

UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU BANYUWANGI (*Piper betle L.*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Ima Fitria Lestari¹, Juneita Fara Syafirah², Dita Amanda Deviani³

^{1, 2, 3} STIKES Banyuwangi

Email korespondensi: imafitrialestarigino@gmail.com

ABSTRAK

Analgesik adalah sebuah obat yang berfungsi untuk menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Kandungan senyawa flavonoid pada daun sirih digunakan menjadi analgesik. Penelitian ini untuk menguji tentang Uji Efek Analgesik Ekstrak Daun Sirih Hijau Banyuwangi (*Piper betle L.*) pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*).

Dosis ekstrak etanol daun sirih hijau yang digunakan adalah 4,696 mg, 9,392 mg dan 18,784 mg. Asam mefenamat digunakan sebagai control positif. Hewan Uji dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) diadaptasi selama ± 3 hari dengan kondisi lingkungan percobaan. Rangsangan nyeri yang diberikan pada penelitian ini adalah metode stimulan panas. Dari percobaan terlihat efek yang ditimbulkan oleh ekstrak daun sirih hijau sedikit lebih baik dari pada asam mefenamat.

Berdasarkan hasil penelitian uji efek analgesik ekstrak daun sirih hijau Banyuwangi (*Piper betle L.*) dapat memberikan efektivitas analgesik terhadap mencit (*Mus musculus*) pada dosis 4,696 mg/kgBB dengan respon yang baik terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*). Persen daya analgesik ekstrak daun sirih hijau yaitu 69,23%.

Kata kunci : Sirih Banyuwangi, Mencit putih jantan, Daya analgesic, Asam mefenamat

TEST OF ANALGESIC EFFECTS OF BANYUWANGI GREEN BETEL LEAVE (*Piper betle* L.) EXTRACT ON MALE WHITE MICE (*Mus musculus*)

ABSTRACT

*The content of flavonoid compounds in betel leaf is used as a protection as analgesic. The purpose of this study was to test the analgesic effects of Banyuwangi green betel leaf extract (*Piper betle* L.) on male white mice (*Mus musculus*).*

*The doses of green betel leaf ethanol extract that were used were 4.696 mg, 9.392 mg and 18.784 mg and the positive control were mefenamic acid. The test animals used in this study were white male mice (*Mus musculus*) that were adapted for about 3 days in experimental environmental conditions.*

*Based on the results of the study, the analgesic effect test of green betel leaf extract (*Piper betle* L.) can provide analgesic effectiveness on mice (*Mus musculus*). Ethanol extracts of green betel leaf (*Piper betle* L.) at doses of 4.696 mg/kgBW were able to provide a good analgesic effect with good responses to white male mice (*Mus musculus*). The percentage of analgesic power that was close to the percentage of analgesic power of the gold standard which is 69.23%.*

Keywords: *Analgesic, Banyuwangi Green Betel Leaf (*Piper betle* L.), Male White Mice (*Mus musculus*), Mefenamic Acid*

PENDAHULUAN

Salah satu tanaman asli Indonesia yang telah dimanfaatkan secara empiris sebagai anti nyeri adalah daun sirih (Januarti dkk, 2019). Kandungan metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) adalah tanin dan flavonoid. Kandungan senyawa flavonoid pada daun sirih digunakan menjadi pelindung terhadap analgesik (Pujaningsih dkk, 2021). Ekstrak daun sirih memiliki kadar tanin sebesar 20,33% dan kadar flavonoid sebesar 5,99% (Wulandari, 2020). Analgesik adalah sebuah obat yang berfungsi untuk menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri tanpa harus menghilangkan kesadaran. Analgesik dibagi menjadi dua golongan besar ialah analgesik non-opioid dan analgesik opioid (Tjay dan Rahardja, 2015). Asam mefenamat termasuk salah satu jenis analgesik non opioid untuk mengurangi nyeri ringan hingga sedang (Hargreaves K, 2005). Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan penelitian untuk menguji tentang Uji Efek Analgesik Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). Dari penelitian ini diharapkan diperoleh data dan fakta yang dapat dipertanggung jawabkan

secara ilmiah sehingga dapat dibuktikan bahwa tumbuhan ekstrak daun sirih ini berkhasiat sebagai anti analgesik secara farmakologis. Dosis ekstrak etanol daun sirih hijau yang digunakan adalah 4,696 mg, 9,392 mg dan 18,784 mg. Kemudian kontrol positif pada penelitian terdahulu menggunakan aspirin sedangkan pada penelitian ini digunakan asam mefenamat.

