



9 (1) ; 36-43 , 2019

**UJI EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL BUAH CABAI
MERAH (*Capsicum annuum* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH
JANTAN**

Diza Sartika, Mimi Aria, Mesri Susandra
Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang
Email: mesri.susandra05@gmail.com

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai uji efek analgetik ekstrak etanol buah cabai merah (*Capsicum annuum* L.) terhadap mencit putih jantan dengan metode *hot plate*, metode jentik ekor, metode geliat. Dimana dua puluh lima ekor mencit dibagi secara acak menjadi lima kelompok. Kelompok pertama diberi NaCMC 0,5% sebagai kontrol, kelompok kedua diberi asetosal 65 mg/kgBB sebagai pembanding sedangkan kelompok 3 sampai 5 diberi ekstrak etanol buah cabai merah dengan dosis 10 mg/kgBB, 25 mg/kgBB, dan 50 mg/kgBB, parameter yang diukur pada metode *hot plate* adalah waktu mencit mengangkat kaki atau menjilat telapak kaki. Untuk metoda jentik ekor parameter yang diukur adalah waktu mencit menjentikan ekor dan parameter yang diukur pada metode geliat adalah jumlah geliat mencit. Dari penelitian iniekstrak etanol buah cabai merah yang mempunyai efek analgetik dengan dosis terbaik adalah ekstrak etanol buah cabai merah pada dosis 50 mg/kgBB dan waktu yang paling efektif pada metode *hot plate* dan jentik ekor pada menit ke 60 dan metode uji geliat pada menit ke 30.

Kata kunci : Cabai merah (*Capsicum annuum* L.), aktivitas analgetik, metode *hot plate*, metode jentik ekor dan metode uji geliat

ABSTRACT

Research on analgesic effect of red chili ethanol extract (*Capsicum annuum* L.) on male white mouse with *hot plate* method, larvae method, stretch method has been done. Twenty-five mice were randomly divided into five groups. group the first was given 0.5% NaCMC as a control, the second group was given aspirin 65 mg/kgBB as a comparison, while groups of 3 to 5 were given ethanol extract of red chilies with a dose of 10 mg/kgBB, 25 mg/kgBB, and 50 mg/kgBB, the parameter measured on the method *hot plate* is the time the mice lifted the foot or licked the sole of the foot. For tail measuring method parameters measured is the time the mouse to stop the tail and parameters measured on the method of stretching is the amount of mice stretching. From this research extract of red pepper ethanol with analgesic effect with best dose is extract of red pepper ethanol at dose 50 mg/kgBB and the most effective time onmethod *hot plate* and tail larvae at minute 60 and test method of stretching at 30th minute.

Keywords: Red chili (*Capsicum annuum* L.), Analgesic activity, *hot plate* method, flick tail method andwrithing test method

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan suatu gejala yang ditimbulkan oleh tubuh sebagai pertanda adanya gangguan atau kerusakan yang terjadi pada jaringan di dalam tubuh. Rasa nyeri timbul sebagai rasa yang tidak nyaman, sehingga banyak orang yang tersiksa dan berusaha untuk membebaskan tubuhnya dari rasa nyeri tersebut (Tjay dan Rahardja 2007).

Analgetik merupakan suatu obat untuk menghilangkan rasa sakit dengan cara menghambat sintesis prostaglandin dimana obat analgetik ini menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga prostaglandin tidak terbentuk dan nyeri atau radang pun reda. Obat analgetik pada umumnya banyak memiliki efek samping yang merugikan. Diantaranya pemakaian obat analgetik dalam jangka waktu lama akan mengalami keluhan saluran cerna bagian atas, menderita tukak peptik, terutama tukak lambung akan mengalami komplikasi tukak yang dapat mengancam jiwa seperti pendarahan lambung dan perforasi. Karena hal tersebut maka muncul kecenderungan masyarakat untuk memanfaatkan tanaman sekitar sebagai pengobatan tradisional yang diyakini mempunyai efek samping relatif lebih kecil dari pada menggunakan obat sintetis (Prmono, 2003 dan Setyari *et al.*, 2008). Salah satu tumbuhan yang telah dimanfaatkan oleh masyarakat adalah cabai merah. Buah cabai merah memiliki kandungan utama berupa senyawa kapsaisin yang bertanggung jawab terhadap rasa pedas yang ditimbulkan, sehingga membantu menghalangi pengiriman sinyal rasa sakit dari sistem syaraf ke otak (Peter, 2012). Kandungan cabai merah selain kapsaisin adalah flavonoid seperti beta karoten, alfa karoten, lutein, zeaxantin dan beta kriptosantin (Syukuret *al.*, 2013). Flavonoid diduga dapat menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam biosintesa prostaglandin sebagai mediator nyeri, sehingga penghambatan enzim COX ini akan menyebabkan penghambatan timbulnya nyeri (Meustika *et al.*, 2014). Menurut penelitian sebelumnya, bahwa buah cabai merah

