

UJI AKTIVITAS ANALGESIK DAUN TREMBESI (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.)

ANALGETIC ASSAY OF TREMBESI LEAVES (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.)

¹Krisna Kharisma P*, ¹Dwi Wahyuni, ¹Rosa J. Hesturini, ¹Agustina D. Lestari

¹Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata

Info Artikel

Sejarah Artikel :

Submitted: 29 Juli
2019

Accepted: 30

Desember 2020

Publish Online: 30

Desember 2020

Kata Kunci:

Daun Trembesi,
Analgesik, Mencit

Keywords:

Trembesi leaves,
Analgetic, Mice

Abstrak

Latar Belakang: Tanaman trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) merupakan tanaman dari genus *Samanea* yang tumbuh didaerah tropis, termasuk di Indonesia. Daun tanaman ini memiliki beberapa kandungan kimia seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid atau triterpenoid. **Tujuan:** Mengetahui aktivitas analgesik dan dosis efektif ekstrak etanol daun trembesi terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus* L.). **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan teknik *Post-Test Only Control Group Design*. Uji aktivitas analgesik dilakukan dengan metode induksi kimia menggunakan asam asetat secara *in vivo* dengan perlakuan kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kontrol positif (aspirin 500mg), ekstrak etanol daun trembesi dengan variasi dosis 150, 300 dan 600mg/kgBB. Data dianalisis dengan persamaan Hendersoth dan Forsaith untuk mengetahui jumlah geliat yang ditimbulkan oleh mencit. Analisa data dilakukan dengan uji *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji LSD. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun trembesi dengan dosisi 150, 300, 600 mg/kgBB memberikan memberikan daya analgesik berturut-turut 16,6%; 45,8% dan 69,6%. **Simpulan:** Ekstrak etanol daun trembesi pada dosis 600 mg/kgBB mempunyai aktivitas analgesik yang paling efektif setara dengan aspirin 500mg ($p=0,560$).

Abstract

Background: Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) is a plant of the genus *Samanea* spread in tropical area include Indonesia. This plant have some chemical ingredients such as flavonoids, alkaloids, tannins, saponins, and steroids or triterpenoids. **Objective:** To know the analgesic activity and the effective dose of ethanol extract of leaves of trembesi in white male mice (*Mus musculus* L.). **Method:** This research is experimental with *Post-Test Only Control Group Design* techniques. Analgesic activity test was performed by chemical induction method using acetic acid *in vivo* with a negative control treatment (CMC-Na 0,5%), a positive control (aspirin 500mg), dose of ethanol extract of trembesi 150, 300 and 600 mg/kgBB. Data were analyzed with Hendersoth and Forsaith equation to determine the amount of stretching by mice. Analysis by *One Way ANOVA* test and LSD test. **Results:** The results showed the analgesic power percent ethanol extract of trembesi leaves are respectively 16.6%, 45.8% and 69.6%. **Conclusions:** The dose of ethanol extract of trembesi leaves have analgesic activity with the most effective dose is 600 mg/kgBB is equivalent to 500mg of aspirin ($p=0.560$).