METODE PENELITIAN

MATERIAL

500 gram simplisia daun sirih di rendam selama 3 hari menggunakan pelarut etanol 96 persen. Dilakukan penggantian pelarut setiap 24 jam lalu diuapkan dengan waterbath suhu 50 derajat. Pelarut dimethylsulfoxide (DMSO) berfungsi untuk melarutkan ekstrak daun sirih, karena DMSO bersifat polar (Anita dkk, 2019). Ekstrak daun sirih dilarutkan menggunakan DMSO yang diencerkan dengan aquadest. Hewan Uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) diadaptasi selama ± 3 hari dengan kondisi lingkungan percobaan Mencit dipuasakan ± 18 jam sebelum perlakuan, namun air minum tetap diberikan.

Masing-masing mencit ditimbang dengan berat 20-30g.

Penelitian ini menggunakan metode Witkin (Writhing Tes / Metode Geliat). dengan prinsip yaitu memberikan stimulant panas (indikator nyeri) kepada mencit yang akan menimbulkan geliat (Writhing), dengan cara memasukkan mencit ke dalam beaker glass yang sudah diletakkan di atas hot plate pada suhu 50°C sebagai stimulan nyeri. Stimulan panas dalam penelitian ini menggunakan suhu 50°C karena suhu kritis rata-rata nyeri sebesar 45°C.

- K (-) : diberikan CMC 0,5% sebanyak 1 ml / 20gBb mencit
- K (+) : diberikan Asam mefenamat 1,3 mg / 20gBb mencit
- KP 1 : diberikan ekstrak daun sirih dengan dosis 4,696 mg / kgBB mencit
- KP 2 : diberikan ekstrak daun sirih dengan dosis 9.392 mg / kgBB mencit
- KP 3 : diberikan ekstrak daun sirih dengan dosis 18,784 mg / kgBB mencit

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pengamatan Respon Mencit

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 1, terlihat bahwa semua rata-rata jumlah respon geliat mencit yang dihasilkan oleh kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC 0,5 % yaitu 182, dimana hasil paling sedikit di menit ke-

Rancangan Penelitian

Keuntungan dari metode stimulan panas adalah rangsangannya alami, mudah dikontrol, tidak menyebabkan kerusakan jaringan walaupun rangsangan untuk menimbulkan rasa sakit dilakukan berkali-kali, dapat digunakan pada subjek yang bergerak ataupun tidak bergerak (Domer, 1971). Pengamatan dilakukan terhadap respon mencit ketika nyeri yaitu menarik abdomen, menarik kaki ke belakang atau menolehkan kepalanya.

90 yaitu 31 kali respon sedangkan respon paling banyak terlihat pada menit ke-60 yaitu 38 kali respon. Pada perlakuan kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC 0,5% terlihat bahwa rata-rata jumlah geliat tidak stabil karena CMC tidak memberikan efek analgesik.

Tabel 1. Hasil Pengamatan Mencit Kelompok Kontrol Negatif (CMC- Na)

Kelompok	Frekuensi Nyeri														
	Sebelum Perlakuan			Setelah Perlakuan											
	L	J	T	30'			60'			90'			120'		
	L	J	T	L	J	T	L	J	T	L	J	T	L	J	T
Mencit 1	-	57	57	3	42	45	-	52	52	3	34	37	-	24	24
Mencit 2	-	45	45	-	26	26	3	34	37	-	30	30	2	24	26
Mencit 3	2	53	55	-	20	20	5	34	39	-	26	26	-	32	32
Mencit 4	-	52	52	2	53	55	-	36	36	6	22	28	-	45	45
Mencit 5	2	36	38	-	16	16	2	25	27	-	33	33	-	33	33
Jumlah			247	Jumlah	162	Jumlah	191	Jumlah	154	Jumlah	160				
Rata-rata			49	Rata-rata	32	Rata-rata	38	Rata-rata	31	Rata-rata	32				
Jumlah Rata-rata			49 + 32 + 38 + 31 + 32 = 182												

