



**UJI POTENSI ANALGESIK INFUSA RAMBUT
JAGUNG (*Zea mays* L.) PADA TIKUS GALUR WISTAR
DENGAN METODE *PAW PRESSURE TEST***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**

EVALUASI EFEK ANALGESIK INFUSA RAMBUT JAGUNG (*Zea mays L.*)

Nidaan Khafiya, Reza Hakim, Andri Tilaqza*
 Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

ndahuluan: Rambut jagung (*Zea mays L.*) adalah salah satu tanaman yang banyak ditemukan di Indonesia akan tetapi asih belum tereksplorasi. Studi *in silico* menyatakan bahwa rambut jagung (*Zea mays L.*) mempunyai senyawa yang rpotensi sebagai analgesik dengan penghambatan pada jalur enzim siklooksigenase (COX) yang dapat menurunkan oduksi dari prostaglandin oleh asam arakidonat yang mampu meredakan nyeri, penelitian tersebut belum terbukti secara *vivo*. Infusa dipilih karena peralatan nya mudah dan mendekati cara tradisional yaitu perebusan. Tujuan dari penelitian untuk mengevaluasi efek analgesik dari infusa rambut jagung (*Zea mays L.*).

etode: Simplisia rambut jagung (*Zea mays L.*) dilakukan penyarian metode infundasi. Untuk mengetahui kandungan lam infusa rambut jagung (*Zea mays L.*), dilakukan uji skrining fitokimia. Kemudian dilanjutkan pengujian analgesik nggunakan tikus putih jantan dengan berat badan 150-200 gram sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok kni kontrol negatif (aquades), kontrol positif (suspensi asam mefenamat 45 mg/kgBB) dan tiga kelompok perlakuan 25, 250, 500 mg/kgBB). Pengujian analgesik *paw pressure test* ini menggunakan alat *analgesy meter* beban geser selama 0 menit dengan interval waktu 30 menit. Data dianalisis *One Way ANOVA* serta dilakukan uji *Least Significance fferent (LSD)*.

asil: Infusa rambut jagung (*Zea mays L.*) mengandung flavonoid, alkaloid, dan saponin. Pemberian infusa rambut jagung *ea mays L.*) dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB menghasilkan persentase inhibisi nyeri sebesar 13,2%, 13,89%, n 20,42% yang berbeda signifikan dibanding kelompok kontrol negatif 0% dan kelompok kontrol positif 25,11%.

esimpulan: Infusa rambut jagung (*Zea mays L.*) dengan kandungan flavonoid, saponin, dan alkaloid memiliki efek algesik terhadap tikus putih jantan.

ata Kunci: *Analgesik; infusa; Zea mays L.; tikus putih jantan.*

Korespondensi:

ndri Tilaqza

kultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

amat: Jl MT Haryono 193 Kota Malang, Jawa Timur Indonesia, 65145

mail: andri.tilaqza@unisma.ac.id

EVALUATION OF ANALGESIC EFFECT OF CORN SILK INFUSION (*Zea mays L.*)

Nidaan Khafiya, Reza Hakim, Andri Tilaqza*
 Faculty of Medicine University of Islam Malang

ABSTRACT

roduction: Corn silk (*Zea mays L.*) is one of the a plant that is widely found in Indonesia but is still unexplored. In ico studies state that corn silk (*Zea mays L.*) has compounds that have potential as analgesics by inhibiting the clooxygenase (COX) enzyme pathway which can reduce the production of prostaglandins by arachidonic acid which n relieve pain, these studies have not been proven in *vivo*. Infusion was chosen because the equipment is easy and close the traditional way of boiling. The purpose of this study was to evaluate the analgesic effect of corn silk infusa (*Zea mays L.*).

ethods: Simplisia of corn silk (*Zea mays L.*) was extracted by infundation method. To determine the content in corn silk usion (*Zea mays L.*), phytochemical screening test was conducted. Then continued analgesic testing using male white s with a body weight of 150-200 grams as many as 30 heads which were divided into 5 groups, namely negative control (stilled water), positive control (mefenamic acid suspension 45 mg/kgBW) and three treatment groups (125, 250, 500 g/kgBW). The analgesic testing of the paw pressure test uses a sliding load analgesy meter for 240 minutes with a time erval of 30 minutes. Data were analyzed by One Way ANOVA and Least Significance Different (LSD) test.

esults: Corn silk infusion (*Zea mays L.*) contains flavonoids, alkaloids, and saponins. The administration of corn hair usa (*Zea mays L.*) with doses of 125, 250, and 500 mg/kgBB produced a percentage of pain inhibition of 13.2%, 13.89%, d 20.42% which was significantly different from the negative control group 0% and the positive control group 25.11%.

onclusion: Corn silk infusion (*Zea mays L.*) with flavonoids, saponins, and alkaloids has an analgesic effect on male nite rats.

