

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG
PUTIH (*Allium sativum* L.) PADA MENCIT (*Mus musculus*) YANG
DIINDUKSI STIMULUS PANAS (*Tail-immersion*) dan STIMULUS
MEKANIK (*Tail-clip*)**

(Skripsi)

Oleh

ALISYA RAHMADANI

2217021020



JURUSAN BIOLOGI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS LAMPUNG

2026

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG
PUTIH (*Allium sativum* L.) PADA MENCIT (*Mus musculus*) YANG
DIINDUKSI STIMULUS PANAS (*Tail-immersion*) dan STIMULUS
MEKANIK (*Tail-clip*)**

Oleh

Alisya Rahmadani

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar

SARJANA SAINS

Pada

Jurusan Biologi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Lampung



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2026**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.) PADA MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI STIMULUS PANAS (*Tail-immersion*) dan STIMULUS MEKANIK (*Tail-clip*)

Oleh

ALISYA RAHMADANI

Nyeri merupakan respon fisiologis akibat rangsangan yang berpotensi merusak jaringan dan umumnya ditangani menggunakan analgesik sintetis yang berisiko menimbulkan efek samping. Oleh karena itu, diperlukan alternatif analgesik dari bahan alam yang lebih aman, salah satunya bawang putih (*Allium sativum* L.) yang diketahui mengandung senyawa bioaktif dengan potensi analgesik. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas analgesik ekstrak etanol umbi bawang putih pada mencit (*Mus musculus*) menggunakan metode *tail immersion* dan *tail clip*, serta menentukan dosis yang paling efektif. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif, kontrol positif (asam mefenamat 65 mg/kgBB), serta tiga kelompok perlakuan ekstrak etanol bawang putih dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB. Parameter yang diamati adalah waktu latensi respon nyeri pada menit ke-15, 30, dan 45. Data dianalisis menggunakan uji *one-way ANOVA* dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol umbi bawang putih memiliki aktivitas analgesik yang ditandai dengan peningkatan waktu latensi respon nyeri pada kedua metode pengujian. Efek analgesik meningkat seiring dengan peningkatan dosis, di mana dosis 500 mg/kgBB menunjukkan aktivitas paling optimal dan mendekati kontrol positif.

Kata kunci : Analgesik, *Allium sativum* L., Ekstrak etanol, *Tail immersion*, *Tail clip*

ABSTRACT

ANALGESIC ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OF GARLIC BULB (*Allium sativum* L.) IN MICE (*Mus musculus*) INDUCED BY HEAT STIMULUS (*Tail-immersion*) and MECHANICAL STIMULUS (*Tail-Clip*)

By

ALISYA RAHMADANI

Pain is a physiological response due to stimuli that have the potential to damage tissue and is generally treated using synthetic analgesics that carry the risk of side effects. Therefore, safer alternative analgesics from natural ingredients are needed, one of which is garlic (*Allium sativum* L.) which is known to contain bioactive compounds with analgesic potential. This study aims to evaluate the analgesic activity of ethanol extract of garlic bulbs in mice (*Mus musculus*) using the tail immersion and tail clip methods, and to determine the most effective dose. This study used a Completely Randomized Design (CRD) with five treatment groups, namely negative control, positive control (mefenamic acid 65 mg/kgBW), and three treatment groups of garlic ethanol extract with doses of 125, 250, and 500 mg/kgBW. The parameters observed were the latency time of pain response at 15, 30, and 45 minutes. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by LSD test. The results showed that the ethanol extract of garlic bulbs has analgesic activity characterized by an increase in the latency time of pain response in both test methods. The analgesic effect increased with increasing dosage, with 500 mg/kgBW showing optimal activity and approaching the positive control.

Keywords : Analgesic, *Allium sativum* L., Ethanol extract, Tail immersion, Tail clip

Judul Skripsi

: Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang di Induksi Stimulus Panas (*Tail-immersion*) dan Stimulus Mekanik (*Tail-clip*).

Nama Mahasiswa

: Afisya Rahmadani

NPM

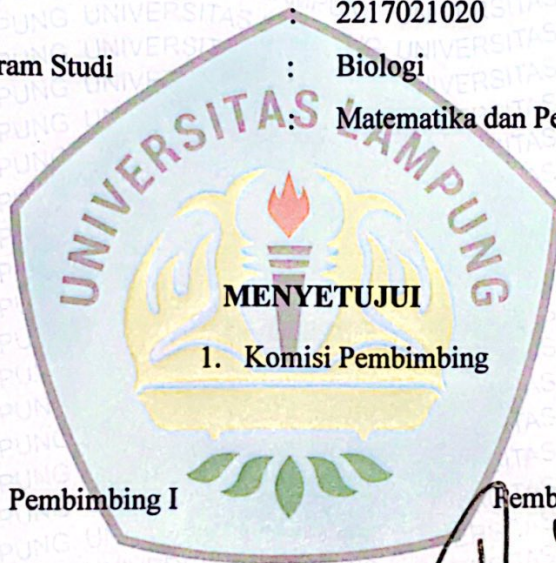
: 2217021020

Jurusan Program Studi

: Biologi

Fakultas

: Matematika dan Pengetahuan Alam



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr Hendri Busman, M. Biomed
NIP. 195901011987031001

Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc
NIP. 196603051991032001

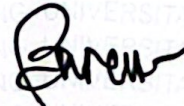
2. Ketua Jurusan Biologi

Dr. Jani Master, S.Si., M.Si
NIP. 198301312008121001

MENGESAHKAN

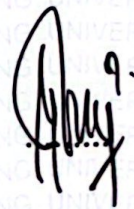
1. Tim Penguji
Ketua

: Prof. Dr. Hendri Busman, M. Biomed.