Ket: L= Lompat ; J = Jilat ; T = Total ; (') = Menit

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 2, terlihat bahwa semua rata-rata jumlah respon geliat mencit yang dihasilkan oleh kelompok kontrol positif yang diberikan sirup asam mefenamat yaitu 68, dimana hasil paling sedikit di menit ke-90 yaitu 3 kali respon sedangkan

respon paling banyak terlihat pada menit ke-30 yaitu 16 kali respon. Pada perlakuan kelompok kontrol positif yang diberikan sirup asam mefenamat terlihat bahwa rata-rata jumlah geliat menurun itu karena sirup asam mefenamat memberikan efek analgesik.

Tabel 2 Hasil Pengamatan Kelompok Kontrol positif

Kelompok	Frekuensi Nyeri														
	Sebelum Perlakuan			Setelah Perlakuan											
	L	J	T	30'			60'			90'			120'		
	L	J	T	L	J	T	L	J	T	L	J	T	L	J	T
Mencit 1	-	35	35	1	15	16	2	4	6	-	2	2	1	3	4
Mencit 2	-	52	52	-	15	15	-	8	8	1	3	4	-	6	6
Mencit 3	-	41	41	-	18	18	2	5	7	2	-	2	2	2	4
Mencit 4	1	33	34	2	17	19	-	6	6	-	2	2	1	2	3
Mencit 5	-	32	32	-	14	14	-	5	5	-	3	3	-	4	4
Jumlah			194	Jumlah	82	Jumlah	32	Jumlah	13	Jumlah	21				
Rata-rata			39	Rata-rata	16	Rata-rata	6	Rata-rata	3	Rata-rata	4				
Jumlah Rata-rata			39 + 16 + 6 + 3 + 4 = 68												

Ket: L= Lompat ; J = Jilat ; T = Total ; (') = Menit

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 3, terlihat bahwa semua rata-rata jumlah respon geliat mencit yang dihasilkan oleh kelompok uji-1 yang diberikan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan dosis 4,696 mg/kgBB yaitu 56, dimana hasil paling sedikit di menit ke-90 yaitu 4 kali respon sedangkan respon

paling banyak terlihat pada menit ke-30 yaitu 14 kali respon. Pada perlakuan kelompok uji-1 yang diberikan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terlihat bahwa rata-rata jumlah geliat menurun karena ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memberikan efek analgesik.

Tabel 3 Hasil Pengamatan Kelompok Perlakuan dosis Uji 1

Kelompok	Sebelum Perlakuan			Frekuensi Nyeri Setelah Perlakuan											
				30'			60'			90'			120'		
	L	J	T	L	J	T	L	J	T	L	J	T	L	J	T
Mencit 1	2	26	28	-	16	16	1	7	8	1	4	5	-	6	6
Mencit 2	-	22	22	2	15	17	-	7	7	-	4	4	2	3	5
Mencit 3	-	24	24	-	13	13	2	7	9	-	6	6	1	6	7
Mencit 4	1	20	21	-	12	12	1	8	9	-	2	2	2	4	6
Mencit 5	-	23	23	-	11	11	2	5	7	2	2	4	-	5	5
Jumlah			118	Jumlah	69	Jumlah	40	Jumlah	21	Jumlah	29				
Rata-rata			24	Rata-rata	14	Rata-rata	8	Rata-rata	4	Rata-rata	6				
Jumlah Rata-rata			24 + 14 + 8 + 4 + 6 = 56												

Ket: L= Lompat ; J = Jilat ; T = Total ; (') = Menit

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 4, terlihat bahwa semua rata-rata jumlah respon geliat mencit yang dihasilkan oleh kelompok uji-2 yang diberikan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan dosis 9,392 mg/kgBB yaitu 49, dimana hasil paling sedikit di menit ke-90 yaitu 3 kali respon sedangkan respon

paling banyak terlihat pada menit ke-30 yaitu 13 kali respon. Pada perlakuan kelompok uji-2 yang diberikan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terlihat bahwa rata-rata jumlah geliat menurun karena ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memberikan efek analgesik