eywords: *Analgesic; infusion; Zea mays L.; male white rats.*

Correspondence:

ndri Tilaqza

culty of Medicine, University of Islam Malang

dress: Jl MT Haryono 193 Malang City, East Java Indonesia, 65145

mail: andri.tilaqza@unisma.ac.id

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri mampu diartikan sebagai peristiwa tidak menyenangkan berupa sensorik maupun emosional, timbul karena terjadinya jaringan yang mengalami kerusakan sebagai suatu mekanisme proteksi dari dalam tubuh (Hall dan Guyton, 2013; IASP, 1979). Setiap tahun diperkirakan sebanyak 20% populasi dunia mengeluhkan nyeri sebagai bagian dalam masalah kesehatannya (Goldberg dan McGee, 2011). Pada tahun 2012 telah dilakukan penelitian di Amerika bahwa orang dewasa sebanyak 86,6 juta merasakan nyeri yang selalu didapatkan pada wanita daripada pria dengan prevalensi terbanyak di usia tua (Nahin, 2015; Mills *et al.*, 2019). Penelitian mengenai prevalensi dan kualitas nyeri di Indonesia sendiri masih belum ada. Menurut Sembiring (2022) nyeri mengakibatkan banyak dampak buruk yang dapat mempengaruhi seseorang dalam melakukan aktivitas sehari-hari, sehingga akan mengurangi kualitas hidup mereka. Oleh karena itu, penderita nyeri sangat membutuhkan penanganan yang bersifat adekuat (Wardani *et al.*, 2021). Obat-obatan yang berguna dalam mengurangi atau meredakan rasa nyeri adalah analgesik (Mancano dan Gallagher, 2019). Pengelolaan nyeri yang kurang optimal dapat menyebabkan peningkatan morbiditas sekaligus memperlama waktu penyembuhan yang mampu mengarahkan pada nyeri kronis (Aisyah, 2017).

Daun jagung (*Zea mays* L.) terbukti memiliki potensi sebagai analgesik (Okokon *et al.*, 2016). Senyawa dalam daun jagung (*Zea mays* L.) yang berperan sebagai analgesik yaitu flavonoid, alkaloid, serta saponin. Senyawa-senyawa tersebut juga terdapat pada rambut jagung (*Zea mays* L.) dalam ekstrak etanol, metanol, dan dekokta (Singh *et al.*, 2022, Sholihah *et al.*, 2012). Menurut Okokon

et al (2016) dari ketiga senyawa tersebut yang paling berperan sebagai analgesik yakni flavonoid. Senyawa flavonoid, alkaloid, serta saponin diketahui memiliki cara kerja dengan melakukan penghambatan di jalur enzim siklooksigenase (COX) yang bisa menurunkan produksi dari prostaglandin oleh asam arakidonat yang akhirnya mampu meredakan rasa nyeri (Octavianus dan Lolo, 2014; Tamimi *et al.*, 2020; Wemay *et al.*, 2013). Sehingga banyak penelitian sebelumnya yang sudah membuktikan bahwa ekstrak etanol, metanol, dekokta rambut jagang (*Zea mays* L.) mempunyai potensi sebagai analgesik, akan tetapi untuk infusa rambut jagung (*Zea mays* L.) masih belum dilaksanakan.

Disesuaikan dengan dasar *like dissolve like* yakni suatu pelarut lebih condong dapat melarutkan senyawa yang memiliki tingkatan kepolaran yang setara dengan pelarut (Simorangkir *et al.*, 2019). Senyawa flavonoid, alkaloid, serta saponin bersifat polar (Bintoro *et al.*, 2017; Hammado dan Illing, 2013; Koirewoa *et al.*, 2012; Lestari dan Sidik, 2013). Salah satu pelarut yang bersifat polar adalah air (Sulistyarini *et al.*, 2020). Metode ekstraksi yang menggunakan air antara lain maserasi, perkolasi, soxhletasi, infusa, dan dekokta. Maserasi dapat menghabiskan waktu yang banyak dan pelarut yang dibutuhkan juga cukup banyak (Badaring *et al.*, 2020). Pada perkolasi, pelarut yang digunakan dingin, sehingga tidak melarutkan simplisia secara keseluruhan (Wuryandari *et al.*, 2010). Penggunaan alat pada soxhletasi lebih rumit dan energi yang dibutuhkan tinggi (Wuryandari *et al.*, 2010). Pemanasan pada dekokta dan infusa sama-sama dalam suhu 90°C, yang membedakan yakni waktu yang dibutuhkan dekokta lebih panjang yaitu selama 30 menit, sedangkan infusa 15 menit (Irianto *et al.*, 2020). Durasi pemanasan yang dilakukan apabila semakin lama, maka kandungan senyawa-senyawa yang terlarut

kedalam air akan semakin banyak, sehingga menyebabkan penurunan kadar senyawa didalam ekstrak. Metode infusa memiliki keunggulan diantaranya murah, mudah dalam penggunaannya, dan lebih mendekati cara pembuatan obat tradisional dengan melakukan perebusan, walaupun perebusan tidak dianjurkan karena ketika sampai mendidih dapat mencapai suhu 100°C, dimana mampu mengakibatkan senyawa aktif yang terkandung didalamnya dapat rusak (Owoyele *et al.*, 2010).