memiliki efek analgetik dan anti inflamasi yang signifikan (Ortega *et al.*, 2012) namun pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah ekstrak buah cabai yang telah dikeringkan.

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik melakukan uji efek analgetik ekstrak etanol cabai merah terhadap mencit putih jantan yang diamati dengan metode *hot plate*, metode jentik ekor dan metode uji geliat.

METODE PENELITIAN

Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan yang sehat berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram kemudian diaklimatisasi selama 1 minggu yang bertujuan agar mencit beradaptasi dengan lingkungan baru.

Pengambilan Sampel dan identifikasi

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah cabai merah segar (*Capsicum annuum* L) yang diambil Jl. Dadok, Tunggul Hitam, Padang, Sumatera Barat. dan identifikasi sampel dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas Padang (UNAND).

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Piladang

Ekstraksi sampel dilakukan dengan metoda maserasi (perendaman). Buah cabai merah segar yang telah di bersihkan di timbang sebanyak 3 kg lalu di potong kecil-kecil. Kemudian dimasukkan kedalam botol berwarna gelap, direndam dengan etanol 96% selama 3 hari dan disimpan ditempat gelap sambil sesekali di aduk. Maserat diaduk setiap hari. Setelah 3 hari perendaman, disaring dan ampasnya direndam kembali. Penyaringan ini dilakukan sebanyak tiga kali. Filtrat etanol yang dari hasil ketiga perendaman diatas di destilasi vakum untuk menguapkan pelarut kemudian dipekatkan menggunakan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak kental, kemudian ditimbang (Depkes, 2000).

Pembuatan Suspensi Ekstrak

Ekstrak etanol buah cabai merah yang telah ditimbang sesuai dengan dosis yakni 10 mg/kgBB, 25 mg/kgBB dan 50 mg/kgBB digerus dan ditambahkan larutan NaCMC 0,5% b/v yang baru dikembangkan dalam air panas sebanyak 20 kalinya dan digerus hingga homogen, kemudian dicampurkan dengan aquadest sampai 100 ml

Pengujian Efek AnalgetikP

Metode *Hot Plate* dan Jentik Ekor

1. Mencit ditimbang, masing-masing mencit ditempatkan pada hot platedengan suhu 55-56°C, catat waktu yang diperlukan saat mencit diletakkan diatas *hot plate* sampai mencit menimbulkan respon mengangkat, menjilat telapak kaki depan atau meloncat. Pada metode jentik ekor masing-masing dariekor mencit dimasukkan kedalam beker gelas yang berisi air dengan suhu $50 \pm 0,2^\circ\text{C}$. Respon nyeri yang timbul berupa gerak reflek ekor keluar penangas air dan diukur waktu yang diperlukan sampai gerak reflek ekor keluar penangas air, hasil pengamatan dicatat sebagai respon normal masing-masing mencit terhadap stimulus nyeri
2. Perlakuan pada masing-masing kelompok mencit adalah sebagai berikut kelompok I (kontrol) diberi perlakuan suspensi CMC Na 0,5% secara oral. Kelompok II diberi suspensi Asetosal 65 mg/kgBB secara oral. Kelompok III, IV dan V berturut-turut diberikan perlakuan ekstrak etanol buah cabai merah (10, 25 dan 50) mg/kgBB.Lakukan pengujian *Hot Plate* dan jentik ekor, lalu catat waktu responnya padamenit 10', 20', 30', 60', 90' dan 120' setelah perlakuan.

