

Uji Efek Analgesik Ekstrak Buah Andaliman (*Zanthoxylum Acanthopodium*) Terhadap Nyeri Pada Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Asam Asetat

Mei Riauly Wira*, Petri Lumban Gaol, Boyke Marthin Simbolon

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia

*meipurba2000@gmail.com

Abstrak

Nyeri merupakan suatu pengalaman sensoris dan emosional yang tidak menyenangkan yang disebabkan karena adanya stimulus akibat rusaknya suatu jaringan maupun akibat dari suatu mediator kimiawi yang dapat dirasakan berdasarkan intensitas, kualitas, durasi, distribusi dan lokasi. Nyeri dapat diatasi secara farmakologi dengan obat golongan non-opiat (OAINS, salisilat) maupun golongan opiat (morfin). Selain secara farmakologi, nyeri dapat dikendalikan secara non-farmakologi dengan kompres hangat/dingin, TENS, terapi perilaku dan teknik relaksasi. Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*), selain sebagai bumbu masakan yang umum digunakan di Sumatera Utara, dapat juga digunakan sebagai penghilang rasa sakit (analgesik). **Tujuan:** Mengetahui efektivitas ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*) sebagai analgesik terhadap mencit (*Mus musculus*). **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental terhadap mencit (*Mus musculus*) yang menggunakan desain *posttest only control group*. Eksperimen dilakukan terhadap mencit dengan memanfaatkan asam asetat 1% untuk menginduksi nyeri dan menggunakan asam mefenamat atau ekstrak buah andaliman berbagai dosis sebagai intervensi dan diobservasi respons nyeri berdasarkan geliat mencit selama 60 menit dengan interval 5 menit. **Hasil:** Ekstrak buah andaliman pada dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB memiliki efektifitas analgesik lebih dari 50% dibanding asam mefenamat dengan efektifitas masing-masing 93,16%, 89,21% dan 112,01%. **Kesimpulan:** Ekstrak buah andaliman merupakan analgesik yang efektif.

Kata Kunci: Nyeri, andaliman, analgesik, mencit

Abstract

Pain is an unpleasant sensory and emotional experience which is the result of stimulus by damaged tissue or chemical mediators which can be experienced by range of intensity, quality, duration, distribution and location. Pain can be resolved pharmacologically by non-opioid (NSAID, salicylates) or opioid (morphine) drugs. Alternatively, pain also can be resolved by non-pharmacological intervention such as hot/cold compress, TENS, behavior therapy, or relaxation therapy. Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*), generally used as spices in North Sumatera, also can be utilized as pain killer (analgesic). **Objective:** To determine the effectivity of Andaliman fruit extract (*Zanthoxylum acanthopodium*) as analgesic in mice (*Mus musculus*). **Methods:** This research is an experimental study with *posttest only control group* design. Experiment conducted to the mice by using 1% acetate acid to induce pain and then intervened by using mefenamic acid or Andaliman fruit extract in different doses and followed by observation of the pain response for 60 minutes with 5 minutes intervals between observation. **Result:** Andaliman fruit extract in the dose of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW have analgetic effectivity more than 50% compared to mefenamic acid with effectivity of 93,16%, 89,21%, and 112,01% respectively. **Conclusion:** Andaliman fruit extract is an effective analgesic.

Keywords: Pain, andaliman, analgesic, mice

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan pengalaman sensoris dan emosional yang tidak menyebabkan rasa tidak nyaman yang terjadi karena adanya stimulasi terhadap ujung-ujung syaraf akibat rusaknya suatu jaringan baik dibagian luar permukaan kulit maupun bagian dalam organ ataupun akibat dari suatu mediator kimiawi.(1–3) Fisiologi nyeri sendiri bersifat kompleks, namun proses terjadinya nyeri secara umum terdiri dari proses transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi. Nyeri dapat dirasakan berdasarkan karakteristiknya yang terdiri dari intensitas, kualitas, durasi, penyebarannya dan lokasi.(4) Nyeri yang tidak ditangani secara cepat dan tepat mampu mengganggu aktivitas sehari-hari dan menurunkan kualitas hidup secara umum dan dapat mengalami perburukan, baik dari secara fisik maupun secara psikologis. (1) Maka dari itu diperlukannya pengobatan farmakologi, yaitu andaliman.. Rumusan masalah yang ditemukan pada penelitian Apakah ekstrak buah andaliman (*zanthoxylum acanthopodium*) mempunyai efek analgetik terhadap mencit yang diinduksi asam asetat 1% ? Hasil dari penelitian diharapkan dapat memberi informasi kepada masyarakat luas tentang kandungan buah andaliman dan efektivitas analgetik buah andaliman terhadap mencit yang diinduksi asam asetat, serta dapat memberi informasi dalam mengembangkan obat tradisional menjadi obat herbal terstandar.