Sekretaris

: Dr. Nuning Nurcahyani, M. Sc.



Penguji Utama

: Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si

NIP. 197110012005011002

Tanggal Lulus Ujian Komprehensi : 12 Maret 2026

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Alisya Rahmadani

NPM : 2217021020

Jurusan : Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Dengan ini menyatakan bahwa apa yang tertulis di skripsi saya dengan judul “**Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang di Induksi Stimulus Panas (*Tail-immersion*) dan Stimulus Mekanik (*Tail-clip*)**” baik gagasan, ide, data yang diperoleh dan pembahasan yang ditulis adalah benar hasil dari karya pribadi berdasarkan pengetahuan, informasi, serta arahan yang telah saya dapatkan dan disusun dengan mengikuti norma dan etika akademik yang berlaku. Skripsi ini tidak berisi material yang telah dipublikasi sebelumnya atau plagiarisme.

Demikian pernyataan ini saya buat dan dapat dipertanggungjawabkan. Apabila di kemudian hari terdapat kecurangan dalam skripsi ini, maka saya bersedia mempertanggungjawabkannya.

Bandar Lampung, 13 Maret 2026

Yang membuat pernyataan,



Alisya Rahmadani

NPM. 2217021020

RIWAYAT HIDUP



Penulis lahir di Bandar Lampung pada tanggal 01 November 2004 sebagai anak ke dua dari dua bersaudara, dari pasangan Bapak Haidar Maulana dan Ibu Devi Yani. Mempunyai satu orang kakak laki – laki yang bernama Andre Indrawan. Penulis menempuh pendidikan petamanya di TK Ar- Rusyidah 2 Kedamaian, Kecamatan Kedamaian, Kota Bandar Lampung, pada 2009 – 2010, kemudian melanjutkan Sekolah Dasar di SD Negeri 1 Tanjung Agung pada tahun 2010 – 2016. Pada tahun 2016 penulis menempuh Pendidikan menengah pertama di SMPN 5 Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2019. Pada tahun 2022 penulis menyelesaikan pendidikannya di SMAN 10 Bandar Lampung.

Pada tahun 2022, penulis mendaftarkan diri pada program SNMPTN (Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri) dan lolos menjadi mahasiswa di Program Studi S1 Biologi, Jurusan Biologi. Selama perkuliahan penulis pernah menjadi anggota Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) FMIPA UNILA pada tahun 2022 – 2023 dan menjadi anggota Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FMIPA UNILA pada tahun 2024 – 2025. Penulis juga pernah menjadi asisten praktikum Botani Tumbuhan Tinggi di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.

Pada awal tahun 2024 penulis menyelesaikan Kerja Praktik (KP) di UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Lampung, dengan judul “Analisis Total

Coliform Pada Sampel Air Limbah Setelah Melewati Proses Pengolahan (*Outlet*)
Menggunakan *Metode Most Probable Number* (MPN) di Balai Laboratorium
Kesehatan Provinsi Lampung.

MOTTO

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.”

(QS. Al-Insyirah: 6)

“Pendidikan adalah senjata paling ampuh yang bisa digunakan untuk mengubah dunia.”

(Nelson Mandela)

“Masa depan adalah milik mereka yang percaya pada keindahan mimpi-mimpi mereka.”

(Eleanor Roosevelt)

PERSEMBAHAN

Dengan mengucap rasa syukur atas kehadiran Allah SWT yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, saya persembahkan dengan sepenuh hati sebuah karya kecil ini sebagai tanda cinta saya kepada:

Orang tua tercinta yang selalu memberikan kasih sayang, doa, motivasi, dukungan baik materi maupun mental, nasehat kepada penulis sehingga penulis bisa sampai ke jenjang pendidikan yang lebih baik.

Bapak dan Ibu Dosen yang telah mendidik, membimbing, dan memberikan ilmu serta nasehat – nasehat bagi penulis selama masa perkuliahan.

Sahabat dan teman – teman terdekat yang telah kebersamai saya dari awal masa perkuliahan hingga saat ini, yang memberikan kekuatan pada diri saya untuk terus berjuang di bangku perkuliahan ini.

SANWACANA

Puji Syukur penulis haturkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulisan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang di Induksi Stimulus Panas (*Tail-immersion*) dan Stimulus Mekanik (*Tail-clip*)” dapat diselesaikan. Dalam proses penulisan skripsi ini terjadi banyak hambatan baik yang datang dari luar dan dari dalam diri penulis. Penulisan skripsi ini pun tidak lepas dari bimbingan dan bantuan serta petunjuk dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM., ASEAN Eng., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
3. Bapak Dr. Jani Master, S.Si., M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung.
4. Ibu Dr. Kusuma Handayani, M. Si. Selaku ketua Program Studi S1 Biologi, FMIPA Universitas Lampung.
5. Bapak Prof. Dr. Hendri Busman, M. Biomed., selaku dosen pembimbing I yang selalu meluangkan waktu untuk membimbing, mengarahkan, dan memberikan masukan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi.
6. Bapak Dr. M. Kanedi, M.Si., selaku dosen pembimbing II sebelumnya yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta kontribusi pemikiran kepada penulis selama tahap awal penyusunan skripsi hingga beliau memasuki masa purna tugas.

7. Ibu Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc., selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, dukungan, arahan, kritik dan saran kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
8. Bapak Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed., selaku dosen pembahas yang telah memberikan masukan, kritik, dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
9. Ibu Prof. Dr. Endang Nurcahyani, M.Si., selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan bimbingan kepada penulis selama duduk di bangku perkuliahan.
10. Seluruh dosen dan staf Jurusan Biologi yang telah memberikan ilmu, bantuan, dan arahan kepada penulis selama duduk di bangku perkuliahan.
11. Kedua Orang Tua dan Bude ku tercinta, Bapak Haidar Maulana, Ibu Devi Yani dan bude Kartini Herlina yang telah mendidik, memberikan doa, semangat, motivasi, dukungan moril dan materil kepada penulis.
12. Kakak ku tercinta, Andre Indrawan yang selalu bersedia mendengarkan keluh kesah serta memberikan motivasi, saran, dan masukan kepada penulis.
13. Teruntuk sahabat – sahabatku tercinta M. Arif Wicaksono, Aprilliadaipa, Selsa Aprillianti, dan Ghesya Adinda yang telah bersedia menjadi membantu perlakuan dalam penelitian ini serta menjadi teman yang kebersamai penulis dari mahasiswa baru hingga lulus. Terima kasih atas bantuan, masukan, dan motivasi yang diberikan kepada penulis.

DAFTAR ISI

| | |
|---|-------------|
| ABSTRAK | i |
| MENGESAHKAN | iv |
| SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI..... | v |
| RIWAYAT HIDUP..... | vi |
| MOTTO | viii |
| PERSEMBAHAN..... | ix |
| DAFTAR ISI..... | xii |
| DAFTAR TABEL | xv |
| DAFTAR GAMBAR | xvi |
| I. PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.3 Kerangka Pemikiran | 4 |
| 1.4 Hipotesis | 7 |
| II. TINJAUAN PUSTAKA | 8 |
| 2.1 Definisi Nyeri | 8 |
| 2.1.1 Klasifikasi Nyeri..... | 8 |
| 2.1.2 Mekanisme Nyeri | 10 |
| 2.2 Analgesik..... | 13 |
| 2.3 Mencit..... | 15 |
| 2.4 Bawang Putih..... | 18 |
| 2.4.1 Klasifikasi <i>Allium sativum</i> L. | 18 |
| 2.4.2 Habitat <i>Allium sativum</i> L. | 19 |
| 2.4.2 Morfologi <i>Allium sativum</i> L. | 19 |

| | |
|--|-----------|
| 2.5 Asam Mefenamat..... | 24 |
| 2.6 Mekanisme Hambatan Enzim <i>cyclooxygenase</i> (COX) dan <i>lipoxigenase</i> (LOX) dalam Respon Nyeri | 25 |
| 2.7 Metode <i>Tail Immersion</i> | 27 |
| 2.8 Metode <i>Tail Clip</i> | 27 |
| III. METODE PENELITIAN | 29 |
| 3.1 Waktu dan Tempat | 29 |
| 3.2 Alat dan Bahan | 29 |
| 3.3 Rancangan Penelitian..... | 31 |
| 3.4 Pelaksanaan Penelitian | 32 |
| 3.4.1 Tahap Persiapan..... | 32 |
| 3.4.2 Aklimatisasi Hewan Uji | 32 |
| 3.4.3 Determinasi Tanaman | 33 |
| 3.4.4 Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> L.)..... | 33 |
| 3.4.5 Pembuatan Suspensi Asam Mefenamat | 34 |
| 3.4.6 Perlakuan Hewan Uji | 34 |
| 3.4.7 Perhitungan Aktivitas Analgesik..... | 36 |
| 3.5 Pengamatan..... | 36 |
| 3.7 Analisis Data..... | 37 |
| 3.8 Diagram Alir | 39 |
| IV. HASIL DAN PEMBAHASAN | 40 |
| 4.1 Hasil..... | 40 |
| 4.1.1 Dampak Pemberian Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>) terhadap Latensi Waktu Respon Nyeri | 40 |
| 4.1.2 Penetapan Dosis Efektif Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>) | 57 |
| 4.1 Pembahasan | 58 |
| 4.2.1 Dampak Pemberian Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>) Terhadap Latensi Respon Nyeri pada Mencit..... | 58 |
| 4.2.2 Perbandingan Efek Analgesik Pada Metode <i>Tail-Immersion</i> dan <i>Tail-Clip</i> | 61 |
| 4.2.3 Penetapan Dosis Efektif Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>) | 65 |

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| V. KESIMPULAN DAN SARAN..... | 68 |
| 5.1 Kesimpulan..... | 68 |
| 5.2 Saran | 68 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 70 |
| LAMPIRAN..... | 78 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Kelompok Perlakuan | 31 |
| Tabel 2. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>) | 41 |
| Tabel 3. Rerata Waktu Latensi Respon Nyeri Mencit Pada Metode <i>Tail-Immersion</i> | 43 |
| Tabel 4. Hasil Persentase Penghambatan Nyeri Menggunakan Metode <i>Tail Immersion</i> | 45 |
| Tabel 5. Rerata Waktu latensi Respon Nyeri Mencit Pada Metode <i>Tail-Clip</i> | 50 |
| Tabel 6. Hasil Persentase Penghambatan Nyeri Menggunakan Metode <i>Tail-clip</i> | 52 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1 Biosintesis Prostaglandin dari Asam Arakidonat..... | 11 |
| Gambar 2 Mencit putih jantan | 15 |
| Gambar 3 Tanaman Bawang Putih. | 19 |
| Gambar 4 Umbi Bawang Putih..... | 22 |
| Gambar 5 Diagram Alir Penelitian..... | 39 |
| Gambar 6 Jentikan Ekor Mencit Pada Metode <i>Tail Immersion</i> | 42 |
| Gambar 7 Rerata Latensi Respon Nyeri Metode <i>Tail-Immersion</i> | 44 |
| Gambar 8 Penarikan Ekor Mencit Metode <i>Tail-Clip</i> | 49 |
| Gambar 9 Rata-rata Latensi Respon Nyeri Metode <i>Tail-Clip</i> | 51 |

