

Uji Efek Analgetik Infusa Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Pada Mencit Jantan Galur Swiss

SRI S. WAHYUNINGSIH^{1*} DAN LINDA WIDYASTUTI²

¹Program Studi DIII Farmasi, Politeknik Kesehatan (POLTEKKES) Bhakti Mulia Sukoharjo

²Mahasiswa PS. DIII Farmasi Poltekkes Bhakti Mulia Sukoharjo, Jawa Tengah

Diterima: 07 September 2015 – Disetujui: 19 Oktober 2015

© 2015 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih

ABSTRACT

Beluntas leaves (*Pluchea indica* L.) have been known as analgetic reducer. The study about this research has been going on right now. The goal of this research is to study the analgesic effect of beluntas (*P. indica*) leaf infused into male mice of swiss strain. The method used is the stretching chemical stimuli using acetic acid as an inducer of pain. Healthy male mice of Swiss strain were divided into five groups, and each group consisted of 5 mice. Group I was given paracetamol at a dose of 65 mg/kg of body weight, group II were given distilled water, the group III-V were given *beluntas* leaf infuse in the variation of 10 %, 20 % and 40 %. Thirty minutes after test substance application, acetic acid of 100 mg/kg of body weight were given intraperitoneally in all groups and stretching of mice was observed every 5 minutes for 1 hour. The data was analyzed by using normality test of Kolmogorov-Smirnov; the test of homogeneity of variance was analyzed by ANOVA and post hoc tests were to differentiate the percentage analgetic of every group. Statistical test showed normal distributed and homogeneous data; there are significant differences of percentage analgesic between paracetamol and beluntas leaf infuse of 10, 20, and 40 % ($p < 0.05$). There was significant differences between infuse of beluntas leaves with positive control (parasetamol) in mice.

Key words: Analgetic, leave of beluntas (*P. indica*), infuse, mice.

PENDAHULUAN

Mayarakat Indonesia untuk dapat mencapai hidup sehat tidak terlepas oleh adanya obat tradisional. Pengetahuan mereka tentang cara mengolah tanaman berkhasiat obat sudah diwariskan secara turun temurun (Puspitasari *et al.*, 2003; Hasti *et al.*, 2012). Pada era modern ini harga obat kimia relatif mahal bagi masyarakat menengah bawah. Di samping itu, pengobatan modern tidak selalu memberikan hasil yang di-

harapkan. Demikian pula efek samping yang ditimbulkan dari obat-obat kimia tersebut. Akibatnya, obat kimia yang dikonsumsi oleh masyarakat secara terus menerus akan dapat menyebabkan masalah bagi kesehatan tubuh (Gunawan, 2007; Iranloye *et al.*, 2011; Mali *et al.*, 2012).

Tanaman tradisional merupakan salah satu modal dasar pembangunan kesehatan nasional. Disamping pelayanan formal, pengobatan cara tradisional di Indonesia masih banyak dilakukan oleh masyarakat secara luas, baik di daerah pedesaan maupun daerah perkotaan. Istilah tanaman obat diartikan sebagai jenis tanaman yang sebagian, seluruh dan atau eksudat tanaman dimanfaatkan sebagai obat, bahan atau ramuan obat-obatan. Tujuan pengembangan obat tradisional di masyarakat yaitu untuk menunjang usaha

* Alamat korespondensi:
Laboratorium Farmakognosi, PS. D-III Farmasi,
POLTEKKES Bhakti Mulia, Sukoharjo.
Jl. Raya Solo-Sukoharjo Km 09. Telp./fax. (0271)-592577.
Jawa Tengah. e-mail: sri.saptuti@yahoo.com, atau
lindawidastuti@gmail.com

peningkatan taraf hidup sehat bagi mereka serta bertujuan agar bahan-bahan dari alam yang dipakai bermanfaat secara maksimal. Potensi tanaman berkhasiat obat dapat dibuktikan secara ilmiah oleh para peneliti, sehingga penggunaannya bisa dipertanggung jawabkan dengan benar (Sirait, 2007).

