama penelitian ini. Studi sebelumnya mengatakan bahwa kedua zat ini ditemukan pada spesies

tanaman yang berbeda dan memiliki efek menghilangkan rasa sakit. Berdasarkan hasil penelitian tersebut dan penelitian sebelumnya, kandungan flavonoid dan tanin pada daun afrika yang digunakan pada penelitian ini memiliki efek analgesik dengan cara menghambat pembentukan enzim siklooksigenase yang dapat menghambat sintesis prostaglandin yang merupakan neurotransmitter yang lebih dimulai. nyeri, menstabilkan reseptor nyeri dan menentukan durasi nyeri (Middleton et al, 2000).

Berdasarkan hasil terlampir, dapat dilihat sejauh mana peregangan masing-masing mencit pada masing-masing kelompok perlakuan selama 5 menit. Jumlah mencit yang menggeliat menunjukkan kekuatan dan kelemahan rasa sakit yang disebabkan oleh asam asetat. Semakin sedikit tikus yang tersentak, semakin lemah rasa sakitnya, dengan kata lain, semakin besar efek penghilang rasa sakit dari pengobatan tersebut. Secara keseluruhan, tingkat menggeliat berkurang secara signifikan untuk tiga dosis ekstrak daun Afrika dibandingkan dengan kontrol negatif. Peras berkurang pada mencit karena ekstrak daun Afrika kaya akan flavonoid dan tanin. Hal ini sesuai dengan penelitian (Begorod, 2006) yang menunjukkan bahwa flavonoid dan tanin memiliki efek analgesik pada faringitis pada tikus.

Hasil uji dilanjutkan dengan pengolahan data menggunakan analisis ANOVA *one way*. Analisis pengolahan data yang dilakukan untuk menguji perbedaan nilai antara dua kelompok atau lebih (Ridwan, 2003). Analisis ANOVA *one way* digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan secara bermakna terhadap data jumlah gelat terhadap masing-masing kelompok perlakuan. Syarat yang harus dipenuhi dalam menggunakan anova *one way* diantaranya adalah data harus terdistribusi normal dan variansi kelompok harus homogen (Singgih Ssantoso, 2002).

Berdasarkan analisis *One Way Annova* diperoleh data yang terbagi atas uji antara Natrium CMC dengan varian konsentrasi ekstrak, uji antara Ibuprofen dengan varian konsentrasi ekstrak, dan uji antara varian ekstrak satu dengan variasi ekstrak lainnya. Hasil yang diperoleh dari uji antara Natrium CMC dengan varian konsentrasi ekstrak yaitu pada sampel uji Natrium CMC dengan ibuprofen didapatkan hasil signifikan $p = <0,0001$ menunjukkan data tidak homogen ($p < 0,05$) yang artinya ada perbedaan berarti diantara kedua sampel uji tersebut. Pada sampel uji Natrium CMC dengan ekstrak daun afrika 100 mg didapatkan hasil signifikan $p = 0,0004$ yang menunjukkan data tidak homogen ($p < 0,05$) yang artinya ada perbedaan yang berarti diantara kedua sampel uji tersebut. Pada sampel uji Natrium CMC dengan ekstrak daun afrika 200 mg didapatkan hasil signifikan $p = <0,0001$ menunjukkan data tidak homogen ($p < 0,05$) yang artinya ada perbedaan yang berarti diantara kedua sampel uji tersebut. Dan pada sampel uji Natrium CMC dengan ekstrak daun kesambi 300 mg didapatkan hasil signifikan $p = <0,0001$ menunjukkan data tidak homogen ($p < 0,05$) yang artinya ada perbedaan yang berarti diantara kedua sampel uji tersebut.

Hasil yang diperoleh dari uji antara Ibuprofen dengan varian konsentrasi ekstrak yaitu pada sampel uji Ibuprofen dengan ekstrak daun afrika 100 mg didapatkan hasil signifikan $p = <0,0001$ menunjukkan data tidak homogen ($p < 0,05$) yang artinya ada perbedaan berarti diantara kedua sampel uji tersebut. Pada sampel uji Ibuprofen dengan ekstrak daun afrika 200 mg didapatkan hasil signifikan $p = 0,0004$ yang menunjukkan data tidak homogen ($p < 0,05$) yang artinya ada perbedaan yang berarti diantara kedua sampel uji tersebut. Dan pada sampel uji Ibuprofen dengan ekstrak daun afrika 300 mg didapatkan hasil signifikan $p = <0,0049$ menunjukkan data tidak homogen ($p < 0,05$) yang artinya ada perbedaan yang berarti diantara kedua sampel uji tersebut.

Hasil yang diperoleh dari uji antara varian ekstrak satu dengan variasi ekstrak lainnya yaitu pada sampel uji ekstrak daun afrika 100 mg dengan ekstrak daun afrika 200 mg didapatkan hasil tidak signifikan $p = <0,1546$ menunjukkan data homogen ($p < 0,05$) yang artinya ada perbedaan berarti diantara kedua sampel uji tersebut. Pada sampel uji ekstrak daun afrika 100 mg dengan ekstrak daun afrika 300 mg didapatkan hasil signifikan $p = <0,0001$ yang menunjukkan data tidak homogen ($p < 0,05$) yang artinya ada perbedaan yang berarti diantara kedua sampel uji tersebut. Dan pada sampel uji ekstrak daun afrika 200 mg dengan ekstrak daun afrika 300 mg didapatkan hasil signifikan $p = <0,0147$ menunjukkan data tidak homogen ($p < 0,05$) yang artinya ada perbedaan yang berarti diantara kedua sampel uji tersebut.