TINJAUAN PUSTAKA

Nyeri, khususnya nyeri kronik, mempengaruhi setidaknya 10% dari populasi dunia.(5)

Penanganan nyeri dapat dilakukan dengan intervensi farmakologi maupun non-farmakologi. Secara farmakologi, intervensi nyeri dapat dilakukan dengan menggunakan obat sintesis yang memiliki efek analgesik, yang dapat berupa analgesik golongan non-opiat atau analgesik golongan opiat yang diberikan berdasarkan intensitas nyeri yang dirasakan. Analgesik golongan opiat umumnya digunakan hanya pada saat pasien merasakan nyeri yang benar-benar mengganggu atau dengan intensitas sedang hingga berat. Sementara analgesik golongan non-opiat sering dipakai secara umum dan tersedia dalam obat *over-the-counter* untuk mengatasi nyeri seperti obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS). Salah satu obat yang sering digunakan yaitu obat golongan OAINS seperti paracetamol, ibuprofen, asam mefenamat yang sehari harinya digunakan sebagai obat untuk meredakan nyeri gigi dan trigeminal, nyeri kepala, nyeri dismenore.(6)

Indonesia dikenal sebagai salah satu negara yang kaya akan tumbuhan rempah-rempah dan merupakan salah satu penghasil rempah terbesar di dunia. Selain digunakan sebagai bumbu masakan yang memberikan atau menguatkan rasa, aroma dan

warna pada makanan, rempah juga sering dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional. Salah satu jenis rempah yang digunakan sebagai obat tradisional adalah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*).(7)

Zanthoxylum acanthopodium merupakan tumbuhan dari keluarga *Rutaceae* dan genus *Zanthoxylum*. *Zanthoxylum acanthopodium* merupakan tanaman yang tumbuh liar di Sumatera Utara, khususnya di daerah Dairi, Tapanuli, Simalungun, dan daerah di sekitar Danau Toba.(8) Andaliman merupakan tumbuhan yang buahnya umum dipakai sebagai bumbu masakan tradisional di Sumatera Utara.(9)

Penelitian oleh Djati menunjukkan bahwa andaliman memiliki beberapa kapasitas farmakologis seperti larvasida, anti-inflamasi, analgesik, antioksidan, antibiotik, hepatoprotektif, anti-konvulsan, anti-plasmodial, sitotoksik, anti-proliferatif, antivirus, dan anti-jamur (10). Buah andaliman juga diketahui memiliki kandungan asam askorbat atau vitamin C dan tokoferol atau vitamin E, yang bermanfaat untuk meningkatkan daya tahan tubuh. Andaliman dapat digunakan untuk mengobati pencernaan, asma dan bronkitis, meredakan nyeri, penyakit jantung, juga untuk mengobati diare. Kulit akar dan daun digunakan untuk menyembuhkan nyeri perut, nyeri gigi, batuk, penyakit kelamin, rematik, dan nyeri pinggang. Aktivitas ekstrak etanol buah andaliman sebagai antiinflamasi telah dilakukan secara *in vitro* dan membuktikan kemampuan ekstrak etanol buah andaliman untuk menghambat faktor nekrosis tumor, interleukin, dan siklooksigenase yang memainkan peran penting dalam proses inflamasi (11,12).

METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan desain *posttest only control group*. Penelitian ini, dimulai dari pembuatan ekstrak buah andaliman hingga pelaksanaan eksperimen terhadap hewan uji coba, dilakukan di Laboratorium Eldwin Cipta Kompetensi. Sampel pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat 20 hingga 40 gram. Untuk menentukan jumlah sampel pada penelitian ini digunakan perhitungan besar sampel dengan rumus Federer, yaitu:

$$(T - 1)(N - 1) \geq 15$$

Dimana T merupakan jumlah perlakuan dan N merupakan jumlah sampel. Pada penelitian ini terdapat 5 variasi perlakuan, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan ekstrak buah andaliman dengan 3 dosis yang berbeda, sehingga:

$$(5 - 1)(N - 1) \geq 15$$

$$4(N - 1) \geq 15$$

$$4N - 4 \geq 15$$

$$4N \geq 15 + 4$$

$$N \geq \frac{19}{4}$$

$$N \geq 4,75$$

Pada penggunaan rumus Federer, jika N merupakan bilangan desimal, maka dilakukan pembulatan ke atas. Dengan demikian, pada penelitian ini, setiap kelompok perlakuan jumlah sampel minimal adalah 5, menjadikan total sampel berupa mencit jantan yang dibutuhkan adalah 25 ekor mencit jantan.

Instrumen penelitian

Dalam penelitian ini digunakan beragam instrumen untuk membantu pelaksanaan penelitian ini, diantaranya sarung tangan, masker, lemari pengering, timbangan, *blender*, ayakan, *autoclave*, bejana kaca, batang pengaduk, bejana maserasi, *aluminium foil*, tabung reaksi, kapas, *rotary evaporator*, *disposable syringe* 1 ml, kapas alkohol, dan *stopwatch*.

Metode Ekstraksi

Buah andaliman yang telah dibersihkan dengan cara dicuci dan kemudian dikeringkan di dalam lemari pengering hingga mencapai kadar air $\leq 7,50\%$. Setelah buah andaliman mencapai kadar air yang dibutuhkan, buah andaliman dihaluskan dengan menggunakan *blender* dan diayak menggunakan ayakan sehingga menghasilkan bubuk buah andaliman yang homogen. Bubuk buah andaliman kemudian ditimbang hingga 1000 gram dan diekstrak dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Hasil maserasi kemudian menerima proses perkolasi hingga menghasilkan cairan yang tidak berwarna. Cairan tersebut kemudian dievaporasi menggunakan evaporator sehingga didapatkan ekstrak buah andaliman yang pekat. (13)

Perlakuan Pada Hewan Uji Coba

Hewan uji coba pada penelitian ini adalah mencit jantan dengan berat 20-40 gram, sebanyak 25 ekor yang dibagi ke dalam 5 kelompok yang diberi label K1 (kontrol negatif), K2 (kontrol positif), K3, K4 dan K5 (ekstrak buah andaliman). Seluruh hewan uji coba dikarantina pada lingkungan terkontrol selama satu minggu untuk memastikan bahwa seluruh hewan uji coba dalam kondisi sehat. Seluruh kelompok akan menerima induksi nyeri dengan menggunakan asam asetat 1%. Lima menit setelah menerima asam asetat 1%, K1 tidak menerima intervensi apapun, K2 akan menerima asam mefenamat dengan dosis 65 mg/kgBB secara oral, K3 akan menerima ekstrak buah andaliman dengan dosis 100 mg/kgBB secara oral, K4 akan menerima ekstrak buah andaliman dengan dosis 200 mg/kgBB secara oral, dan K5 akan menerima ekstrak buah andaliman dengan dosis 400 mg/kgBB secara oral.

Setelah menerima intervensi, setiap mencit diobservasi respons nyerinya dalam bentuk gerak dan geliat setiap 5 menit selama 60 menit.

Analisis Data

Data pada penelitian ini dikelola dengan menggunakan perangkat lunak *Microsoft Excel*. Setelah dilakukan pengelolaan data dengan

menggunakan *Microsoft Excel*, dilakukan analisa dengan menggunakan aplikasi statistik *SPSS for Windows*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia terhadap ekstrak buah andaliman menunjukkan bahwa buah andaliman mengandung senyawa alkaloid (+), flavonoid (+), tannin (+), saponin (+) dan terpenoid (+).