Di sekitar area rumah kita banyak ditemukan tanaman yang ternyata memiliki khasiat sebagai obat. Salah satunya adalah beluntas (*Pluchea indica* L) yang bisa dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai penghilang bau badan, penurun panas, peningkatan nafsu makan, dan mengatasi nyeri (otot, sendi, haid), anti skabies, anti TBC, dan mengobati kelenjar getah bening. Bagian daunnya berasa agak pahit dan berbau harum saat diremas, masyarakat biasanya mengkonsumsi sebagai lalapan. Akarnya bisa digunakan sebagai penyegar badan, mengeluarkan keringat, dan mengatasi nyeri pada persendian. Beluntas secara tradisional digunakan untuk penghilang rasa nyeri dengan cara merebus daunnya 10-15 gram dan diminum (Sibarani *et al.*, 2013). Potensi farmakologis dari daun beluntas yang belum banyak diketahui adalah sebagai penurun kolesterol, hal ini disebabkan karena adanya flavonoid yang terkandung dalam daun beluntas. Hal ini diperkuat dari hasil penelitian Sukaryana & Priabudiman (2014) dimana pemberian ekstrak daun beluntas mempengaruhi total kolesterol, HDL, dan LDL darah broiler. Pemberian ekstrak daun beluntas selama 3 minggu yang dimulai pada umur 1 minggu menghasilkan kandungan total kolesterol (156 ml/dl), HDL (44 mg/dl), dan LDL (144 ml/dl) darah broiler terendah.

Ekstrak daun beluntas (*P. indica*) juga memiliki efek antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhimurium* dengan zona penghambatan konsentrasi minimal 5 % dan mempunyai daya hambat paling baik yaitu dengan konsentrasi 15% (Nurhalimah *et al.*, 2015). Berdasarkan hasil penelitian Sibarani *et al* (2013), ekstrak etanol daun beluntas memiliki efek analgetika pada mencit, namun efek analgetika masih dibawah obat parasetamol. Penelitian Noridayu *et al.*

(2011) menunjukkan bahwa ekstrak methanol dari batang dan daun beluntas menunjukkan aktivitasnya sebagai antioksidan dengan konsentrasi senyawa fenol lebih tinggi dari ekstrak hexana. Dengan demikian terhadap hubungan yang linear antara aktivitas antioksidan dengan jumlah kandungan fenolik dalam ekstrak daun beluntas.

Nyeri adalah pengalaman sensoris dan emosional yang tidak menyenangkan akibat dari kerusakan jaringan. Keadaan psikis sangat mempengaruhi sakit atau memperhebat, tetapi dapat pula menghindarkan dari sensasi rangsangan nyeri. Nyeri juga disebut dengan suatu perasaan subjektif pribadi dan ambang toleransi nyeri berbeda-beda bagi tiap orang. Batas nyeri untuk suhu yaitu pada 44-45 °C (Tjay & Rahardja, 2002).

Intensitas nyeri merupakan gambaran seberapa parah nyeri yang dirasakan individu. Pengukuran intensitas nyeri sangat subyektif dan individual, dan kemungkinan nyeri dalam intensitas yang sama dirasakan sangat berbeda oleh dua orang yang berbeda. Pengukuran nyeri dengan pendekatan obyektif yang paling mungkin adalah menggunakan respon fisiologik tubuh terhadap nyeri itu sendiri (Tamsuri, 2007). Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan efek analgetik infusa daun beluntas pada mencit jantan galur Swiss.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakognosi Program Studi Diploma III Farmasi Poltekkes Bhakti Mulia Sukoharjo pada bulan Februari-April 2015. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *true*

Tabel 1. Hasil organoleptis infusa daun beluntas.

Variasi kadar	Bentuk	Warna	Bau	Rasa
10%	cair	coklat bening	aromatik	agak pahit
20%	cair	coklat muda	aromatik	agak pahit
40%	cair	coklat tua	aromatik	pahit

experiment design dengan pendekatan *postes only control group* (Sugiyono, 2010).