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri merupakan salah satu masalah kesehatan yang sering dialami manusia dan dapat timbul akibat berbagai kondisi patologis, seperti peradangan, cedera jaringan, infeksi, maupun kelainan muskuloskeletal. Nyeri tidak hanya menimbulkan rasa tidak nyaman, tetapi juga dapat menurunkan kualitas hidup penderitanya. Menurut Kurniawan (2018), nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan, yang berkaitan dengan adanya kerusakan jaringan atau potensi terjadinya kerusakan jaringan. Timbulnya nyeri sering menjadi indikator adanya proses peradangan seperti rematik, infeksi oleh mikroorganisme, atau kejang otot.

Proses timbulnya nyeri melibatkan pelepasan mediator kimia seperti prostaglandin, histamin, bradikinin, dan serotonin yang memicu respon inflamasi dan meningkatkan sensasi nyeri (Lara dkk., 2021). Mekanisme terjadinya nyeri melibatkan proses kompleks, mulai dari nosisepsi, sensitisasi perifer dan sentral, aktivitas ektopik, berkurangnya mekanisme inhibisi, hingga perubahan struktur saraf (Jayantini dkk., 2021).

Salah satu kondisi muskuloskeletal yang sering menimbulkan nyeri kronis adalah Hernia Nukleus Pulposus (HNP) lumbal. HNP lumbal merupakan kelainan patologis pada tulang belakang yang ditandai dengan penonjolan atau keluarnya nukleus pulposus akibat tekanan pada diskus intervertebralis, terutama pada bagian posterior atau posterolateral. Tekanan tersebut menyebabkan kelemahan atau ruptur annulus fibrosus sehingga nukleus

pulposus menonjol ke dalam kanalis spinalis dan dapat menimbulkan kompresi pada radiks saraf, medula spinalis, maupun cauda equina (Berlina dan Ichwanuddin., 2024).

Nyeri yang timbul pada HNP tidak hanya disebabkan oleh kompresi mekanik terhadap saraf, tetapi juga dipengaruhi oleh proses inflamasi akibat pelepasan mediator proinflamasi seperti $\text{NF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, dan prostaglandin di sekitar jaringan saraf. Kombinasi antara kompresi mekanik dan respons inflamasi tersebut menyebabkan sensitisasi saraf, sehingga muncul nyeri menjalar (radikular) yang dapat disertai parestesia hingga kelemahan otot. Kondisi ini berpotensi mengganggu aktivitas sehari-hari serta menurunkan produktivitas penderitanya (Sudaryanto dkk., 2024).

Pengobatan nyeri, termasuk pada kasus HNP lumba, umumnya dilakukan dengan pemberian obat analgesik, seperti golongan nonsteroid anti-inflamasi (NSAID) dan analgesic non-opoid seperti asam mefenamat, parasetamol, dan ibuprofen. Obat-obat ini bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam pembentukan prostaglandin senyawa kimia yang menimbulkan sensasi nyeri dan inflamasi. Namun, penggunaan jangka panjang obat analgesik sintetis dapat menimbulkan berbagai efek samping, seperti iritasi mukosa lambung, ulserasi, gangguan fungsi hati dan ginjal, serta reaksi alergi. Kondisi tersebut mendorong dilakukannya berbagai penelitian untuk mencari alternatif analgesik dari bahan alam yang lebih aman dan memiliki efek samping yang lebih ringan (Mardikasari dkk., 2020).

Salah satu tanaman yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional dan dipercaya memiliki khasiat sebagai pereda nyeri adalah bawang putih (*Allium sativum* L.). Bawang putih tidak hanya digunakan sebagai bumbu dapur, tetapi juga telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan herbal. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa bawang putih mengandung berbagai senyawa

aktif seperti flavonoid, saponin, alkaloid, terpenoid, serta senyawa organosulfur seperti allicin dan dialil disulfida. Senyawa-senyawa ini diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis, di antaranya sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan analgesik. Mekanisme kerja senyawa aktif bawang putih dalam meredakan nyeri diduga melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam pembentukan prostaglandin, salah satu mediator utama yang menyebabkan timbulnya nyeri dan peradangan (Monikasari dkk., 2023).

Selain itu, aktivitas antiinflamasi bawang putih juga dilaporkan mampu menekan produksi sitokin proinflamasi dan menghambat jalur aktivasi NF- κ B yang berperan dalam proses inflamasi kronis. Selain itu, kandungan antioksidannya juga berkontribusi dalam mengurangi stres oksidatif yang dapat memperparah kerusakan jaringan, termasuk pada saraf. Berdasarkan mekanisme tersebut, bawang putih secara teoritis memiliki potensi untuk membantu meredakan nyeri dan peradangan pada HNP lumbal melalui kombinasi efek antiinflamasi, analgesik, dan antioksidan (Kendenan dkk., 2021).