Tikus wistar merupakan hewan uji yang memiliki ketahanan terhadap berbagai perlakuan nyeri lebih kuat dibandingkan dengan hewan-hewan lain yang cepat mati maupun kesakitan selama proses berlangsung. Tikus jantan mempunyai keunggulan dibanding tikus betina yaitu tidak dipengaruhi perubahan kondisi hormon estrogen yang dapat mempengaruhi ambang nyeri pada tikus (Becker *et al.*, 2016). Metode *paw pressure test* merupakan salah satu pengujian analgesik yang umum digunakan dan memiliki keunggulan seperti; bentuknya sederhana dan efektif sehingga mudah penggunaannya, tidak perlu melakukan kalibrasi sebelum digunakan, cocok pada tikus wistar, dan cocok untuk obat-obatan analgesik golongan NSAID (Santos-Nogueira *et al.*, 2012). Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin menguji potensi analgesik infusa rambut jagung (*Zea mays L.*) pada tikus galur wistar menggunakan metode *paw pressure test* dengan alat *analgesy meter* beban geser.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kandungan senyawa fitokimia infusa rambut jagung (*Zea mays L.*)?
2. Apakah infusa rambut jagung (*Zea mays L.*) memiliki potensi analgesik terhadap tikus galur wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui potensi analgesik dari infusa rambut jagung (*Zea mays* L.) pada hewan coba tikus galur wistar sebagai alternatif analgesik.
2. Mengetahui kandungan senyawa fitokimia infusa rambut jagung (*Zea mays* L.).

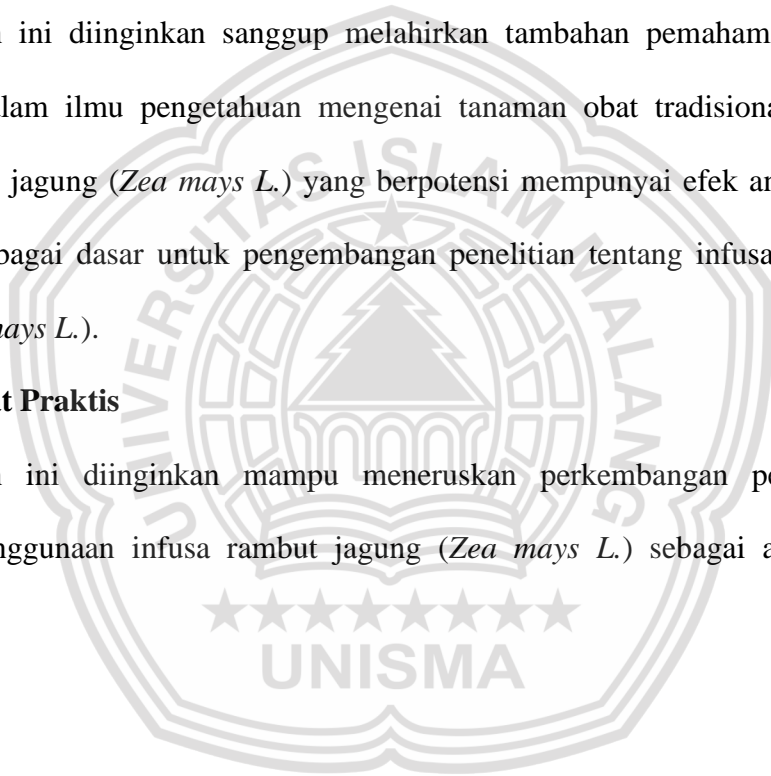
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritik

Penelitian ini diinginkan sanggup melahirkan tambahan pemahaman serta kemahiran dalam ilmu pengetahuan mengenai tanaman obat tradisional, yaitu infusa rambut jagung (*Zea mays* L.) yang berpotensi mempunyai efek analgesik. Selain itu, sebagai dasar untuk pengembangan penelitian tentang infusa rambut jagung (*Zea mays* L.).

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diinginkan mampu meneruskan perkembangan penelitian mengenai penggunaan infusa rambut jagung (*Zea mays* L.) sebagai alternatif analgesik.



BAB V PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berlandaskan hasil dari analisis data serta pembahasan yang sudah dilaksanakan terlebih dahulu, kesimpulan yang mampu diambil diantaranya sebagai berikut:

1. Dalam pengujian skrining fitokimia infusa rambut jagung (*Zea mays* L.) didapatkan kandungan senyawa flavonoid, saponin, dan alkaloid.
2. Dosis 500 mg/kgBB infusa rambut jagung (*Zea mays* L.) memiliki efek analgesik paling besar terhadap tikus putih jantan.
3. Efek analgesik dosis 500 mg/kgBB infusa rambut jagung (*Zea mays* L.) terhadap tikus putih jantan masih rendah apabila dibandingkan dengan asam mefenamat.