Sampel daun beluntas (*P. indica*) berasal dari daerah Pacitan, Jawa Timur. Sampel mempunyai kriteria inklusi yaitu daun beluntas yang berwarna hijau dan masih segar. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur *Swiss* yang tidak cacat secara anatomi, sudah berumur 1-2 bulan dan berat badan 20-30 gram. Jumlah mencit jantan (*Mus musculus* L) galur *Swiss* yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 30 ekor. Daun beluntas yang digunakan sebanyak 20 gram karena sediaan infusa hanya bertahan selama 24 jam, sehingga harus dibuat dalam kondisi baru pada saat akan melakukan penelitian.

Cara pengambilan sampel pada penelitian ini adalah dengan teknik *Simple random sampling* terhadap mencit dan daun beluntas yang sudah memenuhi kriteria inklusi yang ditentukan. Setiap anggota populasi mempunyai kesempatan yang sama untuk diseleksi sebagai sampel (Sugiyono, 2010).

Variabel penelitian dalam penelitian ini adalah variabel bebas yaitu infusa daun beluntas. Sedangkan variabel tergantung yaitu jumlah geliat dan persentase daya analgetik pada mencit jantan galur *Swiss*. Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah daun beluntas (*P. indica*), mencit jantan galur *Swiss*, parasetamol sebagai kontrol positif, aquadest sebagai kontrol negatif, dan asam asetat. Alat yang digunakan antara lain panci infusa, kompor listrik, termometer, beaker glass, batang pengaduk, timbangan analitik, corong, gelas ukur, spuit injeksi oral, kain flanel dan kertas saring.

Prosedur penelitian

Penelitian ini menggunakan mencit jantan galur *Swiss* sebagai hewan uji, yang dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok I sebagai kontrol positif (parasetamol), kelompok II sebagai kontrol negatif (aquadest), kelompok III, IV, dan V sebagai kelompok eksperimental yang diberi infusa daun beluntas dengan kadar 10 % b/v, 20 % b/v, 40 % b/v. Sebelum pengujian dilakukan, mencit dipuasakan kemudian di-

timbang. Berat badan mencit yang digunakan berkisar 20-30 gram.

Dosis parasetamol yang biasa digunakan yaitu 500 mg per hari. Dosis diberikan disetarakan dengan dosis pada manusia dengan berat badan 70 kg dikonversikan ke mencit 20 gram dikalikan dengan konstanta uji terapi sebesar 0,0026. Jadi perhitungan dosis konversi yang diberikan pada kelompok kontrol positif yaitu $500 \text{ mg} \times 0,0026/70 \text{ kg BB} = 1,3 \text{ mg}/20\text{g} = 65 \text{ mg}/\text{kg BB}$. Maka dosis untuk mencit yaitu 1,3 mg yang kemudian dilarutkan dengan aquadest sampai mencapai 0,5 ml. Aquadest diambil 0,5 ml kemudian diberikan pada tiap hewan uji kontrol negatif.

Pengujian analgetik

Sebelum dilakukan uji analgetik, dilakukan uji pendahuluan untuk menentukan dosis induksi asam asetat, selang waktu induksi asam asetat dengan pemberian sediaan uji serta rentang dosis sediaan uji (Hastuti & Safitri, 2015). Uji analgetik terlebih dahulu hewan uji diberi parasetamol, aquadest, variasi kadar infusa daun beluntas tiap kelompok secara oral. Setelah 30 menit dilakukan pemberian asam asetat steril 100 mg/kg BB secara *intraperitoneal*, langsung dihitung jumlah geliat yang ditimbulkan setiap 5 menit selama 60 menit. Geliat ditandai dengan kaki belakang ditarik ke belakang dan perut mengempis.