Untuk membuktikan aktivitas analgesik ekstrak etanol umbi bawang putih, diperlukan uji eksperimental menggunakan hewan percobaan. Dalam penelitian ini digunakan mencit putih (*Mus musculus*) sebagai hewan uji karena memiliki sistem fisiologis yang relatif mirip dengan manusia dan sering digunakan dalam pengujian efek farmakologi.

Penelitian ini menggunakan dua metode pengujian nyeri, yaitu metode *tail immersion* dan *tail clip*. Metode *tail immersion* digunakan untuk mengamati respon hewan terhadap rangsangan panas dengan cara mencelupkan ekor mencit ke dalam air bersuhu 50-55°C. Waktu yang dibutuhkan mencit untuk menarik ekornya dari air panas menunjukkan tingkat kepekaan terhadap rasa nyeri. Semakin lama waktu latensi setelah pemberian ekstrak, menunjukkan semakin besar efek analgesiknya. Sedangkan metode *tail clip* digunakan

untuk melihat respon terhadap rangsangan mekanik, yaitu dengan menjepit pangkal ekor mencit menggunakan klip bertekanan konstan. Respon berupa gigitan atau usaha hewan melepaskan klip menjadi indikator adanya sensasi nyeri. Penggunaan dua metode yang berbeda ini bertujuan untuk memperoleh gambaran yang lebih lengkap mengenai kemampuan suatu senyawa dalam menekan respon nyeri, baik yang disebabkan oleh panas maupun tekanan (Amir dkk., 2023).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi aktivitas analgesik dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan rangsangan panas dan stimulus mekanik, serta menentukan dosis yang paling efektif dalam menurunkan respon nyeri.

1.2 Tujuan Penelitian

1. Mengidentifikasi dampak pemberian ekstrak etanol dari umbi bawang putih terhadap latensi waktu respon nyeri yang ditimbulkan pada mencit setelah induksi dengan rangsangan panas dan tekanan.
2. Menentukan dosis ekstrak etanol umbi bawang putih yang efektif dalam menghasilkan aktivitas analgesik pada mencit melalui uji rangsangan panas dan tekanan.

1.3 Kerangka Pemikiran

Rasa nyeri merupakan respon fisiologis yang kompleks akibat adanya rangsangan yang merusak jaringan, baik bersifat mekanik, kimia, maupun termal. Respon ini melibatkan aktivasi nosiseptor dan penghantaran impuls nyeri melalui sistem saraf perifer menuju sistem saraf pusat. Pada kondisi

Hernia Nukleus Pulposus (HNP) lumbal, nyeri tidak hanya disebabkan oleh kompresi mekanik akar saraf akibat penonjolan nukleus pulposus, tetapi juga oleh proses inflamasi yang terjadi di sekitar jaringan saraf. Pelepasan mediator inflamasi seperti prostaglandin, TNF- α , dan IL-1 β berperan dalam meningkatkan sensitivitas nosiseptor dan memperkuat transmisi nyeri sehingga menimbulkan nyeri radikular yang menjalar ke ekstremitas bawah (Sudaryanto dkk., 2024).

Penatalaksanaan nyeri pada HNP lumbal umumnya dilakukan melalui pemberian analgesik sintetis, seperti asam mefenamat, parasetamol, serta obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID). Kelompok obat ini bekerja dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX), sehingga sintesis prostaglandin sebagai mediator utama proses inflamasi dan nyeri dapat ditekan. Meskipun efektif dalam meredakan gejala, penggunaan dalam jangka waktu lama berisiko menimbulkan efek samping, antara lain gangguan pada mukosa lambung, fungsi hati, dan ginjal. Oleh sebab itu, pengembangan alternatif analgesik yang berasal dari bahan alam menjadi penting guna meminimalkan risiko toksisitas serta meningkatkan keamanan dalam terapi jangka panjang (Purnomo & Tilaqza, 2022).

Bawang putih (*Allium sativum L.*) merupakan salah satu tanaman obat yang diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis, antara lain antibakteri, antiinflamasi, antihipertensi, antioksidan, dan analgesik. Kandungan metabolit sekundernya seperti flavonoid, saponin, alkaloid, dan terpenoid berperan dalam memberikan efek analgesik melalui berbagai mekanisme, seperti penghambatan enzim siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (LOX) yang berperan dalam sintesis prostaglandin, yaitu mediator utama nyeri dan inflamasi. Selain itu, senyawa organosulfur seperti allicin juga diketahui mampu menekan transmisi impuls nyeri dengan menurunkan sensitivitas reseptor nosiseptif (Hafizah dkk., 2024).

Secara konseptual, jalur metabolisme asam arakidonat merupakan target penting dalam pengendalian nyeri dan inflamasi. Penghambatan jalur COX menurunkan pembentukan prostaglandin, sedangkan penghambatan jalur LOX menekan produksi leukotrien yang berperan dalam sensitisasi nosiseptor. Oleh karena itu, senyawa alami yang mampu memodulasi kedua jalur tersebut berpotensi memberikan efek analgesik yang lebih luas dan efektif. Mekanisme ini menjadi dasar teoritis dalam pengembangan agen analgesik berbasis bahan alam.

Untuk mengevaluasi aktivitas analgesik ekstrak etanol umbi bawang putih, digunakan dua model uji nyeri pada hewan laboratorium, yaitu metode *tail immersion* dan *tail clip*. Metode *tail immersion* merupakan model nyeri termal, di mana ekor mencit dicelupkan ke dalam air panas pada suhu 50-55°C dan dicatat latensi waktu respon dalam penarikan ekor. Semakin lama waktu latensi yang dihasilkan setelah pemberian ekstrak menunjukkan peningkatan aktivitas analgesik. Sementara itu, metode *tail clip* merupakan model nyeri mekanik yang dilakukan dengan menjepit pangkal ekor mencit menggunakan klip arteri bertekanan konstan. Respon berupa gigitan atau upaya hewan untuk melepaskan klip menjadi indikator adanya sensasi nyeri. Peningkatan waktu latensi atau penurunan frekuensi gigitan menunjukkan adanya efek analgesik dari senyawa yang diuji (Amir dkk., 2023).