7.2 Saran

Berlandaskan penelitian yang telah dilaksanakan, maka saran dari peneliti sebagai pembaruan kepada penelitian selanjutnya ialah:

1. Melakukan penelitian infusa rambut jagung (*Zea mays* L.) lebih lanjut dengan dosis dua kali lipat dari dosis optimal nya yakni 1000 mg/kgBB.
2. Melakukan analisis pengujian skrining fitokimia per kelompok dosis infusa rambut jagung (*Zea mays* L.) sehingga dapat diketahui kadar masing-masing dosis.
3. Melakukan penelitian lebih lanjut berkaitan dengan pengujian toksisitas infusa rambut jagung (*Zea mays* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdiana, Riestya, and Dwi Indria Anggraini. 2017. "Rambut Jagung (*Zea Mays* L.) Sebagai Alternatif Tabir Surya." *Jurnal Majority* 7 (1): 31–35.
- Aisyah, Siti. 2017. "Manajemen Nyeri Pada Lansia Dengan Pendekatan Non-Farmakologi." *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah* 2 (1): 179–82.
- Ali, Abdul Hayi Amarta, Rinidar, T. Armansyah, Rosmaidar, Abdul Harris, and Dasrul. 2016. "Potensi Ekstrak Air Daun Sernai (*Wedelia Biflora*) Sebagai Antinyeri Pada Mencit (*Mus Musculus*)." *Jurnal Medika Veterinaria* 10 (2): 137–40.
- Alwi, Achmad Nur Syawal, and Rosalina Ariesta Laeliocattleya. 2020. "Potensi Teh Herbal Rambut Jagung (*Zea Mays* L.) Sebagai Sumber Antioksidan." *Jurnal Ilmu Pangan Dan Hasil Pertanian* 4: 1–6.
- Aroke, Edwin N., Keesha L. Powell-Roach, Rosario B. Jaime-Lara, Markos Tesfaye, Abhrabrup Roy, Pamela Jackson, and Paule V. Joseph. 2020. "Taste the Pain: The Role of TRP Channels in Pain and Taste Perception." *International Journal of Molecular Sciences* 21 (16): 1–14.
- Asmara, Dana Tri, and Taufik Eko Nugroho. 2017. "Pengaruh Pemberian Analgesik Kombinasi Parasetamol Dan Tramadol Terhadap Kadar Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase Tikus Wistar." *Jurnal Kedokteran Diponegoro* 6 (2): 417–26.
- Azizah, Elia, A. Setyawan, Muhamad Kadapi, Yuyun Yuwariah, and Dedi Ruswandi. 2017. "Identifikasi Morfologi Dan Agronomi Jagung Hibrida Unpad Pada Tumpangsari Dengan Padi Hitam Di Dataran Tinggi Arjasari Jawa Barat." *Jurnal Kultivasi* 16 (1): 260–64.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2006. *Acuan Sediaan Bahan Herbal*. 1st ed. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI.
- Badaring, Deny Romadhon, Sari Puspitha Mulya Sari, Satrina Nurhabiba, Wirda Wulan, and Sintiya Anugrah Rante Lembang. 2020. "Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle Marmelos* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*." *Indonesian Journal of Fundamental Sciences* 6 (1): 16.
- Bakker, Matthew G, Jacqueline M Chaparro, Daniel K Manter, and Jorge M Vivanco. 2015. "Impacts of Bulk Soil Microbial Community Structure on Rhizosphere Microbiomes of *Zea Mays*." *Plant and Soil* 392 (1): 115–26.
- Becker, Jill B., Brian J. Prendergast, and Jing W. Liang. 2016. "Female Rats Are Not More Variable than Male Rats: A Meta-Analysis of Neuroscience Studies." *Biology of Sex Differences* 7 (1): 1–7.
- Benzon, Honorio T, James P Rathmell, Christopher L Wu, Dennis C Turk, Charles E Argoff, and Robert W Hurley. 2014. *Practical Management of Pain*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.

- Berry, Patricia H., C. Richard Chapman, Edward C. Covington, June L. Dahl, Jeffrey A. Katz, Christine Miaskowski, and Michael J. McLean. 2001. *Pain: Current Understanding of Assessment, Management and Treatments*. District of Columbia, United States: National Pharmaceutical Council, Inc.
- Bhaigyabati, Thoudam, Kirithika T, Ramya J, and Usha K. 2011. "Phytochemical Constituents and Antioxidant Activity of Various Extracts of Corn Silk (*Zea Mays L.*)" *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* 2 (4): 986–93.
- Bintoro, Adi, Agus Malik Ibrahim, and Boima Situmeang. 2017. "Analisis Dan Identifikasi Senyawa Saponin Dari Daun Bidara (*Zhizipus Mauritania L.*)" *Jurnal Itekimia* 2 (1): 84–94.
- Cahyaningsih, Erna, and Elis Suwarni. 2017. "Uji Efik Analgesik Infusa Daun Kayu Putih (*Melaleuca Trichostachya Lindl.*) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus L.*)" *Jurnal Ilmiah Medicamento* 3 (1): 7–11.
- Cruz-Almeida, Yenisel, and Roger B. Fillingim. 2014. "Can Quantitative Sensory Testing Move Us Closer to Mechanism-Based Pain Management?" *Pain Medicine (United States)* 15 (1): 61–72.
- Dewanto, Frobel G., J.J.M.R. Londok, Tuturoong, and W.B. Kaunang. 2013. "Pengaruh Pemupukan Anorganik Dan Organik Terhadap Produksi Tanamen Jagung Sebagai Sumber Pakan." *Jurnal Zootek* 32 (5): 1–8.
- Dureja, Gur Prasad, Rajagopalan N Iyer, Gautam Das, Jaishid Ahdal, and Prashant Narang. 2017. "Evidence and Consensus Rrecommendations for the Pharmacological Management of Pain in India." *Journal of Pain Research*, 709–36.
- Goldberg, Daniel S, and Summer J McGee. 2011. "Pain as a Global Public Health Priority." *BMC Public Health* 11 (770): 1–5.
- Hajare, S. W., S. Chandra, S. K. Tandan, J. Sarma, J. Lal, and A. G. Telang. 2006. "Analgesic and Antipyretic Activities of *Dalbergia Sissoo* Leaves." *Indian Journal of Pharmacology* 32 (6): 357–60.
- Hall, John E., and Arthur C. Guyton. 2013. *Textbook of Medical Physiology*. Edited by M Widjajakusumah, Antonia Tanzil, and Ermita Ilyas. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.
- Hammado, Nururrahmah, and Ilmiati Illing. 2013. "Identifikasi Senyawa Bahan Aktif Alkaloid Pada Tanamen Lahuna (*Eupatorium Odoratum*)." *Jurnal Dinamika* 04 (2): 1–18.
- Handajani, Fitri, and Sulistiana Prabowo. 2019. "Peran Ekstrak *Sargassum Duplicatum* Terhadap Penurunan Edema Sendi Pergelangan Kaki Tikus Dengan Artritis Ajuvan Yang Terpajan Stresor Dingin." *Jurnal Kedokteran Indonesia* 7: 137–42.
- Harborne, J.B. 1987. *Phytochemical Methods*. 3rd ed. London, UK: Chapman & Hall.

- Hasanudin, Khairunnisa, Puziah Hashim, and Shuhaimi Mustafa. 2012. "Corn Silk (Stigma Maydis) in Healthcare: A Phytochemical and Pharmacological Review." *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)* 17 (8): 9697–9715.
- Herman, Hendra, Rizqi Nur Azizah, and Chikita Inaku. 2012. "Uji Efik Diuretik Infus Biji Jagung (*Zea Mays* L), Rambut Jagung Dan Kombinasi Antara Keduanya Pada Kelinci Jantan (*Oryctolagus Cuniculus*) Berdasarkan Parameter Frekuensi Urinasi Dan Volume Urin." *Jurnal Ilmiah As-Syifaa* 4: 65–73.
- IASP (International Association for the Study of Pain). 1979. *Definition of Pain*. Washington D.C. iasp-pain.org.
- Indijah, S. W., & Fajri, P. 2016. "Modul Bahan Ajar Cetak Farmasi: Farmakologi." *Kemendes RI* 4 (3): 57–71. <http://marefateadyan.nashriyat.ir/node/150>.
- Irianto, Iramie Duma Kencana, Purwanto Purwanto, and Marwan Triafrian Mardan. 2020. "Aktivitas Antibakteri Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi." *Majalah Farmaseutik* 16 (2): 202.
- Kakigi, Ryusuke, and Horoshi Shibasaki. 2006. "Mechanisms of Pain Relief by Vibration and Movement." *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 55 (4): 282–86.
- Kapur, Sandeep, Rosy Dunham, and Shyam Balasubramanian. 2021. "Pain and Placebo." *Journal of Pain & Relief* 10 (4): 1–4.
- Keswara, Yane Dila, and Sri Rejeki Handayani. 2019. "Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Inggu (*Ruta Angustifolia* [1.] Pers) Pada Tikus Putih Jantan." *Journal Syifa Sciences and Clinical Research* 1: 57–69.
- Khafidhoh, Zakiyatul, Sri Sinto Dewi, and Arya Iswara. 2015. "Efektivitas Infusa Kulit Jeruk Purut (*Citrus Hystrix* DC.) Terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans* Penyebab Sariawan Secara *in Vitro*." *The 2nd University Research Cloloquium*, 31–37.
- Khotimah, Husnul, Erika Wulan Anggraeni, and Ari Setianingsih. 2017. "Karakterisasi Hasil Pengolahan Air Menggunakan Alat Destilasi." *Journal Chemurgy* 01 (2): 34–38.
- Koirewoa, Yohanes Adithya, Fatimawali, and Weny Indayany Wiyono. 2012. "Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Daun Beluntas (*Pluchea Indica* L.)." *Pharmacon* 1 (1): 47–52.
- Kumar, Vinay, Abul K. Abbas, and Jon C. Aster. 2013. *Robbins Basic Pathology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.
- Lara, Dhinda Audrey, Elisma, and Fathnur Sari K. 2021. "Uji Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus Illicifolius* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*)." *Indonesian Journal of Pharma Science* 3 (2): 71–80.