Metode Geliat

Bahan uji diberikan secara oral, 30 menit sebelum disuntikkan asam asetat. Pengamatan dilakukan pada mencit dengan melihat jumlah geliat yang timbul langsung setelah pemberian asam asetat selama 30 menit dengan selang waktu 5 menit. Efek analgetik bahan yang diuji dapat dilihat

dengan adanya geliatan. Perlakuan pada masing-masing kelompok mencit adalah sebagai berikut kelompok I (kontrol) diberi perlakuan suspensi CMC Na 0,5% secara oral. Kelompok II diberi suspensi Asetosal 65 mg/kgBB secara oral. Kelompok III, IV dan V berturut-turut diberikan perlakuan ekstrak etanol buah cabai merah (10, 25 dan 50) mg/kgBB.

Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan ANOVA dua arah dan dilanjutkan uji lanjut Duncan menggunakan software statistic SPSS 16.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian aktivitas analgetika ini sampel yang digunakan adalah buah cabai merah sebagai bahan uji. Untuk memperoleh ekstrak kental, buah cabai merah segar sebanyak 3 kg dicuci kemudian dibuang tangkainya, lalu di potong kecil-kecil kemudian dimaserasi dengan menggunakan etanol 96%. Maserasi dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan dimana masing-masing pengulangan selama 3 hari. Selanjutnyadilakukan penguapan pelarut dengan menggunakan *rotary evaporator*, dan didapatkan ekstrak kental dari buah cabai merah sebanyak 241,98 gram dengan diperoleh rendemen untuk sampel segar yaitu 8,06%. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan pendahuluan terhadap ekstrak etanol buah cabai merah, meliputi uji organoleptis yang menunjukkan bentuk berupa cairan kental, bau yang khas, rasa pedas, dan bewarna coklat kemerahan. Kemudian dilanjutkan dengan uji fitokimia yang positif mengandung flavonoid, alkaloid, fenolik, saponin dan steroid. Uji skrining ini sangat berguna untuk menentukan golongan utama dari senyawa aktif dari ekstrak buah cabai merah yang mendukung dalam aktivitas analgetik. Hasil pemeriksaan susut pengeringan ekstrak diperoleh hasil 9,8%. Pemeriksaan kadar abu diperoleh hasil 2,8%. Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini ialah mencit. Mencit yang digunakan adalah mencit putih jantan, mempunyai keseragaman galur (*Asia*), berat

badan rata-rata 20 – 30 gram dan umur mencit yang digunakan antara 2 – 3 bulan.

Hewan percobaan dibagi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 mencit. Kelompok I diberi Na CMC, kelompok II diberi asetosal 65 mg/ KgBB, kelompok III, IV, V diberi dosis 10, 25, 50 mg/KgBB. Lalu dilakukan dengan menggunakan 3 metode yaitu metode *hot plate*, metode jentik ekor dan metode geliat. Penelitian ini dilakukan untuk melihat ada tidaknya efek analgetik dari suatu bahan terhadap hewan percobaan yang diberikan rangsangan nyeri. Rasa nyeri disebabkan oleh rangsangan mekanik, kimiawi, panas atau listrik yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan dan melepaskan zat yang disebut mediator nyeri. Pada penelitian ini rangsang nyeri yang diberikan berupa stimulus panas yaitu dengan metode *hot plate* dan metode jentik ekor dan rangsangan kimiawi yang diberikan berupa penginduksi bahan kimia asam asetat 1% secara intraperitoneal yaitu metode geliat.