Teknik analisis data

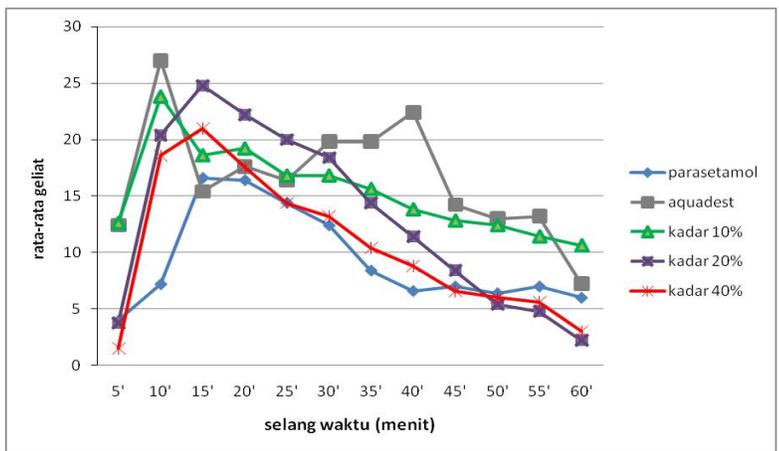
Data yang diperoleh berupa jumlah geliat dan persentase daya analgetik (% DA) dengan persamaan:

$$\% \text{ DA} = 100 - (P/K \times 100\%)$$

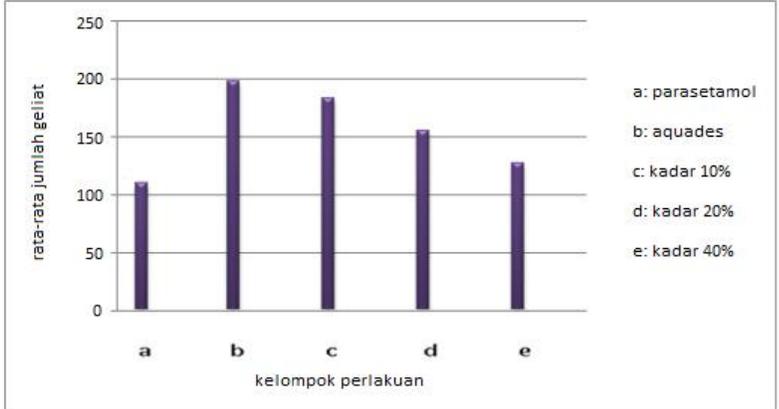
dimana, P: jumlah komulatif geliat mencit yang diberi obat analgetik, dan K: jumlah komulatif geliat mencit kontrol. Selanjutnya dianalisa dengan uji statistik Anova dan dilanjutkan analisa *post hoc test* dengan uji LSD pada taraf kepercayaan 95 %.

HASIL DAN PEMBAHASAN

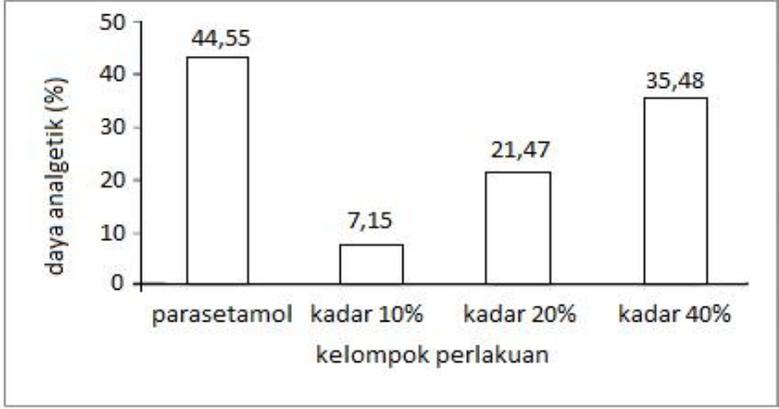
Data dalam penelitian ini merupakan data hasil dari pengamatan terhadap 5 kelompok uji dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Hasil data yang diperoleh dari



Gambar 1. Grafik Hubungan antara Waktu Percobaan dengan Geliat pada Hewan Uji.



Gambar 2. Grafik hubungan antara kelompok perlakuan dengan rata-rata jumlah geliat.



Gambar 3. Rata-rata persen daya analgetik setiap perlakuan.

pengujian analgetik selanjutnya dianalisis secara statistik dengan menggunakan SPSS untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan secara

kadar 10 dan 20 % (p=0,000) serta terhadap kelompok perlakuan infusa kadar 40% (p=0,013). Kadar 10 % memiliki perbedaan yang signifikan

signifikan terhadap daya analgetik dari kelima perlakuan yang sebelumnya memenuhi syarat normalitas dan homogenitas data.

