

## Ethanollic Extract Oitment of The *Graptophyllum Pictum* L Griff Leaves as Analgesic agent to Male White Rat

Setya Enti Rikomah<sup>1)</sup>, Ninsi Fitri<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Pharmacy Academy of Al-Fatah Bengkulu, Bengkulu Province Indonesia

E-mail : setyaentirikomah@gmail.com

### Abstract

*Graptophyllum pictum* L Griff Leaves in the community are used as medicinal ingredients, one of which is for analgesics. Black pudding leaves contain secondary metabolite compounds that act as suspected analgesics, namely flavonoids. The ethanolic extract of black pudding leaves has been formulated into cream and ointment preparations. The purpose of this study was to determine the effectiveness of analgesic preparations of black pudding leaves (*Graptophyllum pictum* L. Griff) ethanol extract in white male mice. The effectiveness of analgesics was tested using the hotplate method. The test animals used were 25 white male mice which were divided into 5 groups: negative control (F0), positive control (Ichtiol® ointment), and black pudding leaf F1 (10%), F2 (15%) ethanol extract treatment group, and F3 (20%). Observation of stretching of mice was done after the feet of mice were induced and immediately given treatment. Observation of analgesic percentage in each mouse was carried out every 5 minutes for 60 minutes. The data obtained were processed and analyzed using one-way ANOVA and Duncan test with a 95% confidence level. One-way ANOVA test results showed that there were significant differences between treatment groups ( $0.003 < 0.05$ ). The results of the average percentage of analgesic effectiveness of formula 2 have a good effect that is equal to 77.969%. Duncan's test results showed that the group that gave the best analgesic effectiveness was formula 2 (15%) comparable to positive control.

**Keywords:** *Graptophyllum pictum*, Analgesics, ointment, Hotplate.

### ABSTRAK

Daun *Graptophyllum pictum* L. Griff dimasyarakat digunakan sebagai bahan obat, salah satunya untuk analgetik . Daun puding hitam mempunyai kandungan senyawa metabolit sekunder yang berperan sebagai analgetik diduga yaitu flavonoid. Ekstrak etanol daun puding hitam telah diformulasikan menjadi sediaan krim dan salep. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas analgetik sediaan salep ekstrak etanol daun puding hitam (*Graptophyllum pictum* L. Griff) pada mencit jantan putih. Efektifitas analgetik diuji menggunakan metode *hotplate*. Hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor mencit jantan putih yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (F0), kontrol positif (salep Ichtiol®), dan kelompok perlakuan salep ekstrak etanol daun puding hitam F1 (10%), F2 (15%), dan F3 (20%). Pengamatan geliat mencit dilakukan setelah kaki mencit diinduksi dan langsung diberikan perlakuan. Pengamatan persentase analgetik pada masing-masing mencit dilakukan setiap 5 menit selama 60 menit. Data yang didapat diolah dan dianalisa menggunakan *one-way anova* dan uji *duncan* dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji *one-way anova* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antar

kelompok perlakuan ( $0,003 < 0,05$ ). Hasil rata-rata persentase efektifitas analgetik formula 2 memberikan efek yang baik yaitu sebesar 77,969 %. Hasil uji *duncan* menunjukkan kelompok yang memberikan efektifitas analgetik terbaik adalah formula 2 (15%) sebanding dengan kontrol positif.

**Kata kunci:** *Graptophyllum pictum*, Analgetika, Salep, *Hotplate*.

## PENDAHULUAN

Tanaman obat tradisional dari alam secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Nursiyah, 2013).

Tanaman Puding Hitam (*Graptophyllum pictum* L. Griff) disebut juga dengan tanaman Daun Wungu atau Daun Unggu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) merupakan salah satu tanaman obat yang secara empiris sering digunakan untuk pengobatan (Tukiran dkk, 2014). Tanaman puding hitam (*Graptophyllum pictum* L. Griff) memiliki potensi sebagai bahan obat dari alam dengan adanya senyawa metabolit sekunder flavonoid yang terkandung didalamnya (Nurdiana dkk, 2000). Daun puding hitam (*Graptophyllum pictum* L. Griff) telah diekstraksi dan diketahui berkhasiat sebagai analgetika dengan dosis 100 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kg BB mencit (Soekarno, 2009).