KESIMPULAN

Berdasarkan data dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun afrika memiliki efek sebagai analgesik hampir setara dengan ibuprofen ditunjukkan oleh persentase daya analgesik pada dosis 200 mg/kg BB sebesar 120/30 menit dan 300 mg/kg BB sebesar 56,66/ 30 menit. Sedangkan ekstrak etanol daun afrika yang tidak memiliki daya analgesik terdapat pada dosis 100 mg/kg BB dengan persentase sebesar 165,33/30 menit. Kemudian data dianalisis menggunakan ANOVA *one way*. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan jumlah geliat yang bermakna ($p < 0,05$) dengan kelompok positif, dosis ekstrak daun afrika 200 mg/kgBB dan dosis ekstrak

daun afrika 300 mg/kg BB sehingga dapat dikatakan bahwa kelompok tersebut memiliki efek analgesik yang baik dilihat dari penurunan jumlah geliatnya.

SARAN

1. Untuk peneliti selanjutnya jika menguji efektivitas analgesik diharapkan menggunakan hewan uji yang lebih banyak dan menggunakan hewan uji jantan agar hasil yang diperoleh lebih valid.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai khasiat dari daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del).

DAFTAR PUSTAKA

- Adedapo A.A. and Aremu O.J., 2014, Anti-Inflammatory, Analgesic And Antioxidant Activities Of Aqueous Leaf Extract Of *Vernonia Amygdalina* In Some Laboratory Animals, *Academic Journal of Science*, 3 (3), 253–265.
- Ansel, H.C. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Universitas Indonesia. Press Jakarta
- Arrias, J. C., Alvarado, D., & Calderón, M. (2019). Uji Efektivitas Anti Inflamasi Dan Analgetik Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) Secara Oral Terhadap Mencit Putih (*Mus Musculus*) Jantan. 5–10.
- Delisma, C., Fitrianiingsih, S. P., & Suwendar, S. (2017). Uji Aktivitas Analgetika Ekstrak N-Heksana Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina* Del) Terhadap Mencit Swiss Webster Jantan. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 1(1), 26–34. <https://doi.org/10.29313/Jiff.V1i1.3109>
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia, 1994. Material Medika Indonesia Jilid V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia : Jakarta.
- Depkes. RI., 1993, Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia, dan Pengujian Klinik, Jakarta.
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan Departemen Kesehatan RI : Jakarta.
- Ejoh, R.A., Nkonga, D. V., Innocent, G., & Moses, M, C (2007). “Nutritional components of some on conventional lafy vegetables consumed in cameroun”, *pakistan journal of nutrition* 6,7 12-714
- Furst D.E., Ulrich R.W. Obat Anti-Inflamasi Nonsteroid Obat Antireumatik Pemodifikasi Penyakit, Analgesik Nonopioid dan Obat yang Digunakan pada Gout Dalam: Nirmala W.K, Yesdelina N, Susanto D, Dany F. Editor. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi 10. Jakarta: EGC, 2011. 592-594,597,608
- Ibrahim NDG, Abdurrahman EM, Ibrahim G 2004. Histological studies of the effects of chronic feeding of *Vernonia Amygdalina*. del leaves on rats. *Nig.J. Surg. Res.* 2; 68-74
- Miftahul Na'imah 2017. Efek analgetik Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina L.*) Pada mencit yang diinduksi Asam Asetat. Fakultas Farmasi Universitas Muhamadiyah Surakarta.
- Pasita, E. (2018). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del) Pada Mencit Putih (*Mus musculus L*) Dengan Metode Witkin. In *Karya Tulis Ilmiah*.
- Penambahan, P., & Kering, G. (2015). Pengaruh Penambahan Ginger Kering (*Zingiber Officinale*) Terhadap Mutu Dan Daya Terima Teh Herbal Daun Afrika Selatan (*Vernonia amygdalina* Del). *Teknologi Pangan : Media Informasi Dan Komunikasi Ilmiah Teknologi Pertanian*, 6(2). <https://doi.org/10.35891/Tp.V6i2.470>
- Pasita, E. (2018). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del) Pada Mencit Putih (*Mus musculus L*) Dengan Metode Witkin. In *Karya Tulis Ilmiah*.

- Penambahan, P., & Kering, G. (2015). Pengaruh Penambahan Ginger Kering (*Zingiber Officinale*) Terhadap Mutu Dan Daya Terima Teh Herbal Daun Afrika Selatan (*Vernonia Amygdalina*). *Teknologi Pangan : Media Informasi Dan Komunikasi Ilmiah Teknologi Pertanian*, 6(2). <https://doi.org/10.35891/tp.v6i2.470>
- Warouw, V. Y. D., Pareta, D. N., Mongie, J., & Paat, V. (2020). Uji Efektivitas Diuretik Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del) Pada Tikus Putih Jantan *Rattus Norvegicus*. *Biofarmasetikal Tropis*, 3(1), 122–127. <https://doi.org/10.55724/j.biofar.trop.v3i1.267>
- Wilmana, P.F., Gan, S., 2007, Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti- Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya, Farmakologi dan Terapi, Edisi 5, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia