

**POTENSI ANALGESIK EKSTRAK METANOL KULIT
BUAH MATOA (*Pometia pinnata*) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus*)**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh:

**ANWAR
22101102021**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

**POTENSI ANALGESIK EKSTRAK METANOL KULIT
BUAH MATOA (*Pometia pinnata*) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh:
ANWAR
22101102021

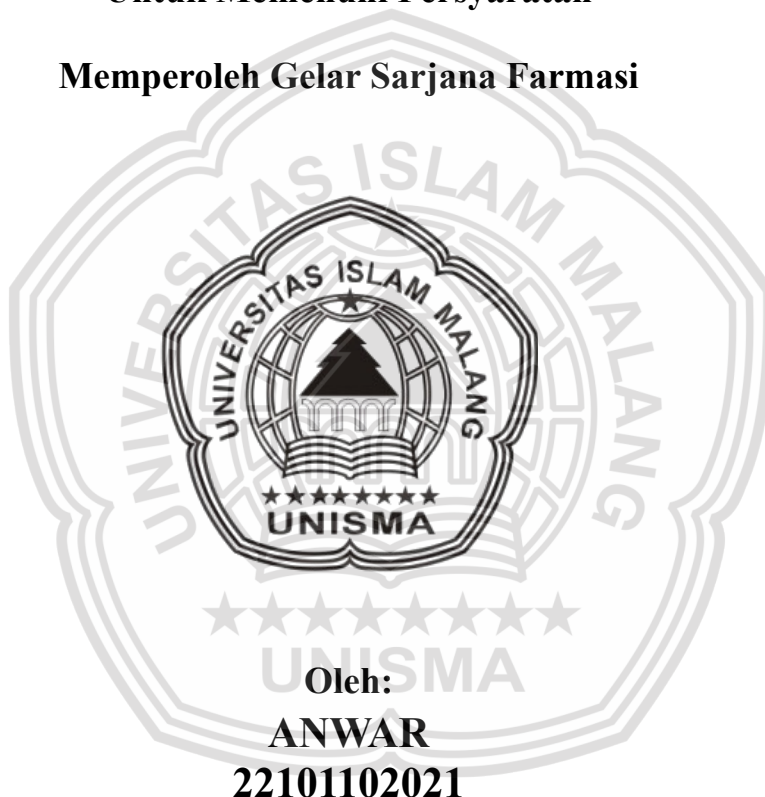
**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

**POTENSI ANALGESIK EKSTRAK METANOL KULIT
BUAH MATOA (*Pometia pinnata*) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus*)**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh:

ANWAR

22101102021

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

RINGKASAN

Anwar, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, 2025. Potensi Analgesik Ekstrak Metanol Kulit Buah Matoa (*Pometia Pinnata*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Novergicus*).

Pembimbing 1: Andri Tilaqza, M. Farm., Apt. **Pembimbing 2:** Ike Widyaningrum, M. Farm.

Pendahuluan: Kerusakan atau potensi kerusakan jaringan tubuh dapat memicu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan, yang dikenal sebagai nyeri. Saat ini, penggunaan analgesik sintetik seperti NSAID menjadi pilihan utama dalam manajemen nyeri. Namun, konsumsi jangka panjang NSAID sering kali menimbulkan efek samping serius, oleh karena itu, pencarian alternatif berbasis tanaman herbal menjadi semakin penting. Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai analgesik alami adalah matoa (*Pometia pinnata*). Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek analgesik dari ekstrak metanol kulit buah matoa secara *in vivo*

Metode: Ekstraksi kulit buah matoa dilakukan menggunakan metode *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) dengan pelarut metanol, kemudian hasil ekstrak dipekatkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Skrining fitokimia dilakukan dengan penambahan reagen spesifik untuk mengidentifikasi senyawa aktif. Uji analgesik dilakukan pada 25 ekor tikus yang dibagi dalam lima kelompok perlakuan: kontrol negatif (CMC Na 0,5%), kontrol positif (asam mefenamat 9 mg/kgBB), serta tiga kelompok dosis ekstrak metanol kulit buah matoa (50, 100, dan 200 mg/kgBB). Ambang nyeri diukur setiap 30 menit selama 180 menit menggunakan metode *Paw Pressure Test*, dan data dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis dengan tingkat signifikansi $p \leq 0,05$.