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan salah satu sinyal dan mekanisme proteksi tubuh yang akan muncul ketika terjadi kerusakan jaringan tubuh (Bahrudin, 2017). Apabila nyeri yang muncul menyebabkan gangguan aktivitas, maka nyeri dapat dikurangi atau dihilangkan dengan menggunakan analgesik. Penggunaan tanaman obat merupakan salah satu alternatif terapi yang dapat digunakan untuk menangani nyeri. Penggunaan analgesik sintetis telah banyak digunakan, namun juga menyebabkan beberapa efek samping seiring dengan peningkatan potensi analgesiknya (Parsei dkk, 2016). Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) adalah tanaman kering yang hidup di daerah tropis. Pada penelitian terdahulu ekstrak daun trembesi dapat dimanfaatkan sebagai antiseptik (Tungadi dan Abdulkadir, 2015), antibakteri (Sari dkk., 2015), antidiabetes (Vinodhini dan Rajeswari, 2018), dan antijamur (Sariningsih dkk., 2015). Pada hasil skrining fitokimia ekstrak daun trembesi yang dilakukan menunjukkan adanya senyawa flavonoid, tanin, steroid, saponin, dan terpenoid (Suteja dkk., 2016). Keberadaan senyawa-senyawa ini memberikan sumbangsih terhadap aktivitas farmakologi dari ekstrak tanaman (Bulbul dkk. 2017). Selain itu, flavonoid juga memiliki potensi untuk mencegah kerusakan membran lipid, sehingga terjadi hambatan rilisnya enzim siklooksigenase I yang merupakan asal mula produksi prostaglandin yang merupakan mediator nyeri (Alyldrus dkk, 2019). Penelitian ini di tujukan untuk mengetahui potensi daun trembesi sebagai agen analgetik.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *true eksperimental* dengan pendekatan *Post-Test Only Control Group Design*. Sampel yang digunakan adalah daun trembesi yang didapatkan dari wilayah Kota Kediri. Ekstraksi dilakukan dengan maserasi menggunakan ethanol. Perbandingan antara simplisia dan pelarut yang digunakan adalah 1:10. Setelah 7 hari proses maserasi dan remaserasi, maka dilakukan pemekatan dengan suhu 50°C. Selanjutnya dilakukan uji skrining kandungan fitokimia senyawa pada ekstrak kental yang didapatkan serta dilakukan KLT fase normal dengan eluen n-heksana : etil asetat (1:1) sesuai dengan hasil optimasi. Hewan coba yang digunakan adalah mencit putih jantan dengan usia rata-rata 2 bulan dan berat rata-rata 25 gram sebanyak 25 ekor. Persiapan hewan coba diawali dengan aklimatisasi selama 7 hari. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dengan variasi dosis perlakuan didasarkan pada penelitian Muzammil A.S., dkk, yang dilakukan pada 2014, yaitu sebagai berikut :

- Kelompok 1: Diberikan suspensi CMC-Na 0,5% (kelompok kontrol negatif)
- Kelompok 2: Diberikan suspensi aspirin 500mg (kelompok kontrol positif)
- Kelompok 3: Diberikan suspensi ekstrak etanol daun trembesi 150mg/kgBB
- Kelompok 4: Diberikan suspensi ekstrak etanol daun trembesi 300mg/kgBB
- Kelompok 5: Diberikan suspensi ekstrak etanol daun trembesi 600mg/kgBB

Setelah 30 menit kemudian semua kelompok mencit diberi induktor nyeri yaitu asam asetat 0,5% secara intraperitoneal. Geliat mencit yang terjadi diamati selama 1 jam. Geliat ditandai dengan kedua pasang kaki meregang ke depan dan ke belakang serta perut yang menempel pada lantai (Febriyanti dkk., 2018). Hasilnya dikumulatifkan sebagai daya geliat hewan percobaan perjam menggunakan persamaan Hendersoth dan Forsaith (Syamsul dkk, 2016).

$$\% \text{ Daya analgesik} = 100 - \left[\left(\frac{P}{K} \right) \times 100 \right]$$

Keterangan:

P= Jumlah kumulatif geliat hewan uji setelah pemberian obat yang telah diuji

K= Jumlah rata-rata geliat hewan uji kelompok kontrol

Analisis dilakukan dengan menguji normalitas data dengan uji *Saphiro Wilk*, selanjutnya dilakukan uji homogenitas dilakukan dengan uji *Levene test*. Analisis dilanjutkan dengan uji statistic *One Way ANOVA* dan untuk mendapatkan perbedaan pengaruh antar kelompok uji dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* menggunakan uji *LSD*.

HASIL PENELITIAN

Data hasil uji skrining fitokimia ekstrak etanol daun trembesi dapat dilihat pada tabel 1. Berdasarkan uji skrining fitokimia tersebut pada ekstrak etanol daun trembesi positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid atau triterpenoid. Hal tersebut sesuai dengan penelitian (Suteja dkk., 2016) bahwa dalam daun trembesi mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid atau triterpenoid.