Ekstrak tanaman daun Puding Hitam (*Graptophyllum pictum* L. Griff) telah dikembangkan menjadi sediaan topikal berupa krim yang berkhasiat sebagai analgetika pada mencit dengan konsentrasi 15% (Rikomah, 2017). Potensi sediaan farmasi dari daun puding hitam dapat dikembangkan lagi menjadi beberapa bentuk sediaan topikal lainnya seperti sediaan salep. Salep memiliki banyak keuntungan yaitu dapat memberikan bioavailabilitas lebih besar, dan waktu kontak dengan kulit lebih lama sehingga jumlah obat yang diabsorpsi lebih tinggi dengan efek terapeutik yang lebih maksimal. Selain itu sediaan ini juga mempunyai sifat yang lebih mudah tercuci dengan air (Anief, 2008).

Analgetika adalah suatu perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, yang dapat berhubungan dengan kerusakan pada jaringan yang sebenarnya. Keadaan psikis sangat mempengaruhi nyeri, misalnya emosi dapat menimbulkan sakit (kepala) atau memperhebatnya, tetapi dapat pula menghindarkan sensasi rangsangan nyeri. Rasa nyeri dalam kebanyakan hal merupakan suatu gejala, yang berfungsi melindungi tubuh (Price, 2006) . Nyeri dapat terjadi apabila ada rangsangan secara kimiawi, fisik, mekanik pada kulit, mukosa, dan akan terasa nyeri di daerah rangsang (Puspitasari dkk, 2003).

## **METODOLOGI PENELITIAN**

### **Tempat dan Waktu**

Penelitian akan dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Fitokimia Akademi Farmasi Al-Fatah Bengkulu pada bulan Desember 2017 sampai Mei 2018.

### **Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah spidol, stopwatch, spatel, pinset, *cottonbud*, *hot plate* dan alat pelindung diri (*masker*, *handscoon*,).

Salep ekstrak daun puding hitam (*Graptophyllum pictum* L. Griff), Etanol 70%, Aquadest, salep Ecthyol<sup>®</sup>.

### **Persiapan Sampel**

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini ialah daun Puding hitam (*Graptophyllum pictum* L.Griff) yang diperoleh Jalan Bukit Barisan Rt 10 Karabelah Kebun Tebeng Kota Bengkulu.

### **Verifikasi Tanaman Daun Puding Hitam (*Graptophyllum pictum* L. Griff)**

Verifikasi taksonomi tanaman telah dilakukan di Laboratorium Biologi MIPA Universitas Bengkulu disesuaikan dengan Atlas Tanaman Obat Indonesia. Hasil verifikasi dari tanaman yang digunakan dalam penelitian yaitu tanaman puding hitam Keluarga *Acanthaceae*, Nama Ilmiah *Graptophyllum pictum (L.) Griff*, Nama Daerah Puding hitam yang disahkan dengan nomor surat 402/UN30.28.LAB.BIOLOGI/PM/2017.

### **Pembuatan Ekstrak Daun Puding Hitam**

Simplisia ditimbang sebanyak 3500 gram kemudian dikeringkan. Ekstraksi daun dilakukan maserasi selama 5 hari dengan re-maserasi sebanyak 3x.

### **Evaluasi ekstrak daun puding hitam**

Uji sifat fisik ekstrak meliputi :

- a. Uji organoleptis
- b. Kelarutan
- c. Pemeriksaan pH
- d. Rendemen
- e. Susut pengeringan
- f. Kadar abu

### **Uji skrining fitokimia metabolit sekunder flavonoid**

Ambil 2 ml larutan ekstrak ditambahkan dengan serbuk Mg dan HCL 2N sebanyak 2 ml. Hasil positif mengandung flavonoid ditunjukkan dengan warna jingga sampai merah (Nirwana, 2015).