Hasil: Hasil skrining fitokimia pada ekstrak metanol kulit buah matoa positif terdapat tanin, saponin, alkaloid, flavonoid, dan terpenoid. Aktivitas analgesik paling baik ditunjukkan oleh kelompok perlakuan III diantara perlakuan dosis ekstrak lainnya dengan rata-rata nilai AUC total inhibisi nyeri 2026.8 gram.menit. dan persentase inhibisi nyeri sebesar 39.73%. Hasil pengujian statistika menunjukkan kelompok perlakuan dosis ekstrak tidak ada perbedaan signifikan dibandingkan dengan kontrol positif ($p \leq 0.05$).

Kesimpulan: Pemberian ekstrak metanol kulit buah matoa pada semua dosis terbukti memiliki potensi sebagai analgesik dan dosis 200 mg/kgBB adalah dosis yang optimal, yang sebanding dengan kontrol positif (asam mefenamat).

Kata kunci: Analgesik; Metanol; *Pometia pinnata*

SUMMARY

Anwar, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, 2025. **Supervisor 1:** Andri Tilaqza, M. Farm., Apt. **Supervisor 2:** Ike Widyaningrum, M.Farm.

Introduction: Damage or potential damage to body tissues can trigger unpleasant sensory and emotional experiences, known as pain. Currently, the use of synthetic analgesics such as NSAIDs is the primary choice in pain management. However, long-term consumption of NSAIDs often leads to serious side effects; therefore, the search for herbal-based alternatives has become increasingly important. One plant with potential as a natural analgesic is matoa (*Pometia pinnata*). This study aims to test the analgesic effects of methanol extract from matoa fruit skin in vivo.

Method: The extraction of the matoa fruit peel was performed using the Ultrasound-Assisted Extraction (UAE) method with methanolic solvent, followed by concentration of the extract using a rotary evaporator until a thick extract was obtained. Phytochemical screening was conducted by adding specific reagents to identify active compounds. Analgesic testing was carried out on 25 mice divided into five treatment groups: negative control (0.5% CMC Na), positive control (mefenamic acid 9 mg/kgBW), and three groups receiving different doses of matoa fruit peel methanol extract (50, 100, and 200 mg/kgBW). Pain threshold was measured every 30 minutes for 180 minutes using the Paw Pressure Test method, and the data were analyzed using the Kruskal-Wallis test with a significance level of $p \leq 0.05$.

Result: The results of the phytochemical screening on the methanol extract of the matoa fruit skin were positive for tannins, saponins, alkaloids, flavonoids, and terpenoids. The best analgesic activity was shown by treatment group III among the other extract dosing treatments with an average total pain inhibition AUC value of 2026.8 gram.minutes and a pain inhibition percentage of 39.73%. The statistical test results showed no significant difference in the extract dose treatment groups compared to the positive control ($p \leq 0.05$).

Conclusion: The administration of methanol extract from the matoa fruit peel at all doses has been shown to have potential as an analgesic, and a dose of 200 mg/kg body weight is the optimal dose, comparable to the positive control (mefenamic acid).