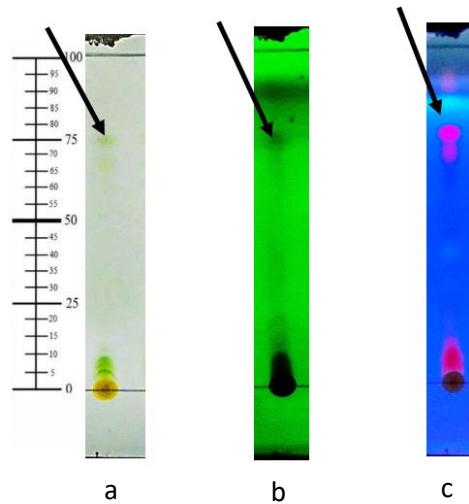
Tabel 1. Data hasil uji skrining fitokimia

Kandungan Kimia	Metode Pengujian	Hasil Pengujian	Keterangan
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl pekat	Warna jingga	(+)
Alkaloid	Dragendorff	Endapan jingga	(+)
	Mayer	Endapan putih	(+)
	Wagner	Endapan coklat	(+)
Tanin	Aquadest + FeCl ₃ 1%	Warna hijau kehitaman	(+)
Saponin	Aquadest kemudian dipanaskan dan dikocok	Terbentuk busa stabil selama 30 detik	(+)
Steroid dan triterpenoid	Asam asetat anhidrat + H ₂ SO ₄	Terbentuk warna ungu	(+)

Keterangan:

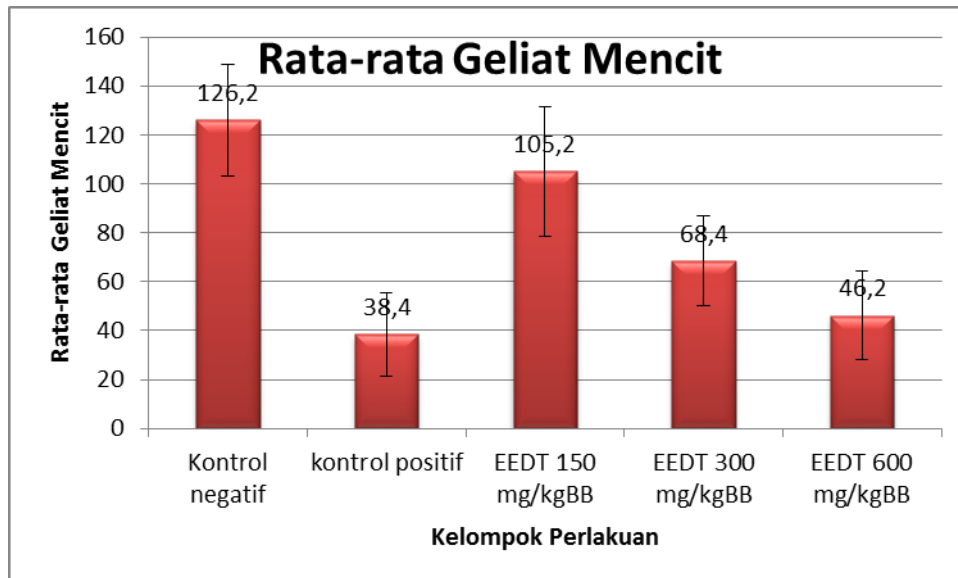
(+): Hasil positif

Data hasil uji KLT dapat dilihat pada gambar 1. Berdasarkan uji KLT tersebut didapatkan bahwa pada ekstrak etanol daun trembesi terdapat bercak noda berwarna coklat kehijauan yang diduga merupakan senyawa flavonoid.



Gambar 1. Data hasil uji KLT (a)Setelah diuapi amonia, (b)Dilihat pada lampu UV 254nm, (c)Dilihat pada lampu UV 366nm

Data pengamatan rata-rata jumlah geliat mencit dapat dilihat pada gambar 2. Berdasarkan diagram tersebut bahwa semakin meningkat dosis ekstrak etanol daun trembesi maka jumlah geliat yang ditimbulkan mencit semakin menurun. Penurunan yang paling besar terdapat pada dosis 600mg/kgBB.