Langkah pertama data diuji menggunakan *one-sample Kolmogorov-smirnov test*. Hasil uji statistik normalitas persentase daya analgetik diperoleh nilai p atau signifikansi dari kelompok kontrol positif (parasetamol) sebesar 0,941; kelompok perlakuan kadar infusa 10% sebesar 0,998; kelompok perlakuan kadar infusa 20 % sebesar 0,989 dan kelompok perlakuan kadar infusa 40 % sebesar 0,969. Hal ini menunjukkan bahwa berdasarkan ketentuan yang ada dapat dikatakan data dari semua kelompok perlakuan berasal dari populasi yang terdistribusi secara normal karena masing-masing memiliki nilai $p > 0,05$.

Langkah selanjutnya uji homogenitas menggunakan *test of homogeneity of variances* yang menunjukkan bahwa dari perhitungan uji homogenitas diperoleh nilai p atau signifikansi 0,811. Berdasarkan ketentuan yang ada dapat dikatakan data tersebut adalah homogen, karena nilai $p > 0,05$. Kemudian dilakukan uji *oneway anova*, berdasarkan hasil uji tersebut nilai probabilitas yang diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p=0,000$), sehingga dapat dilanjutkan dengan analisis *post hoc tests* dengan uji LSD yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok perlakuan.

Berdasarkan analisis *post hoc tests* dengan uji LSD menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kontrol positif terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kelompok perlakuan infusa

terhadap kontrol positif, kadar 20 % dan kadar 40 % dimana nilai ($p=0,000$). Kadar 20 % juga memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kontrol positif dan kadar 10 % ($p=0,000$) serta kadar 40 % ($p=0,001$). Begitu pula dengan kelompok perlakuan infusa kadar 40 % memiliki perbedaan yang signifikan juga terhadap kelompok perlakuan kontrol positif ($p=0,013$), kadar 10 % ($p=0,000$), dan kadar 20 % ($p=0,001$). Dengan demikian masing-masing data menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p<0,05$).

Pembahasan

Pada penelitian ini menggunakan daun beluntas (*P. indica*) sebagai bahan uji, karena pada daun beluntas terdapat kandungan zat kimia salah satunya adalah flavonoid. Sistem mekanisme sebagai analgetik adalah menghambat enzim siklooksigenase, dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi nyeri. Uji analgetik daun beluntas pada penelitian ini dilakukan karena melihat pemanfaatan tanaman obat di masyarakat masih belum dilakukan secara optimal untuk kesehatan.

Daun beluntas yang telah dipilih dibuat simplisia kering dengan cara dioven hal ini bertujuan untuk mengurangi kadar air pada daun. Setelah kering simplisia dibuat infusa yang dibagi menjadi tiga variasi kadar yaitu 10, 20, dan 40% sebagai kelompok larutan uji.

Metode penyarian dilakukan dengan infundasi karena senyawa flavonoida yang berada di dalam daun beluntas dapat larut dalam air, murah, lebih cepat, dan alat yang digunakan sederhana. Infusa merupakan sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90 °C selama 15 menit. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Sehingga, infusa tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Balitbangkes, 2001).

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit, karena induksi bahan kimia secara intraperitoneal pada mencit akan menimbulkan iritasi pada perut dan meng-

akibatkan efek geliat (Parmar & Prakash, 2006). Selain itu hewan mencit memiliki gen yang mirip dengan manusia, termasuk hewan mamalia, kemampuan berkembang biak tinggi sehingga cocok untuk digunakan sebagai penelitian, mudah dalam penanganannya, dan karena bentuk tubuhnya yang kecil menyebabkan obat yang digunakan di badannya relatif cepat termanifestasi. Mencit yang digunakan berjenis kelamin jantan karena memiliki kondisi biologis yang stabil dari pada mencit betina, karena dipengaruhi oleh siklus esterus. Selain keseragaman jenis kelamin, juga digunakan keseragaman berat badan (20-30 g) dan umur (lima minggu) yang bertujuan untuk memperkecil variabilitas biologis antara hewan uji yang digunakan, sehingga dapat memberikan respon yang relatif lebih seragam terhadap rangsangan kimia yang digunakan pada penelitian ini.