Keywords: Analgesic; Methanolic; *Pometia pinnata*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri merupakan respons tubuh berupa sensasi dan emosi tidak nyaman, yang muncul ketika terjadi cedera atau ancaman terhadap jaringan biologis. Sensasi nyeri sering digambarkan seperti ditusuk-tusuk, terbakar, melilit, yang disertai reaksi emosional seperti ketakutan atau bahkan rasa tidak nyaman secara menyeluruh (Yulendasari *et al.*, 2022). Nyeri muncul sebagai hasil dari berbagai proses, seperti nosiseptif, sensitasi perifer, perubahan fenotip, sensitasi sentral, eksitabilitasektopik, reorganisasi struktural, dan penurunan inhibisi. Berbagai mekanisme ini berkontribusi secara bersamaan dalam menciptakan pengalaman nyeri yang kompleks. Dengan demikian, pemahaman tentang nyeri memerlukan perhatian terhadap interaksi antara proses-proses tersebut. (Bahrudin, 2017). Persepsi nyeri dihasilkan dari serangkaian peristiwa neurofisiologis yang terjadi dalam sistem saraf pusat (SSP) dan perifer (Nurhayati dan Gustiawan, 2021). Dalam penelitian yang dilakukan Goldberg *et al.*, (2021), prevalensi nyeri di negara-negara maju mencapai 35%, sedangkan pada negara-negara berkembang, prevalensi nyeri mencapai 28%. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Patel *et al.*, (2022), prevalensi nyeri di Asia Tenggara mencapai 32% pada populasi dewasa. Namun, di Indonesia, belum ada penelitian besar yang membahas prevalensi semua jenis nyeri (Kemenkes, 2022). Pengobatan nyeri selama ini masih mengandalkan obat analgesik sintetik.

Salah satu jenis obat yang sudah digunakan untuk mengatasi nyeri adalah obat golongan NSAID, salah satu obat golongan NSAID adalah Asam Mefenamat. Penggunaan obat sintetik NSAID dalam jangka panjang dapat menyebabkan gangguan pada saluran pencernaan, kerusakan ginjal, kerusakan hati dan reaksi

hipersensivitas (Wardoyo dan Oktarlina, 2019). Oleh karena itu, perlu dilakukan pencarian alternatif penggunaan obat dengan menggunakan tanaman herbal karena memiliki efek samping yang lebih minimal. (Lumintang *et al.*, 2015). Salah satu jenis tanaman yang dapat digunakan untuk mengurangi nyeri adalah matoa (*Pometia pinnata*).

Berdasarkan penelitian Santini (2023), ekstrak etanol dari daun matoa efektif dalam meredakan nyeri, dengan dosis optimal sebesar 200 mg/kgBB untuk menurunkan refleks geliat yang diinduksi oleh asam asetat glasial. Di beberapa daerah, daun matoa juga telah digunakan dalam pengobatan, termasuk untuk demam, sakit kulit, dan bengkak (Maryam *et al.*, 2020). Kandungan senyawa dalam kulit batang buah matoa meliputi flavonoid, saponin, tanin, fenolik, dan alkaloid (Mahdalena *et al.*, 2021). Flavonoid, tanin, dan saponin diketahui memiliki potensi sebagai analgesik karena senyawa-senyawa ini dapat menghambat enzim yang menginduksi peradangan, terutama dalam jalur metabolisme asam arakidonat dan sintesis prostaglandin (Fransiscus *et al.*, 2021). Kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam kulit buah matoa memiliki kemiripan dengan kandungan senyawa pada daun, kulit batang dan buah matoa (Mahdalena *et al.*, 2021), sehingga kemungkinan kulit buah matoa juga memiliki potensi sebagai analgesik. Kulit buah matoa selama ini jarang dimanfaatkan dan seringkali dibuang (Litaay, 2023), Penelitian mengenai potensi analgesik ekstrak metanol kulit buah matoa belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, penting untuk mengembangkan dan memanfaatkan kulit buah matoa guna mengurangi limbah yang dihasilkan serta meningkatkan pemanfaatan kulit buah matoa.