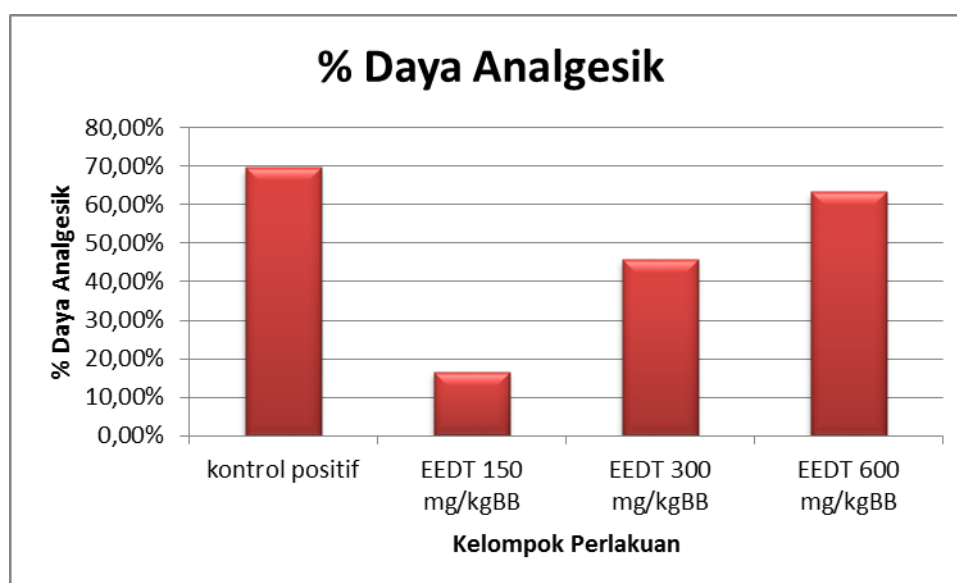


Gambar 2. Diagram rata-rata jumlah geliat mencit

Hasil aktivitas analgesik ditunjukkan dalam bentuk persentase daya analgesik. Data persentase daya analgesik setelah pemberian ekstrak etanol daun trembesi dapat dilihat pada tabel 2 dan gambar 3. Berdasarkan grafik tersebut bahwa semakin meningkat dosis ekstrak etanol daun trembesi maka aktivitas analgesik juga meningkat. Peningkatan yang paling besar terdapat pada dosis 600mg/kgBB yaitu 69,6%.

Tabel 2. Data pengukuran jumlah geliat mencit

Kelompok Perlakuan	Mencit Ke-	Jumlah Geliat	Total Kumulatif	Rata-rata \pm SD	% Daya Analgesik
Kelompok I: Kontrol negatif CMC-Na 0,5%	1	155	631	126,2 \pm 22,8	0%
	2	106			
	3	100			
	4	133			
	5	137			
Kelompok II: Kontrol positif aspirin 500mg	1	61	192	38,4 \pm 16,9	69,6%
	2	24			
	3	52			
	4	26			
	5	29			
Kelompok III: Ekstrak etanol daun trembesi 150mg/kgBB	1	99	526	105,2 \pm 26,5	16,6%
	2	121			
	3	75			
	4	142			
	5	89			
Kelompok IV: Ekstrak etanol daun trembesi 300mg/kgBB	1	49	342	68,4 \pm 18,3	45,8%
	2	71			
	3	61			
	4	98			
	5	63			
Kelompok V: Ekstrak etanol daun trembesi 600mg/kgBB	1	49	231	46,2 \pm 17,9	63,4%
	2	41			
	3	72			
	4	47			
	5	22			



Gambar 3. Diagram persentase daya analgesik mencit

Hasil aktivitas analgesik dianalisis uji normalitas *Saphiro Wilk* dengan hasil $p > 0.05$ sehingga data dinyatakan terdistribusi normal. Selanjutnya uji homogenitas dilakukan dengan

Levene Test dan memberikan hasil $p=0.595$ sehingga disimpulkan bahwa variasi data bersifat homogen. Berdasarkan hasil normalitas dan homogenitas, maka data memenuhi persyaratan untuk diuji dengan *One Way ANOVA*. Berdasarkan hasil uji *One Way ANOVA* didapatkan hasil $p=0.000$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antar kelompok, maka uji dilanjutkan dengan *post hoc LSD* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Berdasarkan hasil uji *LSD* di dapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan jumlah geliat antara kontrol negatif dengan kelompok yang diberi perlakuan dengan dosis 150 dan 300 mg/kgBB ($p<0.05$). Namun kelompok perlakuan dosis 600mg/kgBB tidak memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol positif yang diberi aspirin 500mg ($p>0.05$).