Penggunaan dua model uji yang berbeda ini bertujuan untuk memperoleh gambaran yang lebih komprehensif mengenai mekanisme analgesik ekstrak etanol umbi bawang putih, baik terhadap rangsangan panas maupun rangsangan tekanan. Hasil dari kedua metode ini diharapkan dapat memperkuat bukti ilmiah mengenai potensi bawang putih sebagai sumber senyawa analgesik alami, serta memberikan dasar bagi pengembangan fitofarmaka yang aman dan efektif sebagai alternatif obat analgesik sintesis.

1.4 Hipotesis

1. Pemberian ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) mampu menurunkan intensitas reaksi nyeri mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan rangsangan panas dan tekanan.
2. Terdapat dosis optimal ekstrak etanol umbi bawang putih yang memberikan efek analgesik paling signifikan pada mencit yang diberi rangsangan panas dan tekanan.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Nyeri

Nyeri merupakan salah satu keluhan paling umum yang dialami oleh pasien dewasa dalam berbagai situasi klinis, baik akut maupun kronis. Sebagai mekanisme protektif alami, nyeri muncul sebagai respon terhadap kerusakan jaringan atau adanya potensi bahaya yang mengancam integritas fisik, serta berfungsi sebagai sinyal peringatan untuk mempertahankan homeostasis dan mencegah cedera lebih lanjut (Suryati dkk, 2025). Lebih dari sekadar respon fisiologis, nyeri juga didefinisikan sebagai suatu pengalaman subjektif yang mencakup aspek sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan. Menurut *International Association for the Study of Pain (IASP)*, nyeri tidak hanya timbul akibat kerusakan jaringan yang nyata, tetapi juga dapat muncul ketika terdapat ancaman potensial terhadap jaringan tubuh, meskipun tanpa bukti kerusakan yang jelas secara fisik (Eliza dkk., 2025).

2.1.1 Klasifikasi Nyeri

Secara umum, nyeri dapat dikategorikan ke dalam dua jenis utama, yaitu nyeri akut dan nyeri kronis, masing-masing nyeri ini memiliki karakteristik yang khas dalam hal durasi, penyebab, dan manifestasi klinis.

a. Nyeri Akut

Nyeri akut merupakan jenis nyeri yang muncul secara tiba-tiba, berlangsung dalam waktu, dan umumnya disertai dengan peningkatan tonus otot. Kondisi ini menunjukkan bahwa telah terjadi cedera atau kerusakan jaringan, namun tidak berhubungan dengan gangguan sistemik. Seiring dengan proses penyembuhan, intensitas nyeri akut cenderung menurun. Durasi nyeri akut biasanya kurang dari enam bulan, dan dalam banyak kasus, hanya berlangsung selama beberapa hari hingga kurang dari satu bulan. Secara definisi, nyeri akut dapat digambarkan sebagai nyeri yang berlangsung mulai dari hitungan detik hingga maksimal enam bulan (Nurhanifah dan Sari., 2022).

b. Nyeri Kronis

Nyeri kronis merupakan kondisi nyeri yang berlangsung dalam durasi yang panjang, biasanya melebihi tiga hingga enam bulan, dan tidak selalu berkaitan langsung dengan proses penyembuhan jaringan. Bahkan setelah penyebab awalnya tidak lagi ada, nyeri ini dapat tetap dirasakan akibat terjadinya perubahan pada sistem saraf yang memperkuat persepsi terhadap nyeri. Dampak dari nyeri kronis tidak terbatas pada aspek fisik saja, melainkan juga mencakup dimensi psikologis dan sosial yang cukup serius. Dari sisi fisik, nyeri kronis dapat menurunkan tingkat mobilitas, mengganggu kualitas tidur, serta meningkatkan risiko terjadinya komplikasi kesehatan lain seperti hipertensi dan gangguan kardiovaskular yang dipicu oleh stres berkepanjangan (Eliza dkk., 2025).

2.1.2 Mekanisme Nyeri

Mekanisme nyeri melibatkan serangkaian proses neurofisiologis kompleks yang secara kolektif dikenal sebagai nosisepsi, yang terdiri dari empat komponen utama, yaitu :