Tabel 4 Hasil Pengamatan Kelompok Perlakuan Uji 2

Kelompok	Sebelum Perlakuan			Frekuensi Nyeri Setelah Perlakuan											
	L	J	T	30'			60'			90'			120'		
	L	J	T	L	J	T	L	J	T	L	J	T	L	J	T
Mencit 1	-	23	23	2	14	16	-	7	7	1	2	3	1	4	5
Mencit 2	2	19	21	-	13	13	2	3	5	2	-	2	-	4	4
Mencit 3	-	20	20	-	11	11	-	6	6	-	2	2	1	3	4
Mencit 4	1	23	24	2	12	14	-	8	8	1	4	5	-	6	6
Mencit 5	-	22	22	-	12	12	1	5	6	-	3	3	2	2	4
Jumlah			110	Jumlah	66	Jumlah	32	Jumlah	15	Jumlah	23				
Rata-rata			22	Rata-rata	13	Rata-rata	6	Rata-rata	3	Rata-rata	5				
Jumlah Rata-rata			22 + 13 + 6 + 3 + 5 = 49												

Ket: L= Lompat ; J = Jilat ; T = Total ; () = Menit

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 5, terlihat bahwa semua rata-rata jumlah respon geliat mencit yang dihasilkan oleh kelompok uji-3 yang diberikan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan dosis 18,784 mg/kgBB yaitu 46, dimana hasil paling sedikit di menit ke-90 yaitu 3 kali respon sedangkan respon paling banyak terlihat pada menit ke-30 yaitu 13 kali respon. Pada perlakuan kelompok uji-3 yang diberikan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terlihat bahwa rata-rata jumlah geliat menurun karena ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memberikan efek analgesik. Berdasarkan gambar 4.1 menunjukkan bahwa rata-rata respon mencit berupa geliat tertinggi yaitu kelompok kontrol negatif atau CMC 0,5% sedangkan rata-rata respon mencit berupa geliat pada kelompok kontrol positif atau asam

mefenamat dan ke tiga kelompok uji ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) berupa geliat terendah dibandingkan rata-rata respon jumlah geliat kelompok kontrol negatif yang berupa CMC. Artinya kelompok kontrol positif atau asam mefenamat dan ketiga uji tersebut memiliki aktivitas analgesik.

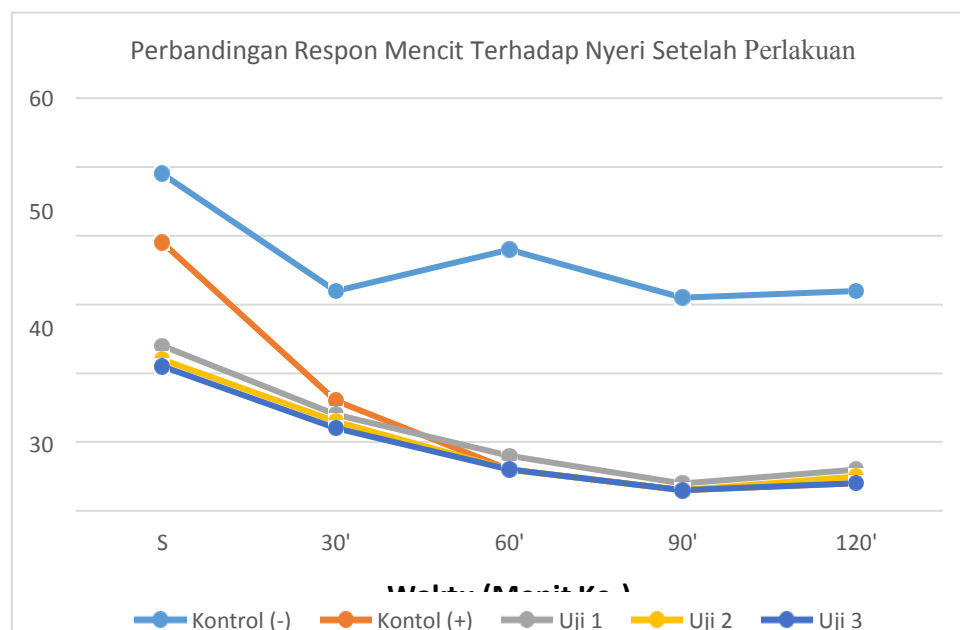
Dalam penelitian ini telah dilakukan uji efek analgesik dengan menggunakan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sebagai kelompok perlakuan. Sirup asam mefenamat sebagai kontrol positif dan CMC-Na sebagai kontrol negatif. Sebelum diberi zat uji, terlebih dahulu diamati jumlah respon hewan uji terhadap rangsang nyeri (menjilat dan melompat), supaya dapat dilihat perbandingan antara sebelum dan sesudah pemberian zat uji.