Pengujian potensi analgesik ekstrak kulit buah matoa dengan menggunakan pelarut metanol belum pernah dilakukan. Pemilihan pelarut yang optimal dapat meningkatkan efisiensi proses ekstraksi (Wulandari *et al.*, 2021). Metanol merupakan pelarut yang bersifat polar dengan nilai konstanta dielektrik secara berturut adalah 32,6 (Yuliarni, 2022). Penggunaan pelarut polar diharapkan dapat mengekstraksi senyawa metabolit sekunder yang memiliki sifat polar pada kulit buah matoa (Farabi *et al.*, 2023). Alkaloid, fenolik, dan tanin merupakan senyawa polar yang cenderung teratrik oleh pelarut dengan polaritas yang serupa (Masitah *et al.*, 2023). Rute pemberian ekstrak metanol kulit buah matoa dalam penelitian ini menggunakan rute per-oral, pemilihan rute per-oral karena lebih mudah dan praktis dibandingkan dengan rute lain seperti intravena atau intraperitoneal dan mengurangi stres pada hewan uji karena tidak memerlukan prosedur *invasive* (Santi *et al.*, 2023).

Pengujian potensi analgesik pada penelitian ini menggunakan metode *Paw Pressure Test (Randall Selitto)* yang melibatkan tikus putih jantan sebagai hewan uji. Tikus putih galur Wistar dipilih sebagai subjek penelitian karena kemampuannya dalam memberikan data yang lebih baik. Tidak terpengaruh oleh faktor yang berhubungan dengan kehamilan atau fluktuasi hormonal lainnya (Lahamendu *et al.*, 2019). Dalam metode *Paw Pressure Test*, rangsangan tekanan mekanis diterapkan sebagai penginduksi nyeri (Keswara dan Handayani, 2019). Metode *Paw Pressure Test* direkomendasikan untuk penelitian nyeri neuropatik yang mempengaruhi kaki bagian depan dan belakang (Yam *et al.*, 2020). Potensi analgesik dari ekstrak metanol kulit buah matoa dinilai dari prosentase inhibisi nyeri dan AUC ambang nyeri.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Apa saja kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*)?
2. Apakah ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) memiliki potensi sebagai analgesik terhadap tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi nyeri secara mekanik?

1.3 Tujuan

1.3.1. Tujuan Utama Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini yakni untuk mendapatkan senyawa sekunder ekstrak kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) yang berpotensi sebagai antiinflamasi dan analgesik pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*).

1.3.2. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) yang memiliki potensi sebagai analgesik.
2. Mengetahui ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) yang memiliki potensi sebagai analgesik terhadap tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi nyeri secara mekanik.

1.4 Manfaat penelitian

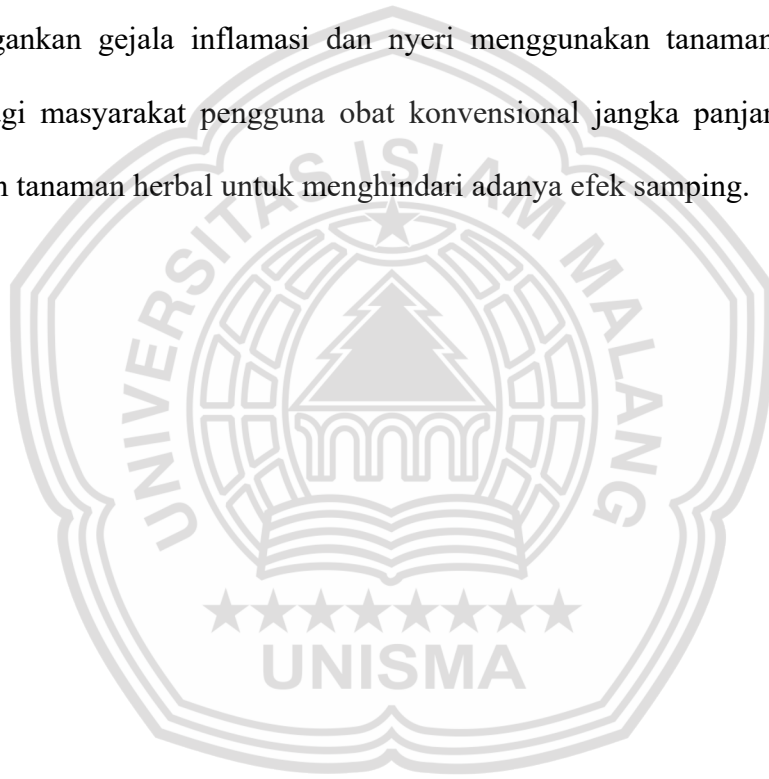
Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan serta dapat menunjang perkembangan pengobatan secara tradisional.