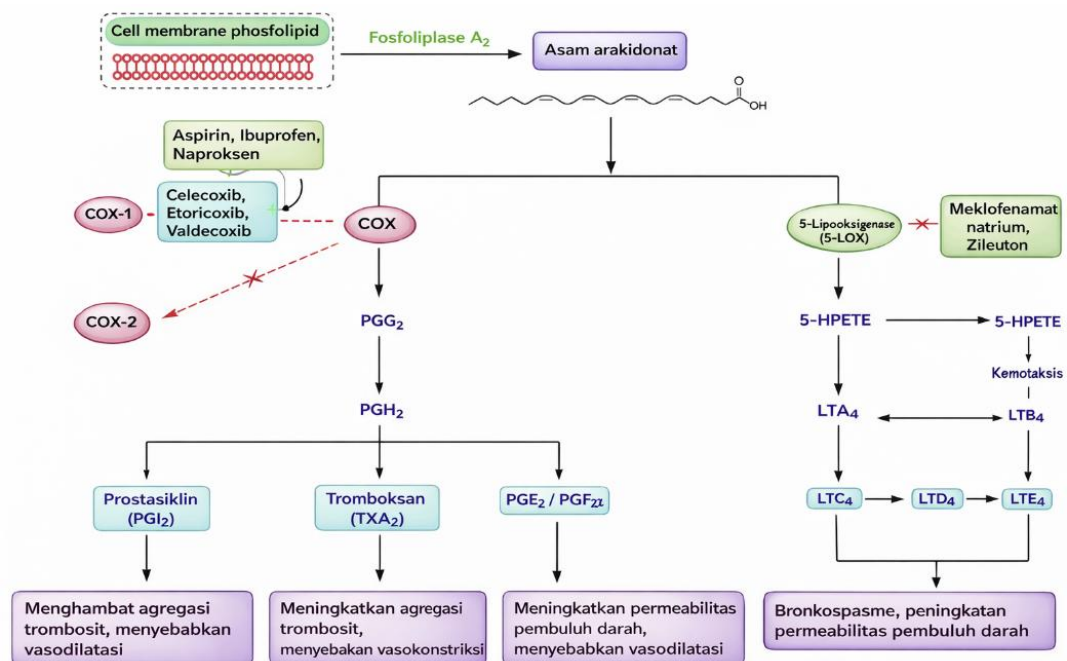
- **Transduksi** : Tahap awal dalam proses nosisepsi, di mana rangsangan nyeri (nosiseptif) diubah menjadi sinyal listrik oleh nosiseptor, yaitu reseptor khusus yang merespon rangsangan berbahaya. Rangsangan ini dapat bersifat mekanis, termal, maupun kimiawi. Aktivasi nosiseptor akan memicu masuknya ion natrium (Na^+) dan kalsium (Ca^{2+}) ke dalam sel saraf, yang nantinya menyebabkan depolarisasi membran. Hal tersebut menandai awal terbentuknya impuls listrik yang akan diteruskan ke sistem saraf pusat (Suryati dkk., 2025).
- **Transmisi** : Transmisi merupakan proses penghantaran impuls listrik dari sistem saraf perifer menuju sistem saraf pusat. Impuls sensorik tersebut pertama kali memasuki medula spinalis melalui kornu dorsalis, kemudian diteruskan ke talamus melalui traktus spinothalamikus, yang merupakan salah satu jalur utama dalam sistem somatosensorik. Talamus berfungsi sebagai pusat integrasi dan distribusi sinyal sensorik ke berbagai area otak. Selanjutnya, impuls diteruskan ke korteks serebri, khususnya area somatosensorik primer, untuk diproses dan diinterpretasikan sebagai persepsi sensorik (Jamal dkk., 2022).
- **Modulasi** : Proses neurofisiologis yang mengubah transmisi impuls nyeri melalui keterlibatan jalur pengatur nyeri desenden, yang dikenal sebagai *Descending Modulatory Pain Pathways* (DMPP). Jalur ini berperan penting dalam mengatur persepsi nyeri di tingkat sistem saraf pusat. Mekanisme modulasi ini dapat bersifat fasilitator maupun inhibitor, yaitu dapat

meningkatkan (eksitasi) atau menurunkan (inhibisi) intensitas sinyal nyeri yang diteruskan ke otak. Proses ini melibatkan sejumlah struktur otak seperti periaqueductal gray (PAG), nucleus raphe magnus, dan interneuron di medula spinalis, serta dipengaruhi oleh berbagai neurotransmitter, termasuk serotonin, norepinefrin, dan endorfin (Jamal dkk., 2022).

- Presepsi : Tahap akhir dalam proses neurofisiologis nyeri, di mana impuls yang telah diproses oleh sistem saraf pusat diterjemahkan menjadi pengalaman sensorik yang bersifat subjektif, yang dikenal sebagai nyeri. Pada tahap ini, individu mulai menyadari adanya rasa tidak nyaman atau penderitaan yang timbul akibat stimulus yang diterima (Jamal dkk., 2022).

Nyeri dan inflamasi merupakan respon fisiologis yang saling berkaitan dan dimediasi oleh berbagai mediator kimia, salah satunya melalui metabolisme asam arakidonat. Mekanisme tersebut terdapat pada

Gambar 1.



Gambar 1 Biosintesis Prostaglandin dari Asam Arakidonat (Mukhopadhyay dkk.,2023).

Gambar 1 di atas memperlihatkan biosintesis prostaglandin dari asam arakidonat serta titik kerja utama obat antiinflamasi dalam proses nyeri dan inflamasi. Asam arakidonat dilepaskan dari membran sel oleh enzim fosfolipase A₂, kemudian diproses melalui dua jalur enzimatik utama, yaitu siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (LOX). Jalur COX menghasilkan mediator seperti prostaglandin, tromboksan, dan prostasiklin yang berperan dalam vasodilatasi, agregasi trombosit, serta peningkatan sensitivitas nyeri, sedangkan jalur LOX menghasilkan leukotrien yang terlibat dalam kemotaksis, bronkospasme, dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Diagram tersebut juga menunjukkan bahwa obat antiinflamasi bekerja dengan menghambat aktivitas enzim COX maupun LOX, sehingga menurunkan produksi mediator inflamasi. Dengan demikian, penghambatan kedua jalur tersebut secara bersamaan berpotensi memberikan efek analgesik dan antiinflamasi yang lebih optimal melalui penekanan berbagai mediator nyeri.