Metode pengujian analgetika yang digunakan pada penelitian ini adalah metode geliat atau rangsang kimi yang diinduksi menggunakan Asam asetat glacial, karena memiliki sifat teroksidasi dan fotosintesis selain itu induksi asam asetat secara intraperitoneal pada hewan uji akan menimbulkan iritasi pada perut dan mengakibatkan efek geliat. Penelitian sebelumnya untuk mengetahui efek geliat pada mencit, metode yang digunakan adalah dengan memberikan rangsangan nyeri pada hewan uji berupa rangsang panas dengan suhu 55 °C.

Berdasarkan gambar 1, diketahui rata-rata geliat paling banyak adalah kontrol negatif (aquadest) karena hanya digunakan sebagai kontrol pelarut dan tidak memiliki efek sebagai analgetik, kemudian diikuti dengan rata-rata geliat pada kadar 10, 20, dan 40 %, dan rata-rata geliat paling sedikit adalah pada kontrol positif yaitu parasetamol yang merupakan obat kimia sebagai analgetik yang sering dipakai oleh masyarakat pada umumnya.

Gambar 2 memperlihatkan bahwa percobaan pada mencit dengan kontrol negatif (aquades) memiliki rata-rata jumlah geliat yang paling besar dibanding dengan percobaan pada mencit dengan variasi kadar infusa 10, 20, dan 40 % dan juga kontrol positif (parasetamol). Pada percobaan

variasi kadar infusa 10, 20, dan 40 % rata-rata jumlah geliat secara berturut-turut adalah 184,2; 155,8; dan 128,0. Hasil tersebut nampak bahwa pola rata-rata jumlah geliat menurun seiring dengan peningkatan dosis. Hal ini disebabkan oleh karena semakin tinggi dosis yang diberikan maka jumlah geliat sebagai tanda nyeri juga semakin menurun. Pada gambar 2 juga terlihat bahwa kontrol pelarut (aquades) memiliki daya geliat yang paling tinggi, hal ini sangat relevan karena aquadest tidak memiliki efek analgetik, dan ketika hewan uji merasakan nyeri maka geliat akan semakin bertambah tinggi.

Gambar 3 nampak bahwa rata-rata jumlah persen daya analgetik untuk control positif (parasetamol) lebih besar dibandingkan dengan variasi kadar infusa 10, 20, dan 40%. Hasil data yang diperoleh dari pengujian analgetik ini yang selanjutnya dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA untuk melihat adanya perbedaan nyata atau tidaknya efek analgetik dari kelima perlakuan yang sebelumnya harus memenuhi syarat normalitas dan homogenitas data.

Untuk menguji varian apabila probabilitas/signifikansi $p > 0,05$ maka data mempunyai varians yang sama maka H_0 diterima. Setelah diuji dengan *One Way Anova*, nilai probabilitas yang tercantum pada kolom signifikansi adalah ($p = 0,000$) maka H_1 diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa infusa daun beluntas memiliki efek analgetik pada mencit jantan galur Swiss, akan tetapi lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif (parasetamol).

Hasil tiga variasi kadar dosis yang paling efektif yaitu kadar 40 %, karena dilihat dari jumlah geliat dan persen daya analgetik hampir mendekati parasetamol sebagai larutan pembanding. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian dari Sibarani *et al.* (2013) dimana ekstrak daun beluntas menunjukkan adanya efek analgesik, namun efek analgetiknya lebih rendah dari parasetamol. Menurut Afrianti *et al.* (2014), Hasti *et al.* (2011), Solihatifati *et al.* (2010), dan Wulandari & Hendra (2010) pengaruh ekstrak tumbuhan obat yang digunakan sebagai uji penelitian terhadap berbagai hewan mempunyai pengaruh yang beragam. Tinggi rendahnya dosis