1.4.1 Manfaat Teori

Sebagai landasan eksperimental pemanfaatan senyawa aktif pada kulit buah matoa sebagai alternatif pengobatan inflamasi dan nyeri. Serta dapat mengembangkan pembelajaran terkait pengobatan alternatif dengan menggunakan tanaman herbal.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan hasil eksperimental yang dapat bermanfaat bagi masyarakat dalam meringankan gejala inflamasi dan nyeri menggunakan tanaman herbal. Selain itu, bagi masyarakat pengguna obat konvensional jangka panjang dapat memanfaatkan tanaman herbal untuk menghindari adanya efek samping.



BAB VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak metanol kulit buah matoa memiliki kandungan flavonoid, tanin, saponin, terpenoid dan alkaloid.
2. Ekstrak metanol kulit buah matoa pada dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB, ekstrak tersebut memiliki aktivitas sebagai analgesik dimana dosis 200 mg/kgBB memberikan efek optimal yang sebanding dengan asam mefenamat.

7.2 Saran

1. Melakukan pengujian toksisitas dan studi farmakokinetik perlu dilakukan untuk menilai keamanan penggunaan jangka panjang serta profil absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi dari senyawa aktif tersebut.
2. Disarankan untuk mengevaluasi efek sinergis atau antagonistik antar fraksi senyawa dalam ekstrak, terutama pada variasi dosis, guna menjelaskan fenomena kurva dosis-respons yang tidak linear.
3. Pengembangan formulasi sediaan topikal atau oral berbasis ekstrak kulit buah matoa dapat menjadi salah satu arah riset terapan yang potensial, mengingat kandungan senyawa bioaktif yang menjanjikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agusri, Widodo Wd. 2021. Studi Fenofisiologi Perkembangan Bunga Dan Perkembangan Buah Matoa (*Pometia Pinnata*). *Agronomi Dan Hortikultura Sekolah Pasca Sarjana*. Vol. 3 (7) 234-265.
- Anggari, W. 2016. Pemanfaatan Daun Matoa (*Pometia Pinnata*) Sebagai Adsorben Ion Logam Tembaga (Cu) Dalam Air Menggunakan Aktivator Asam Sitrat. Bhumidevi. *Journal Of Fashion Design*. Vol. 3 (1) 122-132.
- Aprilia Rizki, Istianatus Sunnah, Ragil Setia Dianingati. 2022. Optimasi Pelarut Terhadap Parameter Spesifik Ekstrak Kitolod (*Isotoma Longiflora*). *Journal Of Research In Pharmacy*. Vol. 1 (1) 10-11.
- Astriani Abdullah, Iyan Sopyan. 2024. Nanostructured Lipid Carriers Sebagai Sistem Penghantaran Obat Rute Oral. *Majalah Farmasetika*. Vol. 9 (6) 526-545.
- Buanasari, Y. Febrianto, C. Cholifah, A. Chakim. 2021. Potensi Metode Ultrasonic-Assisted Extraction (Uae) Dalam Mengekstrak Senyawa Aktif Dari Bahan Alam. *Jurnal Farmasi Nusaputera Semarang*. Vol. 5 (1) 347-567.
- Colloca, L., Ludman, T., Bouhassira, D., Baron, R., Dickenson, A. H., Yarnitsky, D., Freeman, R., Truini, A., Attal, N., Finnerup, N. B., Eccleston, C., Kalso, E., Bennett, D. L., Dworkin, R. H. 2017. Neuropathic Pain. *Nature Reviews Disease Primers*. Vol. 3 (8) 1702-1707.
- De Boer, M. 2018. Acute Pain Management In Clinical Practice. *Journal Of Pain Research*. Vol 1 (11) 435-445.