Tabel 1 Hasil Skrining Fitokimia Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*)

No	Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
1	Alkaloid	Dragendroff Mayer	+
2	Flavonoid	Mg + HCl (p)	+
3	Tanin	FeCl ₃	+
4	Saponin	Dipanaskan	+
5	Terpenoid	Lieberman-Burchard	+

Efek Analgesik Ekstrak Buah Andaliman

Setelah menerima induksi nyeri dengan menggunakan asam asetat 1%, setelah 5 menit, setiap mencit pada K2 hingga K5 menerima intervensi berupa asam mefenamat (K2) atau ekstrak buah andaliman (K3, K4 dan K5). Setelah menerima intervensi, setiap 5 menit dilakukan observasi respons nyeri dalam bentuk gerak dan geliat pada mencit. Pada tabel 2 dapat dilihat rerata geliat

Tabel 2 Rerata geliat kumulatif mencit setelah induksi dan intervensi

Kelompok	Induksi	Intervensi	$\bar{x} \pm SD$ geliat $\pm$ SD
K1 (Kontrol Negatif)	Asam asetat 1%	-	174,4 $\pm$ 52,4
K2 (Kontrol Positif)	Asam asetat 1%	Asam mefenamat 65mg/kgBB	42,8 $\pm$ 7,7
K3	Asam asetat 1%	Ekstrak buah andaliman per oral dengan dosis 100 mg/kgBB	51,8 $\pm$ 25,9
K4	Asam asetat 1%	Ekstrak buah andaliman per oral dengan dosis 200 mg/kgBB	57 $\pm$ 17,2
K5	Asam asetat 1%	Ekstrak buah andaliman per oral dengan dosis 400 mg/kgBB	27 $\pm$ 4,6

kumulatif masing-masing kelompok mencit.

Berdasarkan daya analgesik pada tabel 4, dapat

Tabel 3 Rerata geliat beserta standar deviasi per interval observasi

	-5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
K1	26±5,5	19,2±9,6	23,8±7,2	21,2±7	20,4±8,2	13,2±6,9	14±3,8	12±6,4	12,8±6	11±5	9±5,9	9,4±5,6	8,4±5,3
K2	21,2±2,7	7±3,9	8,2±1,7	7,8±2,1	4,4±1,7	4,2±1,2	3±0,9	2,6±0,8	1,4±0,8	2±1,4	0,8±1	0,8±0,4	0,6±0,5
K3	19,8±9,7	6,2±3,9	5,6±3,4	5±2,6	3,8±1,8	4±2,3	4,8±2,6	4,4±1,7	3,8±1,7	3,8±2,1	3,8±1,9	3,8±1,7	2,8±1,5
K4	13,4±1,9	10±0,9	8,4±2	8±1,7	4,4±0,8	5±2,1	4,8±1,7	3,2±1,6	4±1,8	3±1,5	2,4±1,6	2,2±1,2	1,6±0,8
K5	20,6±1,4	5,8±1,5	4±0,9	3,2±0,4	1,8±0,7	2,6±0,5	2,8±2,2	0,8±0,7	1,4±0,8	1,6±1,2	1,4±0,8	0,4±0,5	1,2±0,4

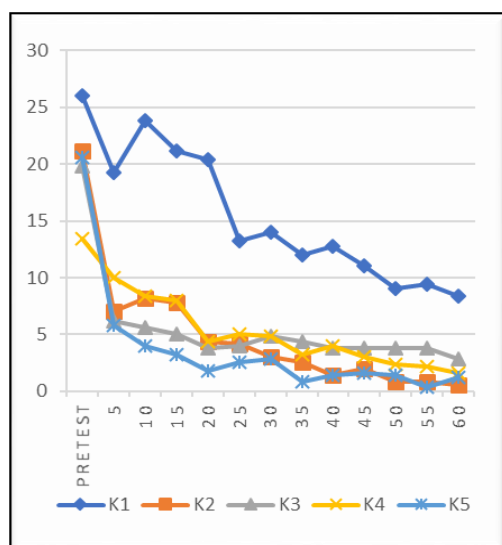
diketahui efektifitas analgesik dengan menggunakan rumus:

$$\% \text{Efektifitas Analgesik} = \frac{\text{Daya analgesik kelompok intervensi}}{\text{Daya analgesik kelompok kontrol positif}} \times 100\%$$

Dengan demikian, dapat diketahui efektifitas analgesik ekstrak buah andaliman dibandingkan dengan asam mefenamat yang disajikan pada tabel 5.