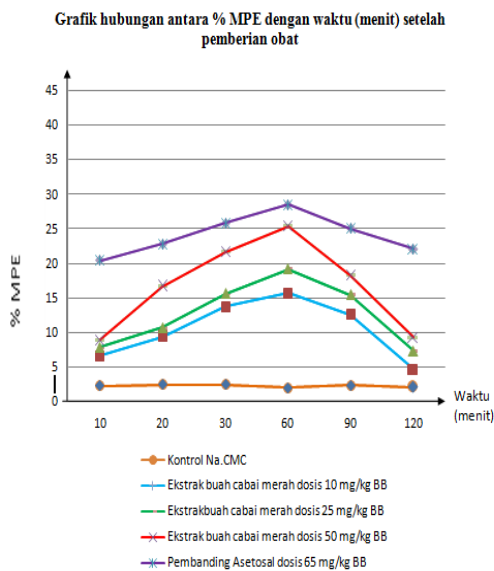
Induksi nyeri panas pada metode *hot plate* menggunakan suhu 55-56°C sedangkan pada metode jentik ekormenggunakan suhu 50°C karena suhu kritis rata-rata sebesar 45°C saat seseorang mulai merasakan sakit dan reseptor panas mempunyai respon terhadap suhu 30-45°C, suhu di atas 45°C mulai terjadi kerusakan jaringan akibat panas dan sensasinya berubah menjadi nyeri. Jadi, rasa nyeri yang disebabkan oleh panas sangat erat hubungannya dengan kemampuan panas untuk merusak jaringan (Turner, 1965; Guyton, 1994; Ganong, 1999).

Induksi nyeri yang diberi rangsangan kimia asam asetat 1% pada metode geliat berupa rasa nyeri yang ditimbulkan pada hewan uji. Rasa nyeri tersebut ditandai dengan munculnya geliat akibat pemberian asam asetat secara intraperitoneal. Pemberian asam asetat 1% pada hewan percobaan yang digunakan sebagai penginduksi nyeri karena menyebabkan rasa sakit akibat iritasi yang berat pada mukosa membran rongga perut sehingga kaki tertarik ke belakang, meregang dan abdomen menyentuh dasar *plate form*.

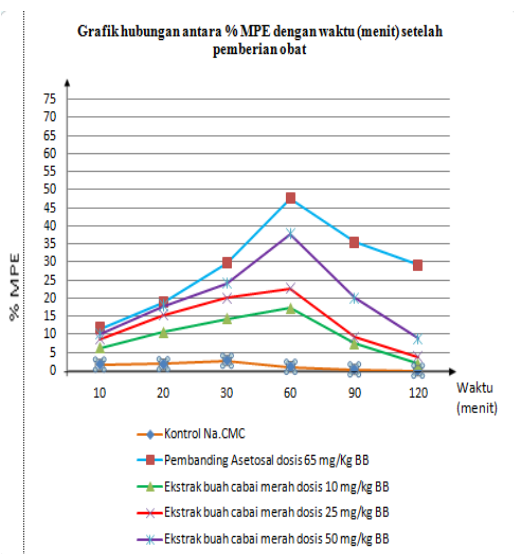
Sebelum pemberian bahan uji, mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Pengelompokan dilakukan dengan melihat respon normal masing-masing mencit terhadap stimulus nyeri yaitu pada metode *hot plate* memberikan respon normal dalam waktu 3-6 detik setelah ditempatkan pada *plate* (Christiana *et al.*, 2012), sedangkan pada metode jentik ekor memberikan respon normal dalam waktu 3-5 detik setelah ekornya dimasukkan kedalam penangas air, ini bertujuan agar mencit yang digunakan akan memberikan respon yang relatif lebih seragam pada saat pemberian bahan uji. Mencit yang memberikan respon lebih atau kurang dari waktu yang telah ditetapkan tidak digunakan dalam pengujian karena dikhawatirkan organ-organ tubuhnya tidak berfungsi dengan sempurna (Khotib, 2006).

Pada kontrol diberikan larutan Na. CMC 0,5 % yang berguna untuk melihat waktu respon tanpa diberi obat dan untuk melihat jumlah geliatan tanpa diberi obat. Perbandingan yang digunakan asetosal yang merupakan obat yang lazim digunakan sebagai analgetik pada masyarakat, karena asetosal sukar larut dalam air maka disuspensikan dengan larutan Na. CMC yang berfungsi sebagai *suspending agent* untuk melarutkan asetosal. Asetosal menghambat secara nonselektif enzim siklooksigenase-1 (COX-1), yang berhubungan dengan saluran cerna, ginjal dan menghambat agregasi platelet. Asetosal juga menghambat enzim siklooksigenase-2 (COX-2) yang berhubungan dengan respon inflamasi (Anderson *et al.*, 2001).