- Lestari, Tresna, and Yusup Sidik. 2013. "Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Tanin Dari Ekstrak Air Kulit Batang Kelapa Gading (*Cocos Nucifera* Var. *Eburnea*)." *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada* 9: 22–27.
- Limmatvapirat, Chutima, Chutipana Natesathittarn, Kamol Dechasathian, Tharit Moohummad, Pana Chinajitphan, and Sontaya Limmatvapirat. 2020. "Phytochemical Analysis of Baby Corn Silk Extracts." *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine* 11 (3): 344–51.
- Mancano, Michael A., and Jason C. Gallagher. 2019. *Frequently Prescribed Medication*. 3rd ed. United States of America: Jones & Bartlett Learning.
- Mills, Sarah E.E., Karen P. Nicolson, and Blair H. Smith. 2019. "Chronic Pain: A Review of Its Epidemiology and Associated Factors in Population-Based Studies." *British Journal of Anaesthesia* 123 (2): e273–83.
- Mita, Ratnawulan Soraya, and Patihul Husni. 2017. "Pemberian Pemahaman Mengenai Penggunaan Obat Analgesik Secara Rasional Pada Masyarakat Di Arjasari Kabupaten Bandung." *Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat* 6 (3): 193–94.
- Moll, Rachel, Sheena Derry, R Andrew Moore, and Henry J Mcquay. 2019. "Single Dose Oral Mefenamic Acid for Acute Postoperative Pain in Adults (Review)." *Cochrane Database of Systemic Reviews*, no. 3. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007553.pub2>. www.cochranelibrary.com.
- Nahin, Richard L. 2015. "Estimates of Pain Prevalence and Severity in Adults: United States, 2012." *Journal of Pain* 16 (8): 769–80.
- Nakhaee, Samaneh, Mohammad Dastjerdi, Hesam Roumi, Omid Mehrpour, and Khadijeh Farrokhfall. 2021. "N-Acetylcysteine Dose-Dependently Improves the Analgesic Effect of Acetaminophen on the Rat Hot Plate Test." *BMC Pharmacology and Toxicology* 22 (1): 1–7.
- Nawaz, Haq, Momna Aslam, and Sidra Tul Muntaha. 2019. "Effect of Solvent Polarity and Extraction Method on Phytochemical Composition and Antioxidant Potential of Corn Silk." *Free Radicals and Antioxidants* 9 (1): 5–11.
- Nekovarova, Tereza, Anna Yamamotova, Karel Vales, Ales Stuchlik, Jitka Fricova, and Richard Rokyta. 2014. "Common Mechanisms of Pain and Depression: Are Antidepressants Also Analgesics?" *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 8: 1–12.
- Octavia, Zana Fitriana, and Nurmasari Widyastuti. 2014. "Pengaruh Pemberian Jus Daun Ubi Jalar (*Ipomoea Batatas* (L.) Lam) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak." *Journal of Nutrition College* 3: 838–47.
- Octavianus, Stella, and Widya A Lolo. 2014. "Uji Efik Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Mucculus*)." *Pharmacon* 3 (2): 87–92.

- Okokon, Jude E, Koofreh Davies, and Bassey S Antia. 2016. "Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of Zea Mays Leaves." *Journal of Herbal Drug* 7 (2): 73–82.
- Oktavia, Siti Nur, Endang Wahyuningsih, Sholikhah Deti Andasari, and Normaidah. 2020. "Skrining Fitokimia Dari Infusa Dan Ekstrak Etanol 70 % Daun Cincau Hijau (*Cyclea Barbata* Miers)." *Jurnal Ilmu Farmasi* 11 (1): 1–6.
- Ossipov, Michael H. 2012. "The Perception and Endogenous Modulation of Pain." *Scientifica*, 1–25.
- Owoyele, Bamidele V., Muhammed N. Negedu, Samuel O. Olaniran, Samuel A. Onasanwo, Stephen O. Oguntoye, Joseph O. Sanya, Sabitiu A. Oyeleke, Adekemi J. Ibidapo, and Ayodele O. Soladoye. 2010. "Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of Aqueous Extract of Zea Mays Husk in Male Wistar Rats." *Journal of Medicinal Food* 13 (2): 343–47.
- Parhan, and Aliman Yafarugi Gulo. 2019. "Pengaruh Kecepatan Pembentukan Tukak Lambung Terhadap Pemberian Berbagai Golongan NSAID Pada Tikus Jantan." *Jurnal Farmasi* 1 (2): 8–17.
- Prambudi, Hery. 2020. "Uji Analgetik Infus Daun Jambu Biji Berdaging Merah Pada Mencit Jantan Dengan Metode Rangsangan Kimia." *Health Information Jurnal Penelitian* 12: 76–85.
- Prasiddha, Ismizana Jati, Rosalina Ariesta Laeliocattleya, and Teti Estiasih. 2016. "The Potency of Bioactive Compounds from Corn Silk (*Zea Mays* L.) for the Use as a Natural Sunscreen : A Review" 4 (1): 40–45.
- Pratama, Razi Ageng, Buyung Hartiyo Laksono, and Arie Zainul Fatoni. 2020. "Manajemen Nyeri Akut Pasca-Kraniotomi." *Journal of Anaesthesia and Pain* 1 (3): 28–38.
- Pratiwi, Dilla Nur, Nastiti Utami, and Diah Pratimasari. 2021. "Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Ekstrak, Fraksi Polar, Semi Polar Serta Non Polar Bunga Pepaya Jantan (*Carica Papaya* L.)" *Jurnal Farmasi* 2 (1): 1–7. <https://ojs.stikesnas.ac.id/index.php/jf/article/view/152>.
- Prayoga, Dewa Gede Eka, Komang Ayu Nocianitri, and Ni Nyoman Puspawati. 2019. "Identifikasi Senyawa Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Daun Pepe (*Gymnema Reticulatum* Br.) Pada Berbagai Jenis Pelarut." *Jurnal Ilmu Dan Teknologi* 8 (2): 111–21.
- Pruessner, Jens C., Clemens Kirschbaum, Gunther Meinlschmid, and Dirk H. Hellhammer. 2003. "Two Formulas for Computation of the Area Under the Curve Represent Measures of Total Hormone Concentration Versus Time-Dependent Change." *Psychoneuroendocrinology* 28 (7): 916–31.
- Purnomo, Yudi, and Andri Tilaqza. 2022. "Aktivitas Analgesik Infusa Dan Dekokta Daun Pulutan (*Urena Lobata*)." *Jurnal Wiyata* 9 (1): 8–14.