sangat berpengaruh terhadap respon hewan uji. Kondisi ini juga berbeda dalam hal pelarut ekstrak maupun bagian (organ) dari tumbuhan yang digunakan sebagai bahan penelitian.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa infusa daun beluntas memiliki efek analgetik pada mencit galur swiss, akan tetapi lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif (parasetamol). Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diketahui bahwa rata-rata persen daya analgetik untuk kontrol positif (parasetamol) lebih besar yaitu 44,55; kemudian diikuti oleh kelompok perlakuan kadar 40 % sebesar 35,48; kadar 20 % sebesar 21,47 dan yang paling rendah pada kelompok perlakuan kadar 10 % sebesar 7,16.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R., R. Yenti dan D. Meustika. 2014. Uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) pada mencit putih jantan yang diinduksi Asam Asetat 1%. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 1(1): 54-60.
- Badan Penelitian Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes). 2001. *Inventaris tanaman obat Indonesia (I)*. Jilid 2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Gunawan, S.G. 2007. *Farmakologi dan terapi*. edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Hasti, S., N.H. Sandi, dan T. Srianti. 2012. Uji efek antipiretik ekstrak etanol, fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat daun beringin (*Ficus benjamina* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Sains dan Teknologi*. 17(1): 40-43.
- Hastuti, S. dan I.A Safitri. 2015. Aktivitas analgetika ekstrak etanol daun sliji (*Phyllanthus buxifolius* Meull.Arg) terhadap mencit galur balb/c. *Indonesian Journal on Medical Science*. 2(1): 11-15.
- Iranloye, B.O., V.B. Owoyele, O.R. Kelani, dan S.B. Olaleye. 2011. Analgesic activity of aqueous leaf extract of *Phyllanthus amarus*. *Afr. J. Med. Sci.* 40(1): 47-50.
- Mali, A.A., D.D. Bandawane, dan M.G. Hivrale. 2013. Anti-inflammatory and analgesic activities of ethyl acetate and petroleum ether fractions of *Cassia auriculata* Linn. *Leave. Research Article*. 13: 191-197.
- Noridayu, A.R., Y.F. Yii, A. Faridah, S. Khozirah, and N. Lajis. 2011. Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of *Pluchea indica* Less. *International Food Research Journal*. 18(3): 925-929.

- Nurhalimah, H., N. Wijayanti, dan T.D. Widyarningsih. 2015. Efek antidiare ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L) terhadap mencit jantan yang diinduksi bakteri *Salmonella typhimurium*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 3(3): 1083-1094.
- Parmar, N.S., dan S. Prakash. 2006. *Screening methods in pharmacology*. Apha Science International. Oxford.
- Puspitasari, S., S. Listyawati dan T. Widiyani. 2003. Aktivitas analgetik ekstrak umbi teki (*Cyperus rotundus* L.) pada mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan. *Biofarmasi* 1(2): 50-57.
- Sibarani, V.R., M.W. Pemi. dan A. Henoch. 2013. Uji analgetika ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L) pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal e-Biomedik*. 1(1): 621-628.
- Sirait. 2007. *Penuntun fitokimia dalam farmasi*. ITB. Bandung.
- Solihatifati, S.F., dan A. Widodo. 2010. Pengaruh ekstrak rimpang temu kunci (*Kaempferia pandurata* Roxb.) terhadap jumlah geliat mencit Balb/C yang diinduksi Asam Asetat. *Artikel Ilmiah*. Universitas Diponegoro Semarang
- Sugiyono. 2010. *Metode penelitian pendidikan*. Penerbit Alfa-Beta. Bandung.
- Sukaryana, Y. dan Y. Priabudiman. 2014. Pengaruh pemberian ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L) terhadap total kolesterol darah Broiler. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*. 14(3): 152-157.
- Tamsuri, A. 2007. *Konsep dan penatalaksanaan nyeri*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Tjay, T.H., dan K. Rahardja. 2002. *Obat-obat penting*. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Wulandari, D., dan P. Hendra. 2011. Efek analgesik infusa daun *Macaranga tanarius* L. pada mencit betina galur Swiss. *Jurnal Ilmu-ilmu Hayati dan Fisik*. 13(2): 108-116.