Persentase *maximum possible effect* (MPE) merupakan besaran yang digunakan untuk menghitung hambatan nyeri pada uji aktivitas dengan metode *hot plate* dan jentik ekor (Widiandani, 2013).



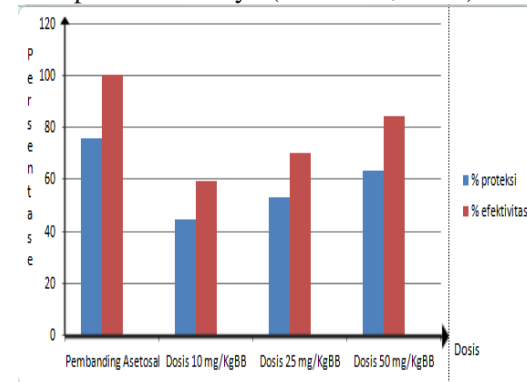
Gambar 1. Grafik daya analgetika ekstrak etanol buah cabai merah pada metode hot plate



Gambar 2. Grafik daya analgetika yang dilihat dari % MPE ekstrak etanol buah cabai merah pada metode jentik ekor

Berdasarkan grafik hasil persentase *maximum possible effect* (MPE) pada metode hot plate dan metode jentik ekor, kelompok ekstrak etanol buah cabai merah pada dosis 10 mg/kgBB, dosis 25 mg/kgBB, dosis 50 mg/kgBB, efek analgetik ekstrak etanol buah cabai merah mulai terlihat pada menit ke-10 dan terus memberikan efek pada menit ke-60. Pada menit ke-90 efek analgetiknya mulai menurun sampai menit ke-120. Pada kelompok perbandingan asetosal mulai

terlihat pada menit ke-10 dan mencapai tingkat maksimal pada menit ke-60. Pada menit ke-90 dan ke-120 efek analgetiknya sudah mulai menurun. Penurunan efek ekstrak etanol buah cabai merah disebabkan karena kadar obat didalam plasma sampai pada puncaknya (T_{max}) yaitu 0.75 ± 0.35 (jam) sehingga pada menit ke-60 merupakan T_{max} nya (Zhu *et al.*, 2014)



Gambar 3. Grafik daya analgetika yang dilihat dari % proteksi dan % efektivitas ekstrak etanol buah cabai merah dengan metode geliat

Berdasarkan grafik pada Gambar 3. Yaitu persentase proteksi dan persentase efektivitas analgetik pada ekstrak etanol buah cabai merah pada kelompok dosis 10 mg/kg BB 44,97 % dan 59,49 %, dosis 25 mg/kg BB 53,11 % dan 70,26 %, dosis 50 mg/kg BB 63,63 % dan 84,17 % dan kelompok perbandingan asetosal 75,59 % dan 100 %.

Analisis statistik dilakukan dengan bantuan aplikasi SPSS 16.0 dengan analisa varian dua arah dan dilanjutkan dengan uji duncan. Hasil pengujian statistik anova dua arah menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah cabai merah pada metode hot plate, metode jentik ekor, dan metode uji geliat mempunyai efek analgetik yang ditandai dengan nilai signifikan $P < 0,05$, artinya adanya perbedaan secara bermakna antara kelompok yang diberikan sediaan uji, perbandingan dengan kelompok kontrol.