- Rahayu, Lestari, Rika Sari Dewi, and Gusrita Ayu. 2016. "Uji Efik Anti-Inflamasi Dan Analgesik Infusa Daun Senggani (*Melastoma Malabathricum L.*)." *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 14 (1): 93–98.
- Ramadani, Finlinda Hery, Difa Intannia, and Malikhatun Ni'mah. 2016. "Profil Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Air Rambut Jagung (*Zea Mays L.*) Tua Dan Muda Pada Mencit Jantan Galur Balb-C." *Jurnal Pharmascience* 3 (1): 37–44.
- Rensburg, R van, and H Reuter. 2019. "An Overview of Analgesics: NSAIDs, Paracetamol, and Topical Analgesics Part 1." *South African Family Practice* 61.
- Rezaee-Asl, Masoume, Mandana Sabour, Vahid Nikoui, Sattar Ostadhadi, and Azam Bakhtiaran. 2014. "The Study of Analgesic Effects of *Leonurus Cardiaca L.* in Mice by Formalin, Tail Flick and Hot Plate Tests." *International Scholarly Research Notices*, 1–5.
- Santos-Nogueira, Eva, Elena Redondo Castro, Renzo Mancuso, and Xavier Navarro. 2012. "Randall-Selitto Test: A New Approach for the Detection of Neuropathic Pain After Spinal Cord Injury." *Journal of Neurotrauma* 29 (5): 898–904.
- Sartika, Diza, Mimi Aria, and Mesri Susandra. 2019. "Uji Efik Analgetik Ekstrak Etanol Buah Cabai Merah (*Capsicum annuum L.*) Terhadap Mencit Putih Jantan." *Scientia Jurnal Farmasi Dan Kesehatan* 9 (1).
- Schaible, Hans Georg, Andrea Ebersberger, and Gabriel Natura. 2011. "Update On Peripheral Mechanisms of Pain: Beyond Prostaglandins and Cytokines." *Arthritis Research and Therapy* 13 (2): 1–8.
- Sembiring, Hizkianta. 2022. "Pengaruh Mobilisasi Dini Terhadap Intensitas Nyeri Post Sectio Cessarea (SC) Di Rumah Sakit Patar Asih Kecamatan Beringin Kabupaten Deli Serdang Tahun 2021." *Journal Biologi Education Science & Technology* 5: 25–30.
- Septiana, Aisyah Tri, Deddy Muchtadi, and Fransiska R. Zakaria. 2002. "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Diklorometana Dan Air Jahe (*Zingiber Officinale Roscoe*) Pada Asam Linoleat." *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan* XIII (2): 105–10.
- Shah, Syed Muhammad Mukarram, and Syed Muhammad Hassan Shah. 2015. "Phytochemicals, Antioxidant, Antinociceptive and Anti-Inflammatory Potential of the Aqueous Extract of *Teucrium Stocksianum* Bioss." *BMC Complementary and Alternative Medicine* 15 (1): 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0872-4>.
- Sheerwood, Lauralee. 2013. *Introduction to Human Physiology*. 8th ed. US: Cengage Learning.
- Sholihah, M.A., Wan Rosli, and A.R. Nurhanan. 2012. "Phytochemicals Screening and Total Phenolic Content of Malaysian *Zea Mays* Hair Extracts." *International Food Research Journal* 19 (4): 1533–38.