Tabel 5 Hasil Pengamatan Kelompok Perlakuan Uji 3

Kelompok	Sebelum Perlakuan			Frekuensi Nyeri Setelah Perlakuan											
				30'			60'			90'			120'		
	L	J	T	L	J	T	L	J	T	L	J	T	L	J	T
Mencit 1	-	26	26	1	13	14	-	8	8	1	3	4	1	5	6
Mencit 2	-	22	22	-	13	13	2	4	6	-	3	3	-	4	4
Mencit 3	2	19	21	2	12	14	-	7	7	2	2	4	2	3	5
Mencit 4	-	19	19	-	11	11	2	3	5	-	2	2	-	4	4
Mencit 5	1	17	17	1	9	10	-	5	5	2	-	2	1	2	3
Jumlah			106	Jumlah	62	Jumlah	31	Jumlah	15	Jumlah	15	Jumlah	22		
Rata-rata			21	Rata-rata	12	Rata-rata	6	Rata-rata	3	Rata-rata	3	Rata-rata	4		
Jumlah Rata-rata	21 + 12 + 6 + 3 + 4 = 46														

Ket: L= Lompat ; J = Jilat ; T = Total ; (') = Menit

Persen daya Analgetik



Ket: S = Sebelum perlakuan

Gambar 1. Grafik Perbandingan Rata-rata Respon Mencit Tiap Kelompok

Hasil yang didapatkan pada kelompok kontrol positif yang diberi sirup asam

mefenamat, terjadi penurunan jumlah respon rata-rata mencit terhadap rangsangan nyeri pada menit ke-30 setelah pemberian sirup asam mefenamat kemudian terus turun pada

menit ke-60. Puncak penurunan respon nyeri pada menit ke-90 dan pada menit ke-120 menurunnya respon nyeri. Efek analgesik pada kelompok kontrol positif yang diberi sirup asam mefenamat mulai terlihat pada menit ke 30 sampai menit ke 120. Puncak efek analgesik asam mefenamat pada menit ke-90. Mekanisme kerja asam mefenamat yaitu dengan cara menghilangkan efek enzim yang disebut cyclooxygenase (COX). Enzim ini membantutubuh untuk memproduksi bahan kimia yang disebut prostaglandin. Prostaglandin ini menyebabkan rasa sakit dan peradangan. Dengan menghalangi efek enzim COX, maka prostaglandin yang diproduksi akan lebih sedikit, sehingga rasa sakit dan peradangan akan mereda atau membaik (Zulkifli, 2019). Berdasarkan hasil yang didapatkan melalui pengujian 15 ekor hewan uji

yang diberikan ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L.) terlihat penurunan jumlah respon rata-rata rangsang nyeri dari hewan uji setelah diberi perlakuan dibandingkan sebelum perlakuan. Penelitian pada ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L.) dengan 3 dosis yang berbeda terlihat bahwa pada menit ke-30 untuk setelah pemberian ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L.) jumlah respon rata-rata nyeri terus berkurang hingga pada menit ke-60, puncak menurunnya nyeri pada menit ke-90 dan pada menit ke-120 menurunnya respon nyeri. Berdasarkan hasil tersebut, didapatkan bahwa pemberian ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L.) pada mencit menunjukkan adanya efek analgesik. Efek analgesik mulai terlihat pada menit ke-30 setelah perlakuan dan Puncak efek analgesik pada menit ke-90

$$\text{RUMUS: \% daya analgetik} = 100 - \left\{ \frac{\text{Jumlah Geliat Kelompok Obat} \times 100}{\text{Jumlah Geliat Kontrol Negatif}} \right\}$$

Berdasarkan penelitaian ini dosis ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L.) yang persen daya analgesiknya mendekati persen daya analgesik dari gold standar dalam perlakuan 1 (dosis

4,696 mg/kgBB) yaitu 69,23%. Sehingga dari penelitian ini terbukti bahwa ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L.) dengan dosis 4,696 mg/kgBB

memiliki daya analgesik sebesar 69,23%.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah :

1. Berdasarkan hasil penelitian uji efek analgesik ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) dapat memberikan efektivitas analgesik terhadap mencit (*Mus musculus*) pada dosis 4,696 mg/kgBB.
2. Persen daya analgesik mendekati persen daya analgesik dari gold standar dalam dosis 4,696 mg/kgBB yaitu 69,23%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini, peneliti ingin mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu terwujudnya penelitian ini :

1. Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Banyuwangi.
2. Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Banyuwangi.
3. Seluruh pihak civitas akademika yang turut membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, P. A., Nasution, A. N., Nasution, S. W., Ramadhani, S. L., Nasution, & Hafiz muchti Kurniawan, E. G. (2015). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Pityrosporum ovale* pada Ketombe. 32–37.
- Atikaningrum dkk. (2013). Perbandingan Efektifitas Analgesik Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dan Aspirin Dosis Terapi Pada Mencit. *Jurnal Biofarmasi*. Fakultas kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta, volume 11 Nomor 1
- Datin An Nisa Sukmawati, Yuneka Saristiana, Jimmy Oktaviano, A. R. A. (2021). Uji Efektivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper Betle Linn*) Pada Hewan Mencit Putih Jantan. 1.
- Indawati, I., Didin, A., & Muhimatul, U. (2020). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Saga (*Abrus precatorius L.*) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan yang Diinduksi Asam Asetat. *Medimuh*, 1(1), 1–6.
- Januarti, I. B., Wijayanti, R., Wahyuningsih, S., & Nisa, Z. (2019). Potensi Ekstrak Terpurifikasi Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) Sebagai Antioksidan Dan

- Antibakteri. JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research, 4(2), 60. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.27206>
- Jayantini, N. L. P. E. P., Ayundita, N. P. T., Mahaputra, I. P. A., Fatturochman, F. D., & Putra, A. A. G. R. Y. (2021). UJI AKTIVITAS ANALGESIK GEL BULUNG BONI (*Caulerpa* Sp.) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus*). Jurnal Ilmiah Medicamento, 7(1), 27–31. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i1.1502>
- Lasarus, A., Najoran, J. A., & Wuisan, J. (2013). UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica pepaya* (L.)) PADA MENCIT (*Mus musculus*). 1, 790–795.
- Magnesia, R. I. (2020). Uniqbu Journal Of Exact Sciences (UJES). Efektifitas Fraksi Aktif Metanol Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Yang Berpotensi Sebagai Antibakteri *Salmonellas Typhi*, 1(Agustus), 40–45.
- Maharani, R. A. I. K., Cahyaningsih, N. K., Abimanyu, M. D., & Astuti, K. W. (2020). Kulit Buah Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa* (Hassk.) Osche) Sebagai Analgesik. 14(1), 24–29.
- Meisyayati, S. W. (2019). Efek Analgesik Kombinasi Infusa Daun Sirih (*Piper betle* L.) dan infusa Daun Kemangi (*Ocimum santum* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster. Jurnal Ilmu Bakti Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti pertiwi. Palembang, IV (2), Hal 29-34.
- Nugroho, R. Agung. (2018). Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium.
- Pertusi, R. (2004). Selective Cyclooxygenase Inhibition in Pain Management. J Am. 19s-24s.
- Pradhan, D., Suri, K. a, Pradhan, D. K., & Biswasroy, P. (2013). Golden Heart of the Nature : Piper betle L. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 1(6), 147–167.
- Rahmawati, A. (2021). Efektifitas Perasan Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Sebagai Insektisida Alami Terhadap Mortalitas Belalang Hijau (*Oxya Serville*). Pedagogos (Jurnal Pendidikan), 2(2), 61–65. <https://doi.org/10.33627/gg.v2i2.431>
- Retno Iswarin Pujaningsih, W., Tampoebolon, B. I. M., Mukodiningsih, Lenggana, S., And, A. I., & Rahmadani, L. (2021). Kandungan flavonoid, penampilan fisik dan mikrobiologi multinutrient block dengan penambahan daun sirih sebagai pelengkap pakan kambing. 24–25.
- RI, D. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat.
- Robinson. (1995). Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi,. Diterjemahkan oleh kosasih padmawinata, ITB, Bandung, Edisi VI, hal 191-216.