### **Penyiapan Bahan Uji Analgetik**

Bahan uji yang digunakan adalah sediaan salep ekstrak etanol daun puding hitam (*Graptophyllum pictum L.Griff*) dari empat formulasi yang terdiri dari Formula

1 (10%), Formula 2 (15%), Formula 3 (20%), Formula 0 (basis salep), dan control positif (salep Ichtyol<sup>®</sup>).

**Tabel 1 Formulasi Konsentrasi Salep ekstrak daun puding hitam (*Graptophyllum pictum* L. Griff) (Paju, 2013).**

	Komposisi	Konsentrasi (%)				Ket
		F0	F1	F2	F3	
1	Ekstrak daun	0	10	15	20	Zat aktif
2	puding hitam					
3	Adeps lanae	15	15	15	15	Basis salep
4	Nipagin	0,3	0,3	0,3	0,3	Pengawet
5	Nipasol	0,03	0,03	0,03	0,03	Pengawet
6	Vaselin alba ad	100	100	100	100	Basis salep

### Kelompok hewan uji

Untuk kelompok perlakuan hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol positif (Salep Ichtyol<sup>®</sup>), control negatif (Basis Salep), formula 1 (salep ekstrak daun puding hitam dengan konsentersasi dosis 10%), formula 2 (salep ekstrak daun puding hitam dengan konsentersasi dosis 15%), formula 3 (salep ekstrak daun puding hitam diberikan konsentersasi dosis 20%).

### Metode Pengujian Analgetik

Metode yang dipakai pada penelitian ini adalah metode *hotplate* pada suhu 55°C-56°C lalu satu kaki mencit yang telah dibersihkan terlebih dahulu ditempelkan pada *hotlate* selama lebih kurang 5 detik. Pengamatan dilakukan dalam 5 menit sekali selama 60 menit yaitu 5", 10", 15", 20", 25", 30", 35", 40", 45", 50", 55", 60" setelah diberikan perlakuan obat (Afrianti dkk, 2014). Pengamatan dilakukan dengan berapa kali respon analgetik mencit menjilat kaki, melompat atau menjinjitkan kaki (Ponggele, 2013).

Perhitungan AUC menggunakan software Microsoft Excel PK1 dan PK2, persentase daya dihitung dengan rumus :

$$\begin{aligned} & \% \text{ daya analgetik} \\ & = \frac{((\text{Rata} - \text{Rata AUC kontrol -}) - (\text{Rata} - \text{Rata AUC perlakuan}))}{\text{Rata} - \text{Rata AUC kontrol -}} \times 100\% \end{aligned}$$

Perhitungan efektivitas analgetika

% Efektivitas Analgetik

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

### **Analisis Data**

Pada penelitian ini hasil penelitian dianalisa dengan menggunakan AUC hasil Pengamatan dikumpulkan dan disajikan dalam bentuk tabel, grafik, dan menggunakan ANOVA Satu Arah dengan media analisa Spss 24 dengan taraf kepercayaan 95% ( $\alpha=0,005$ ).

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Uji organoleptis yang didapatkan dari ekstrak berwarna hijau kehitaman, berbau khas, rasa pahit dan konsistensinya kental. Kelarutan ekstrak daun puding hitam yang diuji dengan cara titrasi menggunakan buret dengan penetrasi aquadest, etanol 70 % dan etanol 96 %. Dari hasil titrasi ekstrak daun puding hitam berdasarkan Farmakope Indonesia masuk kedalam bagian 10-30 yaitu menunjukkan bahwa ekstrak daun puding hitam larut dalam aquadest, etanol 70 % dan etanol 96 % (Depkes RI, 1979). Hasil yang didapat menggunakan aquadest sebanyak 17,60 ml, menggunakan etanol 70 % sebanyak 14,00 ml, dan menggunakan etanol 96 % 13,60 ml.

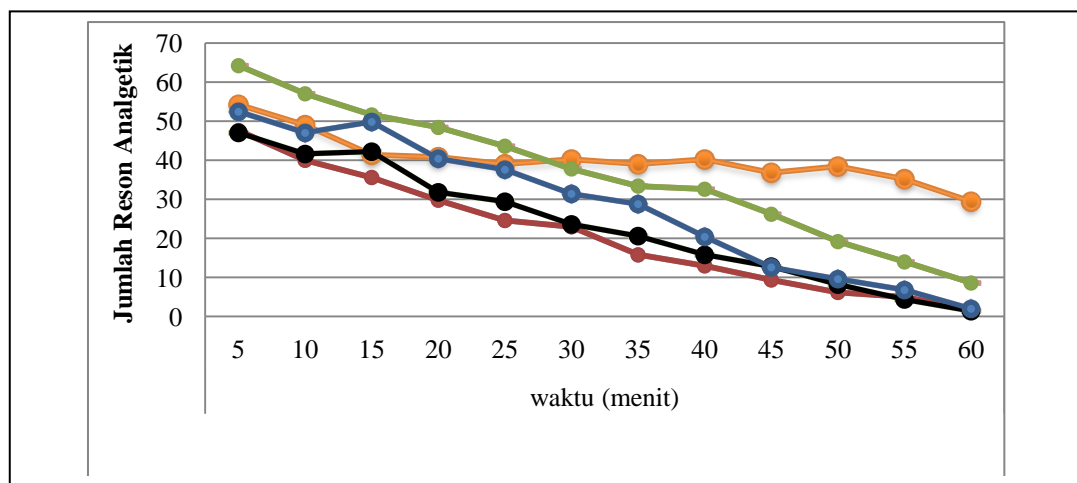
Rendemen merupakan persentase sampel sebelum dan setelah perlakuan. Rendemen ekstrak daun puding hitam sebesar 22,82 %, berdasarkan literature belum memenuhi syarat rendemen yang baik berkisar 9,9%-11,9% (Johari, 2005). Hal ini bisa dikarenakan pada saat pemekatan hasil ekstrak kurang pekat dan ekstrak disimpan ke dalam kulkas terlalu lama.

Penetapan susut pengeringan dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui besarnya kadar air yang hilang pada saat proses pengeringan, dari hasil pengujian ekstrak daun puding hitam diperoleh bahwa susut pengeringan sebesar 8 %. Pada persyaratan susut pengeringan tidak boleh melebihi dari 12 % (Depkes RI, 2008). Sampel ekstrak daun puding hitam yang didapat pada saat susut pengeringan memenuhi persyaratan.

Uji kadar abu tujuannya untuk mengetahui jumlah senyawa anorganik (kotoran, tanah, tanah liat dan lain-lain yang terdapat dalam sampel yang terbentuk dalam sampel atau melekat pada sampel selama proses pembuatan ekstrak) dari sisah pemijaran. Hasil uji kadar abu ekstrak daun puding hitam mendapatkan 41,17 %. Hal ini menunjukkan bahwa kadar abu ekstrak daun puding hitam tidak memenuhi syarat untuk kadar abu total ekstrak daun puding hitam tidak lebih dari 0,4 % (Anonim, 2010). Sedangkan pada penelitian lain uji kadar abu daun puding hitam didapatkan hasil 24,77 %, perbedaan hasil dikarenakan pada waktu pemijaran suhu yang digunakan tidak selalu stabil, bisa saja terlalu panas atau sebaliknya jadi mempengaruhi hasil (Anggraini, 2011 dalam Elmitra & Rikomah 2018).