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas analgesik dari ekstrak etanol daun trembesi pada mencit putih jantan. Menurut (Diniatik, 2015) daun yang diambil adalah daun yang sudah tua, karena diharapkan memperoleh kandungan kimia yang sudah optimal. Hasil ekstrak etanol daun trembesi diperoleh rendemen 16,301% dari 150 gram simplisia daun trembesi, kemudian dilakukan uji skrining fitokimia dan uji KLT. Uji flavonoid menunjukkan hasil positif yaitu terbentuk warna jingga. Menurut (Nafisah dkk., 2014) prinsip reaksi uji flavonoid adalah reaksi oksidasi reduksi, dimana senyawa flavonoid akan direduksi oleh gas hidrogen hasil reaksi antara pita Mg dan HCl. Selanjutnya senyawa hasil reduksi akan membentuk senyawa kompleks dengan Mg^{2+} yang merupakan senyawa berwarna merah. Uji alkaloid menunjukkan hasil positif yaitu terbentuk endapan berwarna kuning, merah, dan coklat pada masing-masing reagen. Menurut (Wardana dan Tukiran, 2016) endapan yang terbentuk karena senyawa alkaloid berikatan koordinasi dengan ion K^+ dari reagen-reagen Mayer, Dragendorff dan Wagner. Perbedaan warna endapan pada setiap penambahan reagen dikarenakan adanya ligan berupa logam golongan transisi di dalam reagen Mayer, Dragendorff dan Wagner yang berbeda-beda. Uji tanin menunjukkan hasil positif yaitu terbentuk warna hijau kehitaman. Menurut (Munte dkk., 2015) senyawa tanin adalah suatu senyawa polifenol dimana senyawa tanin dapat menimbulkan warna biru tua, biru kehitaman atau hijau kehitaman karena penambahan $FeCl_3$ 1%. Perubahan warna terjadi dengan penambahan $FeCl_3$ karena adanya gugus hidroksil yang ada pada senyawa tanin. Uji saponin menunjukkan hasil positif yaitu terbentuk busa stabil selama 30 detik. Menurut (Wardana dan Tukiran, 2016) saponin merupakan senyawa yang mempunyai gugus hidrofilik (polar) dan hidrofobik (non polar). Saponin pada saat digojok terbentuk buih karena adanya gugus hidrofilik yang berikatan dengan air sedangkan gugus hidrofobik akan berikatan dengan udara. Pada struktur misel, gugus polar menghadap ke luar sedangkan gugus non-polar menghadap ke dalam. Keadaan ini menunjukkan adanya glikosida yang mampu membentuk buih dalam air. Senyawa glikosida terhidrolisis menjadi glikon dan aglikon. Uji steroid atau triterpenoid menunjukkan hasil positif yaitu terbentuk warna ungu sehingga menunjukkan adanya kandungan triterpenoid. Menurut (Wardana dan Tukiran, 2016) pengujian steroid atau triterpenoid didasarkan pada kemampuan senyawa untuk membentuk warna H_2SO_4 pekat dalam pelarut asam asetat anhidrid warna merah jingga atau ungu untuk triterpenoid dan biru untuk steroid.

Hasil KLT ekstrak etanol daun trembesi mengandung senyawa flavonoid yang menghasilkan noda berwarna coklat kehijauan ketika diuji dengan amonia. Adanya flavonoid

dipertegas dengan visual warna kehijauan ketika diamati pada lampu UV 254nm. Fase gerak (eluen) yang digunakan bersifat sangat polar karena mengandung air. Menurut (Yasir dkk., 2017) kepolaran fase diam dan fase gerak hampir sama, tetapi masih lebih polar fase gerak sehingga senyawa flavonoid yang dipisahkan terangkat mengikuti aliran eluen, karena senyawa flavonoid bersifat polar. Eluen n-butanol:asam asetat glasial:air (BAA) (4:1:5) mampu memberikan pemisahan terbaik karena dari komposisinya eluen tersebut bersifat sangat polar sehingga bisa memisahkan senyawa flavonoid yang juga bersifat polar.

Dalam penelitian ini digunakan kontrol negatif CMC-Na 0,5% untuk membandingkan ada tidaknya daya analgesik terhadap kontrol positif dan ekstrak etanol daun trembesi (Oktavianus dkk., 2014). Pada penelitian ini digunakan aspirin sebagai faktor pembanding, karena aspirin merupakan prototipe dan standar untuk pengujian obat sejenis (Atikaningrum dkk., 2013). Kontrol positif aspirin 500 mg dipilih karena lebih cepat diabsorpsi dan dikenal oleh masyarakat sebagai obat yang mampu mengobati nyeri dengan baik. Aspirin diketahui merupakan obat yang memiliki kemampuan analgesik. Aspirin menghambat COX-1 dan COX-2 dan membatasi produksi prostaglandin yang berhubungan dengan rusaknya jaringan seperti analgetik dan inflamasi (Syamsul dkk., 2016). Flavonoid yang digunakan dalam penelitian ini juga memiliki efek analgesik dalam menghambat terbentuknya enzim siklooksigenase, sehingga dapat menghambat sintesis prostaglandin yang merupakan mediator yang terbentuk lebih banyak dalam timbulnya rasa nyeri, menstabilisasi reseptor nyeri, dan menjadi penentu lamanya nyeri (Ishak dkk., 2017).