- De Las Vecillas Sánchez, L., Alenazy, L.A., Garcia-Neuer, M., & Castells, M.C. 2017. Drug Hypersensitivity And Desensitizations: Mechanisms And New Approaches. *International Journal Of Molecular Sciences*, No. 18 (6) Vol. 1316.
- Dinda F.T, Ahda Salsabila Izzaturrahmi, Iyan Sopyan. 2023. Sistem Penghantaran Obat Limfatik: Peningkatan Bioavailabilitas Obat Dengan Nanopartikel. *Majalah Farmasetika*. Vol. 8 (5) 475-502.
- Dubin, A. E., Patapoutian, E. 2010. Nociceptors: The Sensors Of The Pain Pathway. *Journal Of Clinical Investigation*. Vol. 120 (11) 3760-3772.
- Ernawaty S, Deasy Lolyta Angeline. 2019. In House Training Pada Perawat Pk I- Pk Iv Terhadap Pengetahuan Tentang Manajemen Nyeri. *Klabat Jurnal Of Nursing*. No. 1 (2) Vol. 34-41.
- Gabriela Welma Litaay. 2023. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Matoa (Pometia Pinnata) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus Aureus. *Journal Of Telenursing (Joting)*. No. (2) Vol. 5.
- Hamblin, M.R., Huang, Y.Y., Sharma, S.K., Carroll, J. 2011. Biphasic Dose Response In Low Level Light Therapy – An Update. *Dose-Response*, No. 9 (4), Vol. 602–618.
- Han Lt. 2013. The Antitumor Effects Of Triterpenoid Saponins From The Anemone Flaccida And The Underlying Mechanism. *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine*. Vo. 1-8.
- Islami D, Anggraini L, Wardaniati I. 2021. Aktivitas Antioksidan Dan Skrining Fitokimia Dari Ekstrak Daun Matoa Pometia Pinnata. *Jurnal Farmasi Higea*. Vol. 13 (1) 30–35.

- Jahromi, S.G., 2019. Extraction Techniques Of Phenolic Compounds From Plants In Plant Physiological Aspects Of Phenolic Compounds, *Intech Open*. Vol 1-18.
- Kartikawati, D., & Sari, R. N. (2021). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina* Del.) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss Webster Dengan Metode Writhing Test. *Jurnal Sabdariffarma*, No. 2 Vol. 7.
- Keswara, Y.D. And Handayani, S.R. 2019. Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Inggau (*Ruta Angustifolia*) Pada Tikus Putih Jantan. *Journal Syifa Science And Clinical Research*. No. 1 (2) Vol. 57-69.
- Kharis Farabi, Windah Anugrah Subaidah, Nisa Isneni Hanifa. 2023. Optimasi Pelarut Pada Ekstraksi Senyawa Fenolik Dari Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Menggunakan Simplex Lattice Design. *Jurnal Kedokteran Unram*. No. 12 (1) Vol. 1258-1264.
- Khoirunnisa, I., & Sumiwi, S. A. (2019). Peran Flavonoid Pada Berbagai Aktivitas Farmakologi. *Farmaka*, No. 2 Vol. 17.
- Lagarde, F.; Beausoleil, C.; Belcher, S.M.; Belzunces, L.P.; Emond, C.; Guerbet, M., Dan Rousselle, C., 2015. Non-Monotonic Dose- Response Relationships And Endocrine Disruptors: A Qualitative Method Of Assessment, *Environmental Health*. No. 14(13) Vol.1-15.
- Laksmi M, Aris W, Astuti, Anisyah Achmad. 2014. Kompatibilitas Pencampuran Sediaan Parenteral Di Bangsal Bedah Saraf RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. No. 3 (1) Vol. 1-9.