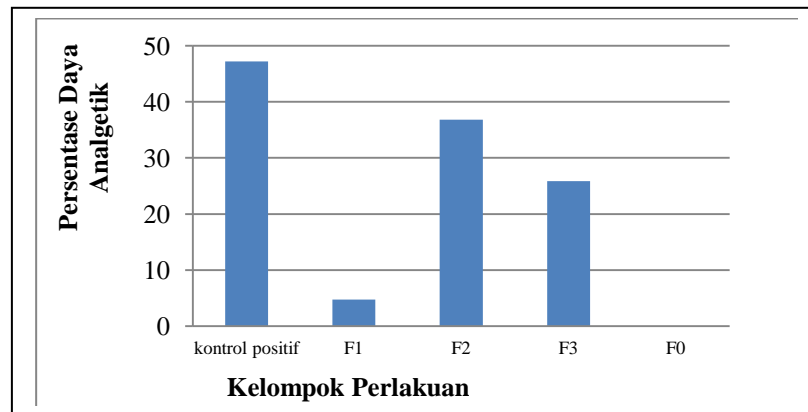
**Tabel 2 Hasil Jumlah Rata-rata Respon Analgetik pada Mencit (Per Menit)**

No	Kelompok Perlakuan	Rata-rata Respon Analgetik Mencit pada Menit Ke											
		5"	10"	15"	20"	25"	30"	35"	40"	45"	50"	55"	60"
1	Kontrol	54,2±	49±	41,4±	40,8±	39±	40,2±	39±	40,2±	36,8±	36,4±	35,2±	29,4±
	Negatif	11,5	8,7	11,3	12,4	11,8	11,1	11,6	15,2	13,1	12,9	11,5	11,1
2	Kontrol	47,6±	40±	35,6±	29,8±	24,6±	23±	15,8±	13±	9,4±	6,2±	5±	1,6±
	Positif	11,4	11,5	10,8	9,7	10,9	9,7	3,4	4,0	2,3	3,4	2,4	1,5
3	Kontrol	64,2±	57±	51,6±	48,4±	43,6±	37,8±	33,4±	32,6±	26,2±	19,2±	14±	8,6±
	F1	7,0	9,2	9,0	6,5	6,8	11,4	9,4	5,1	6,2	9,8	10,5	5,5
4	Kontrol	47±	41,6±	42,2±	31,8±	29,4±	23,6±	20,6±	15,8±	12,8±	8,2±	4,4±	1,4±
	F2	7,9	9,5	11,1	8,3	7,7	8,9	9,1	5,7	4,0	2,4	1,9	1,1
5	Kontrol	52,4±	47±	49,8±	40,4±	37,6±	31,4±	28,8±	20,4±	12,6±	9,6±	6,8±	2±
	F3	11,9	15,7	12,9	11,5	12,2	8,4	7,4	7,2	6,1	3,9	5,2	2,3