Persentase daya analgesik yang diperoleh kontrol positif aspirin 500mg sebesar 68,0%, ekstrak etanol daun trembesi 150mg/kgBB sebesar 16,6%; ekstrak etanol daun trembesi 300mg/kgBB sebesar 45,8%; dan ekstrak etanol daun trembesi 600mg/kgBB sebesar 69,6%. Menurut (Syamsul dkk., 2016) kemampuan daun trembesi dalam mengatasi rasa nyeri dikarenakan adanya kandungan flavonoid. Selain flavonoid terdapat senyawa lain dalam ekstrak etanol daun trembesi yang dapat digunakan sebagai analgesik, yaitu tanin dan triterpenoid. Menurut (Hesturini dkk., 2017) mekanisme kerja tanin dan triterpenoid sebagai analgesik yaitu merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat kerja enzimatis fosfolipase, yaitu enzim yang bertanggung jawab terhadap pelepasan asam arakidonat dan mengblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga metabolitnya yaitu prostaglandin, leukotrien, prostasiklin dan tromboksan juga tidak dapat terbentuk.

Pada pengujian analgesik ini metode yang dipilih adalah metode *sigmund* (metode geliat) karena metode ini cukup peka dalam menilai rangsang nyeri yang diberikan. Asam asetat 0,5% dipilih karena dapat memberikan rangsangan nyeri yang cukup baik terhadap hewan uji dengan cara memicu respon inflamasi lokal hasil pelepasan asam arakidonat bebas dari jaringan fosfolipid melalui siklooksigenase (COX) dan biosintesis prostaglandin, peningkatan kadar prostaglandin dari induksi asam asetat meningkatkan nyeri inflamasi dengan meningkatkan permeabilitas kapiler dalam rongga peritoneum (Sasongko dkk., 2016).

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun trembesi dosis 150 mg/kgBB, 300mg/kgBB dan 600mg/kgBB positif mempunyai aktivitas analgesik pada mencit putih jantan dengan persentase daya analgesik berturut-turut sebesar 16,6%; 45,8% dan 63,4%.

Ekstrak etanol daun trembesi dosis 600mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif sebagai analgesik pada mencit putih jantan ditunjukkan dengan nilai signifikansi uji *Post Hoc* LSD antara aspirin 500mg dengan ekstrak etanol daun trembesi dosis 600mg/kgBB adalah 0,560 ($p > 0,05$), sehingga ekstrak etanol daun trembesi dosis 600mg/kgBB mempunyai aktivitas analgesik yang hampir sama dengan aspirin 500mg ($p = 0,056$).

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang aktivitas yang lain dari ekstrak daun trembesi dengan konsentrasi dosis yang berbeda.

Perlu dilakukan uji aktivitas analgesik terhadap kandungan metabolit sekunder lain seperti alkaloid, tanin, saponin, steroid atau triterpenoid yang terdapat dalam daun trembesi.