- Laycock, H., & Small, C. 2019. Chronic Pain: Mechanisms, Diagnosis, And Treatment. *British Journal Of Pain*. No. 13 (3) Vol. 124-132.
- Lely, N. 2016. Efektifitas Beberapa Fraksi Daun Matoa (*Pometia Pinnata* Jr Forst. & G. Forst.) Sebagai Antimikroba. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*. No. 1 (1) Vol. 51-59.
- Luliana, S., Susanti, R., & Agustina, E. 2017. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Air Herba Ciplukan (*Physalis Angulata* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenan. *Majalah Obat Tradisional*. No. 22(3) Vol. 199–205.
- Lumintang, R. F., Wuisan, J., & Wowor, P. M. 2015. Uji Efek Analgesik Ekstrak Kulit Batang Pohon Matoa (*Pometia Pinnata*) Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal E-Biomedik (Ebm)*. No. 3 (2) Vol. 634–639.
- Mahdalena Sy. Pakaya, Jihan Astuti Kai, Wiwit Zuriati Uno. 2021. Potensi Ekstrak Etanol Kulit Buah Matoa (*Pometia Pinnata* J.R Forst & G.Forst) Terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi. *Jamb.J.Chem*. No. 3 (2) Vol. 76-83.
- Mamarimbing, S, M., Putra, I. G. N. A. D., And Setyawan, E. I. 2022. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia Tirucalli* L.). Humantech. *Jurnal Ilmiah Multidisiplin Indonesia*. No. 2 (3) Vol. 502-508.
- Maryam, F., Taebe, B., And Toding, D. P. 2020. Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia Pinnata* J.R & G.Forst). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. No. 6 (1) Vol 1- 12.
- Mitha K, Muchammad Reza G, Putu Gmw Mahayasih. 2024. Pengaruh Metode Ekstraksi Ultrasonic-Assisted Extraction (Uae) Terhadap Kadar Flavonoid

- Total Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (Etlingera Elatior)." *Archives Pharmacia*. No. 2 (2) Vol. 72-83.
- Moch. Bahrudin. 2017 Patofisiologi Nyeri (Pain). *Journal Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang*. No. 13 (1) Vol. 34-41.
- Nhetricia, N., Rahminiwati, M., Rustiani, E., Dwiputri, F. (2019). *Perbandingan Efektivitas Analgetik Ekstrak Etanol Dan Ekstrak Air Daun Ungu Pada Mencit (Mus Musculus L.)*. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, No. 2 Vol. 103–108.
- Santini, N.K.D., Ratna, T.I.C.S., & Diantari, N.K.Y. 2023. Matoa: Analogi Morfologi Buah Endemik Daerah Papua ‘Matoa’ Sebagai Inspirasi Penciptaan Karya Busana Berkolaborasi Dengan Pt. Sangkara Indah Sejahtera. *Journal Of Fashion Design*. No. 3 (1) Vol. 122-132.
- Nurhayati And Gustiawan. 2021. Tinjauan Manajemen Nyeri Kronis Pada Lansia. *Jurnal Kedokteran Indonesia Medika*. Vol. 7.
- Oktavia, F. D., & Sutoyo, S. (2021). Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan Selaginella Doederleinii. *Jurnal Kimia*, No. 6 (2) Vol. 139-141.
- Pamangin, Y. C., Pratiwi, R. D., And Dirgantara, S. 2020. Pemanfaatan Limbah Kulit Buah Matoa (Pometia Pinnata) Asal Papua Menjadi Minuman Effervescent Yang Berantioksidan Tinggi. *Jurnal Kimia*. No. 4 (1) Vol. 52-62.
- Praditapuspa, E.N., Kresnamurti, A. And Faizah, A.K. 2020. Uji Aktivitas Analgesik Minyak Ikan Salmon Pada Mecin Putih Jantan Galur Balb/C