**Gambar 1 Grafik Rata-rata Jumlah Respon Analgetik Mencit**

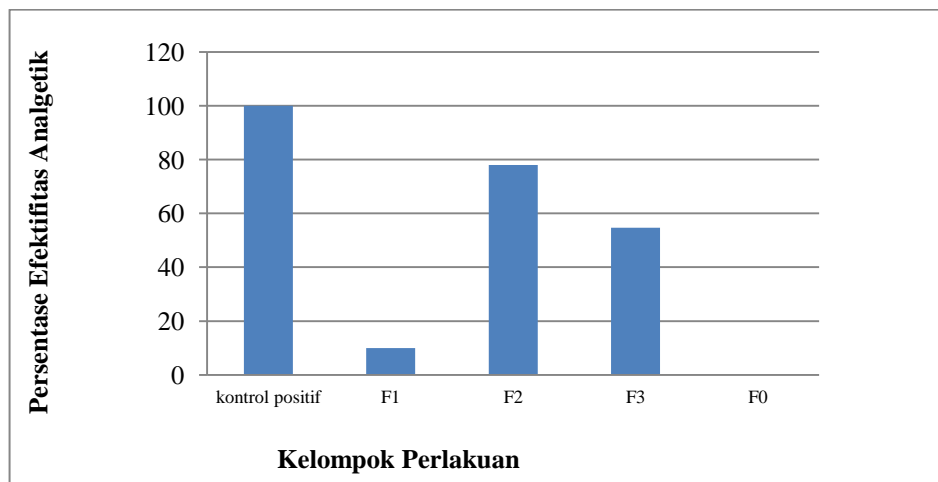
Pada penelitian ini formula ekstrak etanol daun puding hitam yang diduga memberikan efek analgetik terbaik yaitu formula 2 (15%) dengan menunjukkan penurunan jumlah rata-rata respon analgetik pada menit ke 5 sebesar 47 kali sampai menit ke 60 sebesar 1,4 kali. Kemudian diikuti formula 3 (15%) ekstrak etanol daun puding hitam menunjukkan penurunan jumlah rata-rata respon analgetik pada menit ke 5 sebesar 52,3 kali sampai menit ke 60 sebesar 2 kali. Sedangkan, pada formula 1 salep ekstrak etanol daun puding hitam (10%) menunjukkan penurunan jumlah rata-rata respon analgetik pada menit ke 5 sebesar 64,2 kali sampai menit ke 60 sebesar 8,6 kali.





**Gambar 2 Rata-rata Persentase Daya Analgetik**

Hasil persentase daya analgetik formula 2 memberikan efek yang baik sebesar 36,822 %. Kemudian di ikuti hasil persentase daya analgetik formula 3 sebesar 25,836 % dan hasil persentase daya analgetik formula 1 sebesar 4,712 %.



**Gambar 3. Rata-rata Persentase Efektifitas Daya Analgetik**

Hasil persentase efektifitas analgetik formula 2 memberikan efek yang baik yaitu sebesar 77,969 %. Kemudian di ikuti hasil persentase efektifitas analgetik

formula 3 sebesar 54,707 % dan hasil persentase efektifitas analgetik formula 3 sebesar 9,977 %.

Dari hasil penurunan jumlah rata-rata respon analgetik, hasil persentase daya analgetik dan hasil persentase efektifitas analgetik bahwa formula 2 (15%) memberikan efek yang baik. Pada penelitian ini sebanding dengan penelian yang sudah pernah dilakukan bahwa formula krim ekstrak daun puding hitam yang berkhasiat sebagai analgetik terbaik yaitu formula 2 dengan konsentrasi 15% (Rikomah E.S., 2017).

Formula 3 menimbulkan efek analgetik menurun. Hal ini sebanding dengan penelitian lain menyatakan bahwa dosis ke 3 (12,6g/kgBB) menimbulkan efek analgetik yang menurun dibandingkan dengan dosis 2 (6,3g/kgBB) (Pandey, 2013). Hal ini dikarenakan bahwa ekstrak tumbuhan yang digunakan sebagai bahan obat jika memiliki konsentrasi terlalu tinggi dapat bersifat toksik dan tidak memberikan efek terapi yang optimal (Mukherjee, 2015).

Formula 1 sedikit lebih lambat menunjukkan efek analgetik. Hal ini sebanding dengan penelitian lain yang sudah pernah dilakukan bahwa formula salep ekstrak etanol kulit buah jengkol formula 1 (5%) memberikan efek penyembuhan luka diabet yang sedikit dibandingkan dengan formula 2 (10%) dan formula 3 (15%). Hal ini dikarenakan bahwa ekstrak tumbuhan yang digunakan sebagai bahan obat jika memiliki konsentrasi terlalu rendah hanya mengandung senyawa bioaktif dalam jumlah yang sedikit, sehingga fungsi biologisnya menjadi tidak optimal (Mukherjee, 2015).