Tabel 5 Daya Analgesik Yang Diterima Setiap Kelompok Mencit

Kelompok	Rerata geliat & SD	%Daya Analgesik	%Efektifitas Analgesik
K1	174,4±52,4	-	-
K2	42,8±7,7	75,46	100,00
K3	51,8±25,9	70,30	93,16
K4	57±17,2	67,32	89,21
K5	27±4,6	84,52	112,01



Gambar 1 Grafik perubahan respons nyeri berdasarkan interval observasi

Efektifitas Analgesik Ekstrak Buah Andaliman

Untuk menilai efektifitas analgesik ekstrak buah andaliman, terlebih dahulu dihitung daya analgesik setiap intervensi dengan menggunakan rumus Hendershot-Forsyth, yaitu:

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

dimana P merupakan jumlah geliat kumulatif setelah menerima intervensi dan K merupakan jumlah kumulatif geliat kelompok kontrol. Berdasarkan data pada tabel 1 dan rumus di atas, maka diketahui daya analgesik yang disajikan pada tabel 4.

Tabel 4 Daya Analgesik Yang Diterima Setiap Kelompok Mencit

Kelompok	Rerata geliat kumulatif & SD	%Daya Analgesik
Kelompok 1	174,4±52,4	-
Kelompok 2	42,8±7,7	75,46
Kelompok 3	51,8±25,9	70,30
Kelompok 4	57±17,2	67,32
Kelompok 5	27±4,6	84,52

Berdasarkan data pada tabel 5, dapat dilihat bahwa ekstrak buah andaliman pada dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB atau 400 mg/kgBB memiliki efektifitas analgesik yang tinggi, dimana pada dosis 400 mg/kgBB bahkan memiliki efektifitas analgesik yang lebih tinggi dibanding asam mefenamat.

Analisa Data

Analisa data penelitian ini dilakukan menggunakan SPSS for Windows. Analisa dilakukan dengan menggunakan teknik Analysis of Variance/ANOVA. Untuk menggunakan ANOVA, dibutuhkan data yang memiliki distribusi normal dan bersifat homogen.

Data pada penelitian berdistribusi normal ($p=0,683$; $p>0,05$), namun tidak bersifat homogen ($p=0,000$; $p<0,05$). Dengan demikian, penggunaan ANOVA harus disertai dengan koreksi Welch atau dikenal dengan Welch's ANOVA dengan uji *post-hoc* Games-Howell.

Hasil analisa Welch's ANOVA dapat dilihat pada tabel 6 dan 7.

Tabel 6 Hasil One Way ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1165,5534	291	38831,749	0,000	
Within Groups	504,790	55	9,178		
Total	1670,34359				

Tabel 7 Hasil Welch ANOVA

	Statistic ^a	df1	df2	Sig.
Welch	15,382	4	25,626	,000

Tabel 8 Tabulasi Silang Nilai Perbedaan Rerata Antar

Kelompok (tanda * menandakan p<0,05)					
	K1	K2	K3	K4	K5
K1	-	10,96 667*	10,21 667*	9,7833 3*	12,283 33*
K2	10,96 667*	-	,7500 0	1,1833 3	- 1,3166 7
K3	10,21 667*	,7500 0	-	,43333	- 2,0666 7*
K4	9,783 33*	1,183 33	,4333 3	-	- 2,5000 0
K5	12,28 333*	1,316 67	2,066 67*	2,50000	-

KESIMPULAN

Berdasarkan eksperimen terhadap mencit menggunakan ekstrak buah andaliman, ditarik kesimpulan berupa:

1. Ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid.
2. Ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*) memiliki aktivitas analgesik yang ditunjukkan dengan respons nyeri yang lebih rendah setelah diberi ekstrak dibanding tidak menerima apapun.
3. Ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*) pada dosis 400mg/kgBB memiliki efektivitas sebagai analgesik yang lebih tinggi dibandingkan dengan efek analgesik asam mefenamat dengan dosis 65mg/kgBB