Kemudian dilanjutkan uji duncan pada metode hot plate dan metode jentik ekor. Pada metode hot plate waktu respon dengan dosis didapat hasil kelompok kontrol berbeda nyata dengan dosis 10 mg/kgBB, 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB dan perbandingan asetosal. Dosis 10 mg/KgBB

tidak berbeda nyata dengan dosis 25 mg/kgBB namun berbeda nyata dengan kelompok kontrol, dosis 50 mg/kgBB dan pembanding asetosal. Kelompok dosis 50 mg/kgBB berbeda nyata dengan kelompok kontrol, dosis 10 mg/kgBB, dosis 25 mg/kgBB, pembanding asetosal dan begitu juga dengan pembanding asetosal berbeda nyata dengan semua kelompok. Pada waktu pengamatan dengan waktu respon didapat hasil menit ke menit 10 dan 120 tidak berbeda nyata tapi berbeda nyata pada menit 30, 20, 60, dan 90. Menit 20 berbeda nyata pada menit 10, 30, 60, 90 dan 120. Menit 30 dan 90 tidak berbeda nyata tapi berbeda nyata pada menit 10, 20, 60 dan 120. menit 60 berbeda nyata dengan menit 10, 20, 30, 90 dan 120.

Pada metoda jentik ekor waktu respondengan dosis didapat hasil kelompok kontrol berbeda nyata dengan dosis 10 mg/kgBB, dosis 25 mg/kgBB, dosis 50 mg/kgBB dan pembanding asetosal. Dosis 10 mg/KgBB berbeda nyata dengan kelompok kontrol, dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB dan pembanding asetosal. Dosis 25 mg/kgBB berbeda nyata dengan kelompok kontrol, dosis 10 mg/kgBB, dosis 50 mg/kgBB dan pembanding asetosal. Kelompok dosis 50 mg/kgBB berbeda nyata dengan kelompok kontrol, dosis 10 mg/kgBB, dosis 25 mg/kgBB dan pembanding asetosal. Begitu juga dengan pembanding asetosal berbeda nyata dengan semua kelompok. Pada waktu pengamatan dengan waktu respon didapat hasil menit 10 dan 120 tidak berbeda nyata tapi berbeda nyata pada menit 20, 30, 60, dan 90. Begitu juga dengan menit 20 dan 90 tidak berbeda nyata tapi berbeda nyata pada menit lainnya. Pada menit ke 30 berbeda nyata pada menit 10, 20, 60, 90 dan 120, begitu juga dengan menit pada menit 60 berbeda nyata juga pada menit yang lainnya.

Uji duncan pada metode geliat dengan dosis, hasil kelompok pembanding berbeda nyata dengan dosis 50 mg/kgBB dosis 25 mg/KgBB, 10 mg/kgBB dan kontrol. Dosis 50 mg/kgBB berbeda nyata dengan pembanding asetosal, dosis 25 mg/KgBB, 10 mg/kgBB dan kontrol. Dosis 25 mg/kgBB berbeda nyata dengan pembanding asetosal, dosis 50 mg/kgBB,

dosis 10 mg/kgBB dan kelompok kontrol. Dosis 10 mg/kgBB berbeda nyata dengan pembanding asetosal, dosis 50 mg/kgBB, dosis 25 mg/kgBB, dan kelompok kontrol. Begitu juga kelompok kontrol berbeda nyata dengan kelompok lainnya. Pada waktu pengamatan dengan waktu respon didapat hasil menit ke 5 tidak berbeda nyata dengan menit ke 25 dan menit ke 30 tetapi berbeda nyata pada menit yang lain. Begitu juga menit 10 tidak berbeda nyata dengan menit ke 15 tetapi berbeda nyata dengan menit yang lainnya. Menit ke 20 berbeda nyata pada menit yang lainnya

Dari hasil penelitian terhadap semua kelompok pada metode jentik ekor, metode *hot plate*, dan metode geliat pada dosis 50 mg/kgBB mencit mampu memperpanjang waktu reaksi dan semakin sedikit jumlah geliatan terhadap rangsangan panas dan rangsangan kimiawi. Hal ini disebabkan ekstrak etanol buah cabai merah mengandung capsaicin yang diketahui mampu menghambat pembentukan radang penyebab nyeri. Capsaicin berperan memberikan rasa pedas yang kuat. Sehingga membantu menghalangi pengiriman sinyal rasa sakit dari sistem syaraf ke otak. Selain itu, capsaicin juga dapat merangsang sistem syaraf pusat (SSP) untuk mensekresikan endorpin yang efektif sebagai analgetik. Selain capsaicin, flavonoid yang terdapat dalam ekstrak buah cabai merah kemungkinan juga dapat menghambat enzim cycloooksigense I yang berperan dalam biosintesa prostaglandin sebagai mediator nyeri, sehingga penghambatan COX I ini akan menyebabkan penghambatan timbulnya nyeri (Meustika *et al.*, 2014). Hal ini sejalan dengan penelitian (Ortega *et al.*, 2012) bahwa (*capsicum annuum* L.) memang dapat atau mampu menghilangkan rasa nyeri