Senyawa metabolit sekunder dalam formula salep ekstrak etanol daun puding hitam memiliki khasiat sebagai analgetik yaitu flavonoid dan alkaloid dengan mekanisme kerja menghambat enzim siklooksigenase sehingga pembentukan

prostaglandin terhambat dengan demikian akan mengurangi rasa nyeri (Mohan dkk, 2012). Pada metabolit sekunder flavonoid yang berperan dalam menekan produksi dari prostaglandin, dengan cara menghambat enzim siklooksigenase-2 (COX-2) (Brunetton dalam Purnama, 2007). Alkaloid sebagai analgetik dengan mekanisme kerja menghambat dehidrogenase jalur prostaglandin yang akan menghambat pengaktifan prostaglandin (Robinson, 1995). Dari penelitian ekstrak etanol pelepah daun pisang uli bahwa senyawa yang memiliki efek sebagai analgetik yaitu saponin (Rikomah E.S., 2016). Hal ini dikarenakan adanya penghambatan enzim siklooksigenase sehingga sintesis prostaglandin terhambat serta gejala nyeri dari mencit makin berkurang disebabkan kadar obat dalam darah mencit pada waktu tersebut makin tinggi sehingga efek penghambatan terbentuknya prostaglandin makin tinggi (Muharam H., 2015).

Analisa data dilakukan dengan menggunakan anova satu arah, dengan variabel dependen berupa nilai yang dapat dipengaruhi oleh data dan variabel independennya berupa kelompok perlakuan (kontrol positif, kontrol negatif, F1, F2, F3). Hasil uji normalitas adalah  $0,637 > 0,05$  begitu juga dengan hasil homogenitas adalah  $0,792 > 0,05$ , data tersebut terdistribusi normal dan homogen. Anova satu arah menghasilkan nilai signifikasinya  $0,003 < 0,05$  yang berarti data setiap perlakuan tersebut memiliki perbedaan atau pengaruh yang bermakna/signifikan pada setiap kelompok perlakuan. Dapat dilanjutkan dengan uji lanjutan LSD dan Duncan, bertujuan untuk mengetahui perbedaan antara setiap dua kelompok perlakuan. Sedangkan uji duncan dilakukan untuk melihat manakah dari kelima kelompok perlakuan tersebut yang paling efektif atau hampir sama dengan kontrol positif dalam khasiat ekstrak daun puding hitam sebagai analgetik. Hasil uji LSD

tersebut didapat nilai signifikansi setiap dua kelompok perlakuan  $< 0,05$  yang menandakan bahwa setiap kelompok perlakuan berbeda signifikan.

**Tabel 3 Hasil Analisa Data Anova Satu Arah**

kelompok perlakuan		N	Subset for alpha = 0.05		
			1	2	3
Duncan <sup>a</sup>	kontrol positif	5	1134,60		
	F2	5	1272,80		
	F3	5		1557,60	
	F1	5		2000,60	2000,60
	kontrol negatif	5			2209,00
	Sig.		,159	,121	,456

Hasil dari uji Duncan didapatkan kelompok perlakuan formula 2 salep ekstrak etanol daun puding hitam dengan konsentrasi 15 % menempati posisi pertama sebesar 1272,80 hampir menyarupai kontrol positif sebesar 1134,60 sebagai obat analgetik yang paling efektif.

### Kesimpulan

Salep ekstrak etanol daun puding hitam (*Graptophyllum pictum L. Griff*) memberikan efek analgetik pada mencit jantan putih, dengan dosis yang paling baik yaitu formula 2 dengan konsentrasi dosis 15 %.

### DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R. Yenti, R. & Meustik, D., 2014, *Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica papaya L.) Pada Mencit Putih Jantan Yang Di Induksi Asam Asetat 1%*. Jurnal Sains Farmasi & Klinis, ISSN:2407-7062.
- Anggraini dan Silvia. 2011, *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Puding Hitam (Graptophyllum pictum Griff) Terhadap Mencit Putih Betina*. Padang, Sekolah Tinggi Farmasi Perintis

- Anief, M., 2008, *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktik*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Anonim, 2010, *Suplemen Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI, 1979, *Farmakope Indonesia Edisi Ketiga*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia* (Edisi 1), Jakarta Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Elmitra & Rikomah E.S., 2018, Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Puding Hitam (*Graptophyllum Pictum* (L.) Griff). Akademi Farmasi Al-Fatah Bengkulu.
- Muharam H., 2015, *Uji Aktivitas Analgetik Daun Murbei (Morus alba L) Pada Mencit Jantan Galur Webster*. Jurnal Kesehatan Tunas Husada
- Mukherjee PK., 2015, *Evidence-Based Validation of Herbal Medicine*. Elsevier, Amsterdam
- Nirwana P.A., Astirin P. O., Widiyani T. 2015, *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (Dendrophloe pentandra L. Miq.)*, ISSN: 2339-1901.
- Nurdiana; Kirana, C; Arifatin, R dan Mulyohadi. 2000, Uji Efek Analgesik Ekstrak Kasar dan Ekstrak Flavonoid Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) pada tikus (*Rattus rattus* Wister). *Jurnal Kedokteran Yarsi* 8 (2): 56-57.
- Nursiyah, 2013, *Studi Deskriptif Tanaman Obat Tradisional Yang Di Gunakan Orang Tua Untuk Kesehatan Anak Usia Dini Di Gugus Melati Kecamatan Kalikajar Kabupaten Wonosobo*, Skripsi, Fakultas Ilmu Pendidikan, Universitas Negeri Semarang
- Pandey, V. P., Bodhi, W., Yudistira, A., 2013, *Uji Efek Analgetik Ekstrak Rumpun Teki (Cyperus rotundus L.) Pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus)*. Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT. ISSN : 2302-2493.
- Ponggele, R. M., Najoran J., Wuisan J., 2013, *Uji Efek Analgetik Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia Mangostana L.) Pada Mencit Swiss (Mus musculus)*. *Jurnal e-Biomedik (eBM)* 1 (2) : 796-801.
- Price, S.A., Wilson I.M. 2006, *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Edisi 6*. EGC.Jakarta
- Puspitasari, H., Listyawati, S., Widiyani, T., 2003, *Aktivitas Analgesik Ekstrak Umbi Teki (Cyperus rotundus L.) pada Mencit Putih (Mus musculus L.) Jantan*. *Biofarmasi* 1 (2): 50-57. ISSN: 1693-2242
- Puspitasari, H., Listyawati, S., Widiyani, T., 2003, *Aktivitas Analgesik Ekstrak Umbi Teki (Cyperus rotundus L.) pada Mencit Putih (Mus musculus L.) Jantan*. *Biofarmasi* 1 (2): 50-57. ISSN: 1693-2242.
- Rikomah, S.E. 2016, *Uji Efektivitas Analgetika Ekstrak Etanol 95% Pelepah Pisang Uli (Musa X Paradisiaca L) Pada Mencit Jantan (Mus Musculus)*. Akademi Farmasi Al-Fatah. Bengkulu.
- Rikomah, S.E. 2017, *Efektifitas Analgetik Krim Ekstrak Daun Puding Hitam (Graptophyllum pictum) Pada Mencit Putih Jantan (Mus musculus)*. Akademi Farmasi Al-Fatah. Bengkulu
- Soekarno, M., 2009, *Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Ungu (Graptophyllum pictum L. Griff)*. Karya Tulis Ilmiah, Universitas Kristen Maranatha Bandung
- Tukiran, Suyatno, dan Hidayati, N., 2014, *Skrining Fitokimia Pada Beberapa Ekstrak Dari Tumbuhan Bugenvil (Bougainvillea Glabra), Bunga Sepatu (Hibiscus Rosa-Sinensis L.) dan Daun Ungu (Graptophyllum Pictum L. Griff)*. ISBN : 976-602-0951-00-3.