4. Berdasarkan tabel 6 dan 7, didapatkan p sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan diantara setiap kelompok perlakuan. Pada tabel 8, dapat dilihat tabulasi silang dari uji *post-hoc* Games-Howell. Pada tabel 8 terlihat perbedaan rerata antara K1 terhadap seluruh kelompok dengan rentang 9-12 dan memiliki perbedaan signifikan dengan p sebesar 0,000 ($p < 0,05$). Sementara diantara kelompok yang menerima intervensi, perbedaan respons nyeri yang signifikan hanya terlihat diantara K3 (dosis ekstrak buah andaliman 100 mg/kgBB) dengan K5 (dosis ekstrak buah andaliman 400 mg/kgBB) dengan p sebesar 0,007 ($p < 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

1. Siahaan YMT. Nyeri. Tangerang: FK Press; 2018.
 2. Anderson DM, Novak PD, Keith J, Elliott MA. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 32nd ed. Doug, editor. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.
 3. Roche B. Pain, Neuropathy, and Headache. In: Sorenson M, Quinn L, Klein D, editors. Pathophysiology: Concepts of Human Disease. Hoboken: Pearson; 2017.
 4. Suwondo BS, Meliala L, Sudadi. Buku Ajar Nyeri 2017. 2017. 506 p.
 5. Jackson TP, Stabile VS, McQueen KAK. The Global Burden Of Chronic Pain. ASA Newsl. 2014 Jun 1;78(6):24-7.
- Nandar S. Nyeri Secara Umum (General Pain). Kesehatan Masy. 2015;(July):1-53.
- Sukresnowati. Gambaran Histologis Hepar Mencit (Musculus L.) Strain Ddw Setelah Pemberian Ekstrak N-Heksan Buah Andeliman (*Zanthoxylum Acanthopodium* Dc.) Selama Masa Pra Implantasi Dan Pasca Implantasi. Saintia Biol. 2012;1(1):40-5.
- Sibero MT, Siswanto AP, Murwani R, Frederick EH, Wijaya AP, Syafitri E, et al. Antibacterial, cytotoxicity and metabolite profiling of crude methanolic extract from andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*) fruit. Biodiversitas. 2020;21(9):4147-54.
- Asbur Y, Khairunnisyah. Pemanfaatan andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) sebagai tanaman penghasil minyak atsiri. Kultivasi. 2018;17(1):537-43.
- Djati MS, Christina YI. Traditional Indonesian rempah-rempah as a modern functional food and herbal medicine. Funct Foods Heal Dis. 2019;9(4):241-64.
- Kristanty RE, Suriawati J. The Indonesian *Zanthoxylum acanthopodium* DC.: Chemical and

biological values. *Int J PharmTech Res.* 2015;8(6):313–21.

Okagu IU, Ndefo JC, Aham EC, Udenigwe CC. *Zanthoxylum Species: A Comprehensive Review of Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacological and Nutraceutical Applications. Molecules.* 2021;26(13):4023.

Rienoviar -, Heliawati L, Khoiriyah A. Aktivitas Antioksidan dan Identifikasi Senyawa Aktif dalam Ekstrak Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.). *War Ind Has Pertan.* 2019;36(2):124.

Ngasu KE, Lutfbis AA, Rohmah M, Sari DNP, Amelia Y. Pengaruh Terapi Musik terhadap Penurunan Intensitas Nyeri pada Pasien Post Operasi. *J Surya.* 2021;13(1).

Sari N, Ahmad I, Rijai L. Aktivitas Analgesik Ekstrak Daun Jarum Tujuh Bilah (*Pereskia bleo* K) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *J Sains dan Kesehat.* 2015;1(2):40–4.

Alam F, Din KM, Rasheed R, Sadiq A, Jan MS, Minhas AM, et al. Phytochemical investigation, anti-inflammatory, antipyretic and antinociceptive activities of *Zanthoxylum armatum* DC extracts - in vivo and in vitro experiments. *Heliyon.* 2020;6(11):e05571.

Saragih DE, Arsita EV. Kandungan fitokimia *Zanthoxylum acanthopodium* dan potensinya sebagai tanaman obat di wilayah Toba Samosir dan Tapanuli Utara, Sumatera Utara. *Pros Semin Nas Masy Biodiversitas Indones.* 2019;5(1).