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan sebagai berikut : Ekstrak etanol buah cabai merah (*Capsicum annuum* L.) memiliki efek analgetik terhadap mencit putih jantan pada metode *hot plate*, metode jentik ekor, dan metode

uji geliat. Peningkatan dosis mempengaruhi efek analgetik terhadap mencit putih jantan dan ekstrak etanol buah cabai merah (*Capsicum annuum* L.) pada dosis 50 mg/KgBB memiliki efek analgetik yang paling bagus. Waktu yang paling efektif pada efek analgetik terhadap mencit putih jantan pada metode *hot plate* dan jentik ekor pada menit ke-60 dan metode geliat menit ke-30.

SARAN

Disarankan kepada peneliti selanjutnya agar melakukan penelitian lebih lanjut mengenai fraksi-fraksi dari buah cabai merah yang berkhasiat sebagai analgetik.

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, P.O., Knoben, J.E., Troutman, W. G., 2001, *Handbook of Clinical Drug Data*, 11th Ed. Mc Graw Hill, New York, P. 19-20.
- Christiana, I., Evacuasiyany, E., Hidayat, M., 2012, Efek Analgetik Infusa Kulit Kayu Rapat (*Parameria laevigata* (Juss.) Moldenke) Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Rangsang Termik, *Jurnal Medika Planta*, 2(1), P.69–76.
- Ganong, W.F., 1979, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Penerjemah : Kusumah, J.W., EGC, Jakarta.
- Guyton, A.C., 1994, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Penerjemah : Tengadi, K.A., EGC, Jakarta.
- Khotib, J., 2006, Mekanisme Molekular Toleransi Obat Anti Nyeri Opioid, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 3(1), P.1–8.
- Meustika, D., Ria. A., Revi. Y., 2014, Uji Aktifitas Anagetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1%, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1 (1), P.42-60.
- Ortega, M. H., Moreno, A. O., Navarro, M. D. H., Cevallos, G. C., Alvarez, L. D., and Mondragon, H. N., 2012, Antioxidant, Antinociceptive, and Anti-Inflammatory Effects of Carotenoids Extracted from Dried Pepper (*Capsicum annuum* L.), *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, P.1-10
- Pramono, S., 2003, *Bahan Obat Alami Ditinjau dari prospek Bisnis*, Makalah Seminar.
- Peter, K. V., 2012, *Handbook of Herb and Species*, 2nd ed, Woodhead Publishing Limited, New Delhi, 12, 29.
- RI, D. K., 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta.
- Setyari, W., Sudjarwo, S. A., 2008, Potensi analgesik dan antiinflamasi dari ekstrak Tapak Liman (*Elephantopus scaber*), *J. Penelit. Med. Eksakta*, 7(1), P.16–22
- Syukur, M., Yunianti, Dermawan, 2013, *Sukses Panen Cabai Tiap Hari*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Tjay, T.H., dan Rahardja, K., 2007, *Obat-obat Penting (VI)*, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Turner, R.A., 1965, *Screening methods In Pharmacology*, Academic Press, New York.
- Widiandani, Tri, Siswandono, Suko Hardjono, Istifada, Risma Zahra, 2013, Uji Aktifitas Senyawa Baru Turunan Parasetamol pada Mencit (*Mus musculus*) dengan Metode *Hot Plate*, *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*, Vol. 2, No. 2.
- Zhu, Y., Zhang, J., Zheng, Q., Wang, M., Deng, W., Li Q., Firempong C. K., Wang, S., Tong, S., Xu, X., Yu, J., 2014, In Vitro and In Vivo Evaluation of Capsaicin-loaded

Microemulsion for Enhanced Oral
Bioavailability, *JSCI Food Agric*