- Silbernagl, Stefan, and Agamemnon Despopoulos. 2009. *Color Atlas of Physiology*. 6th ed. New York, USA: Thieme.
- Simorangkir, Murniaty, Bajoka Nainggolan, and Saronom Silaban. 2019. "Potensi Antibakteri Ekstrak N-Hexana, Etil Asetat, Etanol Daun Sarang Banua (*Clerodendrum Fragrans* Vent Willd) Terhadap *Salmonella Enterica*." *Jurnal Biosains* 5 (2): 92–98.
- Singh, Jyoti, Baskaran Stephen Inbaraj, Sawinder Kaur, Prasad Rasane, and Vikas Nanda. 2022. "Phytochemical Analysis and Characterization of Corn Silk (*Zea Mays*)." *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*, 1–13.
- Straube, Andreas, Bernhard Aicher, Bernd L Fiebich, and Gunther Haag. 2011. "Combined Analgesics in (Headache) Pain Therapy: Shotgun Approach or Precise Multi-Target Therapeutics?" *BMC Neurology* 11 (1): 43.
- Stucky, Cheryl L., Michael S. Gold, and Xu Zhang. 2001. "Mechanisms of Pain." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 98 (21): 11845–46.
- Suleman, Rizal, Novri Youla Kandowangko, and Aryati Abdul. 2019. "Karakterisasi Morfologi Dan Analisis Proksimat Jagung (*Zea Mays*, L.) Varietas Momala Gorontalo." *Jambura Edu Biosfer Journal* 1 (2): 72–81.
- Sulistyarini, Indah, Diah Arum Sari, and Tony Ardian Wicaksono. 2020. "Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus Polyrhizus*)." *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta* 5: 56–62.
- Suputri, Yuniartha Dwi, Agus Dwi Ananto, and Yayuk Andayani. 2021. "Analisis Kualitatif Kandungan Fenolik Dalam Fraksi Etil Asetat Dan Fraksi Metanol Dari Ekstrak Kulit Jagung (*Zea Mays* L.)." *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian* 2 (1): 109.
- Tamimi, Alyah Ananta Pratiwi, Edwin De Queljoe, and Jainer Pasca Siampa. 2020. "Uji Efik Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*)." *Pharmacon* 9 (3): 325.
- Ugobasile. 2018. "Analgesy-Meter Randall-Selitto Paw Pressure Test," 2018. from <https://www.ugobasile.com>.
- Vifta, Rissa Laila, and Yustisia Dian Advistasari. 2018. "Skrining Fitokimia, Karakterisasi, Dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla Speciosa* B.)." *Prosiding Seminar Nasional Unimus* 1: 8–14.
- Wardani, I Gusti Agung Ayu Kusuma, I Made Agus Sunadi Putra, Ketut Agus Adrianta, and Ni Nyoman Wahyu Udayani. 2021. "Efektivitas Analgesik Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Pada Mencit Putih (*Mus Musculus*) Dengan Metode Rangsangan Panas (Hot Plate Method)." *Jurnal Ilmiah Medicamento* 7 (1): 8–12.

- Wemay, Miranti Aike, Fatimawali, and Frenly Wehantouw. 2013. "Uji Fitokimia Dan Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Tanamen Kucing-Kucingan (*Acalypha Indica* L.) Pada Tikus Putih Betina Galur Wistar (*Rattus Norvegicus* L)." *Jurnal Ilmiah Farmasi* 2 (03): 4–8.
- Whiteside, Garth T., James Harrison, Jamie Boulet, Lilly Mark, Michelle Pearson, Susan Gottshall, and Katharine Walker. 2004. "Pharmacological Characterisation of a Rat Model of Incisional Pain." *British Journal of Pharmacology* 141 (1): 85–91.
- Widiartini, Wiwik, Eka Siswati, Ana Setiyawati, Ita Miftahur Rohmah, and Eko Prastyo. 2013. "Pengembangan Usaha Produksi Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Tersertifikasi Dalam Upaya Memenuhi Kebutuhan Hewan Laboratorium." *Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional Program Kreativitas Mahasiswa*, 1–8.
- Wijayanti, Fitri, and M Ricky Ramadhian. 2016. "Efik Rambut Jagung (*Zea Mays*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Dalam Darah." *Jurnal Majority* 5 (3): 91–95.
- Wilhelmsen, Michael, Ilda Amirian, Russel J. Reiter, Jacob Rosenberg, and Ismail Gögenur. 2011. "Analgesic Effects of Melatonin: A Review of Current Evidence from Experimental and Clinical Studies." *Journal of Pineal Research* 51 (3): 270–77.
- Woolf, Clifford J., and Mitchell B. Max. 2001. "Mechanism-Based Pain Diagnosis: Issues for Analgesic Drug Development." *Anesthesiology* 95 (1): 241–49.
- Wuryandari, Tinuk, Bambang Iskanto, and Rahmawati Ismi. 2010. "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Sisik Naga (*Drymoglossum Piloselloides* (L) Presl) Terhadap *Shigella Dysenteriae* ATCC 9361 Dengan Metode Soxhletasi Dan Perkolasi." *Jurnal Farmasi Indonesia* 7 (2): 51–56.
- Yam, Mun Fei, Yean Chun Loh, Chuan Wei Oo, and Rusliza Basir. 2020. "Overview of Neurological Mechanism of Pain Profile Used for Animal 'Pain-Like' Behavioral Study with Proposed Analgesic Pathways." *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)* 21 (12): 1–26.
- Yoshida, Wako, Ben Seymour, Martin Koltzenburg, and Raymond J. Dolan. 2013. "Uncertainty Increases Pain: Evidence for a Novel Mechanism of Pain Modulation Involving the Periaqueductal Gray." *Journal of Neuroscience* 33 (13): 5638–46.
- Yulianthi, Ni Nyoman Sri, Lutfi Suhendra, and Luh Putu Wrasati. 2017. "Pengaruh Perbandingan Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Senyawa Total Fenol, α - Tokoferol, Dan Total Karotenoid Ekstrak *Sargassum Polycystum*." *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri* 5 (4): 1–10.