- Dengan Metode Hot Plat. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*. No. 2 (4) Vol. 259-264.
- Rafly, Lumintang., Jane Wuisan., Pemsy, M, Mowor. 2015. Uji Efek Analgesik Ekstrak Kulit Batang Pohon Matoa (*Pometia Pinnata*) Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal E-Biomedik (Ebm)*. No. 3 (2) Vol. 634-635.
- Rahmawati, M. T., dan Amir, A. H. W. 2021. Kandungan Senyawa Kimia Dan Aktivitas Farmakologis Tanaman Matoa (*Pometia Pinnata* J.R. Forster & J.G. Forster). *As-Syifaa Jurnal Farmasi*. No. 13 (2) Vol. 80-87.
- Schöneberg, T. 2008. Tolerance And Desensitization. In: Offermanns, S., Rosenthal, W. *Encyclopedia Of Molecular Pharmacology*. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Siti Cholifah. 2020. Chronic Pain Management: Approaches And Challenges. *Pain Management Nursing*. No. 21 (3) Vol 223-231.
- Sulistyarini, I., Sari, D. A., & Wicaksono, T. A. (2019). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus Polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, Vol. 56–62.
- Surya, A. 2018. Toksisitas Ekstrak Daun Matoa (*Pometia Pinnata*) Terhadap Larva (*Artemia Salina* L) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test. *Jurnal Analisis Kesehatan Klinikal Sains*. No. 6 (1) Vol. 13-17.
- Trizamsuar, J., Cathoche, U.S., Hernadewita, dan Hendra. 2024. Literature Review: Optimasi Rute Pengiriman Barang Dengan Analisis Komprehensif Metode Dan Aplikasinya. *Proceeding Mercu Buana Conference On Industrial Engineering*. No. 6 (7) Vol. 396-405.

- Ulskamp, T.G., Johnson, L.M., & Berlau, D.J. 2024. Novel Non-Opioid Analgesics In Pain Management. *Pain Manag.* No. 3 (2) Vol. 634-635.
- Wardoyo, A.V., dan Zakiah Oktarlina, R. 2019. *Literature Riview* Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengetasi Nyeri Akut. *Association Between The Level Of Public Knowledge Regarding Analgesic Drugs And Self-Medication In Acute Pain.* No. 10 (2) Vol. 156-160.
- Wendersteyt, N.V.; Wewengkang, D.S., Dan Abdullah, S.S., 2021. Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Dan Fraksi Ascidian *Herdmania Momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus Aureus*, *Salmonella Typhimurium* Dan *Candida Albicans*, *Pharmacon*, No. 10(1) Vol. 706-712.
- Widyaningrum, N. R., Saptuti, S., Radianti, R., & Sulistiyah, W. (2020). *Potensi Analgetik Ekstrak Kloroform Daun Talok (Muntingia Calabura L.) Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya. Avicenna: Journal Of Health Research*, No. 1 (3) Vol.119-132.
- Widyapuri, I.S.M., & Wibowo, C. 2022. Pengaruh Waktu Ekstraksi Menggunakan Ultrasonic Assisted Extraction Terhadap Antosianin Jantung Pisang (*Musa Spp*). *Agrointek*. No. 3 (2) Vol. 76-83.
- Yam, M.F., Loh, Y.C, C.W dan Basir, R. 2020. Overview Of Neurological Mechanism Of Pain Profile Used For Animal ‘Pain Like’ Behavioral Study With Proposedn Analgesic Pathway. *International Jurnal Of Moleculer Sciences*. No. 21 (12) Vol. 1-26.

Yuliarni, F. F., Lestari, K. A. P., Arisawati, D. K., And Sari, R. D. W. 2022. Ekstraksi Jamur Auricularia Dengan Menggunakan Pelarut Etanol Dan Metanol.

Jurnal Teknologi Technoscientia. No. 1 (3) Vol 129-137.

Yusuf, K., Basir, S., Maritska, Z., Saleh, I., Murti, K., Ocktariyana, & Layal, K.

(2025). *Pengaruh Terpenoid Pada Bunga Telang (Clitoria Ternatea L.)*

Dalam Proses Penyembuhan Luka: Tinjauan Literatur. Jurnal Integrasi

Kesehatan Dan Sains (Jiks), No. 1 (7) Vol. 27–34.

Zachary, Z., Kathryn, F., Grol-Prokopczyk, H., And Zajacova, A. 2022. A Global

Study Of Pain Prevalence Across 52 Countries: Examining The Role Of

Country-Level Contextual Factors. *International Association For The*

Study Of Pain. No 63 (9) Vol. 1740-1750.