REFERENSI

- Atikaningrum, Dian Ajeng. Ediningsih, Endang. Utari, Cr. Siti. 2013. Perbandingan Efektivitas Analgesik Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dan Aspirin Dosis Terapi pada Mencit. *Biofarmasi*. 11 (1).
- Diniatik. 2015. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanolik Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook F. & Th.) dengan Metode Spektrofotometri. *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3 (1).
- Febriyanti, Rizki. Purba, Anny Victor. Simanjuntak, Partomuan. 2018. Uji Aktivitas Analgetik Kombinasi Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Mencit Putih Jantan dengan Metode Geliat. *Jurnal Para Pemikir*. 7 (1).
- Hastuti, Siwi. Safitri, Inna Ayu. 2015. Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sligi (*Phyllanthus Buxifolius* Muell .Arg) terhadap Mencit Galur Balb/C. *Indonesian Journal On Medical Science*. 2 (1).
- Hesturini, Rosa Juwita. Herowati, Rina. Widodo, Gunawan Pamudji. 2017. Uji Aktivitas Analgetika Fraksi-Fraksi Ekstrak Etanol Daun Gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm. f) dengan Metode Tail Flick. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 15 (1).
- Ishak, Megawati. Bodhi, Widdhi. Citraningtyas, Gayatri. 2017. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Lamtoro (*Leucaena Leucocephala* (Lam) De Wit) pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 6 (4).
- Koirewoa, Yohanes Adithya. Fatimawali. Wiyono, Weny Indayany. 2015. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Daun Beluntas (Pluchea indica L.)*. Program Studi Farmasi Unsrat Manado. 1 (1).
- Munte, Liliyanti. Runtuwene, Max Revolva. Citraningtyas, Gayatri. 2015. Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Daun Prasman (*Eupatorium triplinerve* Vahl.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 4 (3).

-
- Muzammil A. S., Farhana T., Salman A. 2014. Analgesic Activity of Leaves Extracts of *Samanea saman* Merr., and *Prosopis Cineraria* Druce. *International Research Journal Of Pharmacy*. 4 (1).
- Nafisah, Minhatun. Tukiran. Suyatno. Hidayati, Nurul. 2014. Uji Skrining Fitokimia pada Ekstrak Heksan, Kloroform dan Metanol dari Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbiae hirtae*). *Prosiding Seminar Nasional Kimia Universitas Negeri Surabaya*.
- Natarajan, P. Reejo, Babin D. A, Thangathirupathi. 2013. Preclinical Appraisal on Leaves Extract of *Samanea Saman* (Jacq.) Merr. Against Experimental Diabetes. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*.
- Notoatmodjo, Soekidjo. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Oktavianus, Stella. Fatimawali. Lolo, Widya A. 2014. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) pada Mencit Putih Jantan (*Mus Mucculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3 (2).
- Sari, Putu Puspita. Rita, Wiwik Susanah. Puspawati, Ni Made. 2015. Identifikasi dan Uji Aktivitas Senyawa Tanin dari Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea Saman* (Jacq.) Merr) sebagai Antibakteri *Escherichia Coli* (E. Coli). *Jurnal Kimia*. 9 (1).
- Sariningsih, Putu. Rita, Wiwik Susanah. Puspawati, Ni Made. 2015. Identifikasi dan Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea Saman* (Jacq.) Merr) sebagai Pengendali Jamur *Fusarium* Sp. pada Tanaman Buah Naga. *Jurnal Kimia*. 9 (1).
- Sasongko, Heru. Setyawan, Ahmad Dwi. Sugiyarto. Farida, Yeni. Efendi, Nur Rohman. Pratiwi, Diah. 2016. Analgesic Activity of Ethanolic Extracts of *Karika* Leaves (*Carica pubescens*) *In Vivo*. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 01.
- Suteja, I Kadek Pater. Rita, Wiwik Susanah. Gunawan, I Wayan Gede. 2016. Identifikasi Dan Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Daun Trembesi (*Albizia Saman* (Jacq.) Merr) sebagai Antibakteri *Escherichia Coli*. *Jurnal Kimia*. 10 (1).
- Syamsul, Eka Siswato. Andani, Fitriya. Soemarie, Yulistia Budianti. 2016. Analgesic Activity Study of Ethanolic Extract of *Callicarpa Longifolia* Lamk. in Mice. *Trad., Med., J.* 21 (2).
- Tungadi, Robert. Abdulkadir, Widysusanti. 2015. Burn Wound Healing Effect of Trembesi (*Samanea saman*) Leaves Extract Gel on Rats (*Rattus novergicus*). *International Journal of PharmTech Research*. 7 (4).
- Wardana, Andika Pramudya. Tukiran. 2016. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kloroform Tumbuhan Gowok (*Syzygium polycephalum*). *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pembelajarannya*.
- Yasir, Yadi. Yuniati. Paramita, Swandari. Zubaidah, Mona. Mu'ti, Abdul. Danial. 2017. Analisis Bioautografi dengan Kromatografi Lapis Tipis pada Ekstrak Etanol Daun *Caesalpinia Sumatrana* Roxb. terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Nosokomial. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 1 (7).