Penanganan nyeri dapat dilakukan melalui pendekatan farmakologis maupun non-farmakologis. Analgetik merupakan kelompok obat yang digunakan untuk meredakan nyeri dengan memengaruhi sistem saraf pusat, sehingga mengubah persepsi dan respon individu terhadap rangsangan nyeri (Susanto & Fitriana., 2017). Beberapa mediator yang terlibat dalam proses nyeri antara lain histamin, serotonin, bradikinin, prostaglandin, dan ion kalium, yang bekerja dengan merangsang reseptor nyeri pada ujung saraf bebas di kulit, mukosa, dan jaringan lainnya. Rangsangan ini kemudian diteruskan melalui saraf sensorik ke sumsum tulang belakang, lalu ke talamus, dan akhirnya ke pusat nyeri di otak besar (Sayyidah dkk., 2023).

2.2 Analgesik

Analgesik atau yang dikenal sebagai analgetik, merupakan golongan obat yang selektif berfungsi untuk mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran (Wardoyo dan Oktarlina., 2019). Obat ini bekerja dengan mempengaruhi sistem saraf pusat (SSP) maupun mekanisme nyeri perifer. Pada dosis terapeutik, analgesik mampu meningkatkan ambang nyeri di sistem saraf pusat, sehingga efek anestesi umum atau gangguan kesadaran (Rustam dan Arifin., 2020).

Secara farmakologis analgesik terdapat dua golongan utama, yaitu analgesik opioid (narkotik) dan analgesik non-opioid (non-narkotik). Analgesik opioid memiliki sifat menyerupai morfin atau opium yang digunakan untuk mengatasi nyeri berat seperti pada kasus fraktur dan kanker, contoh obat-obatan golongan ini meliputi metadon, fentanil, dan kodein. Sementara itu, analgesik non-opioid, yang juga dikenal sebagai analgesik perifer, bekerja di luar sistem saraf pusat sehingga tidak menyebabkan efek sedatif atau ketergantungan. Golongan ini efektif untuk nyeri ringan hingga sedang dan mencakup berbagai kelompok obat, seperti parasetamol, salisilat (misalnya asetosal, salisilamida, benorilat), serta penghambat prostaglandin atau NSAID (seperti ibuprofen). Selain itu, terdapat derivat antranilat (asam mefenamat, asam niflumat, glafenin, floktafenin), derivat pirazolon (aminofenazon, isopropil penazon, isopropilaminofenazon), serta obat lainnya seperti benzidamin. Analgesik juga dapat dikategorikan berdasarkan sifat antiinflamasi nonsteroidnya, yang mencakup aspirin, salisilat lainnya, derivat asam propionat, asam indolasetat, derivat oksikam, fenamat, dan fenilbutazon (Wardoyo dan Oktarlina., 2019).

Lebih lanjut, klasifikasi analgesik juga dapat dilihat dari struktur kimia dan mekanisme kerjanya. Misalnya, parasetamol termasuk dalam golongan non-narkotik yang berfungsi sebagai pereda nyeri dan antipiretik. Salisilat, seperti asetosal, memiliki efek antiinflamasi dan antipiretik. NSAID bekerja dengan

menghambat produksi prostaglandin yang berperan dalam respon inflamasi dan nyeri. Derivat senyawa lainnya, seperti asam antranilat dan pirazolinon, juga memiliki efek analgesik dan antiinflamasi yang bervariasi tergantung struktur kimianya. Di sisi lain, analgesik narkotik seperti asetaminofen dan fenasetin, bekerja secara sentral dan lebih kuat, namun juga membawa risiko ketergantungan (Mita dan Husni, 2017).

a. Analgesik Opioid

Analgesik opioid merupakan kelompok obat dengan karakteristik serupa opium atau morfin, yang secara klinis digunakan untuk meredakan maupun menghilangkan nyeri berat, misalnya pada kondisi fraktur maupun kanker. Analgesik opioid bekerja secara sentral melalui pengikatan terhadap reseptor opioid di sistem saraf pusat, terutama reseptor μ , yang mengakibatkan hambatan transmisi impuls nyeri melalui pengurangan influx ion kalsium (Ca^{2+}) dan peningkatan eflux ion kalium (K^+), sehingga mengurangi eksitabilitas neuron. Efek analgesik yang dihasilkan tergolong kuat, namun penggunaan opioid disertai risiko serius, seperti toleransi, ketergantungan fisik dan psikologis, serta depresi pernapasan, sehingga penggunaannya harus berada di bawah pengawasan ketat tenaga medis (Lina dan Rahmawaty., 2022).

b. Analgesik NSAID

Analgesik NSAID (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*) merupakan obat yang umum digunakan untuk mengatasi inflamasi dan nyeri ringan hingga sedang. Obat analgesik golongan ini terdiri dari berbagai jenis yang diklasifikasikan berdasarkan struktur kimia, selektif terhadap enzim COX, serta durasi kerjanya. Analgesik NSAID bekerja dengan menghambat enzim *cyclooxygenase-1* (COX-1) dan *cyclooxygenase-2*

(COX-2), yang berperan dalam sintesis prostaglandin (PGE₂) dan prostasiklin (PGI₂) sebagai mediator inflamasi utama. Penghambatan ini menyebabkan penurunan proses inflamasi, vasokonstriksi dan peningkatan retensi natrium. Berdasarkan mekanisme tersebut penggunaan NSAID dalam waktu jangka panjang dapat menimbulkan beberapa efek samping seperti hipertensi, gangguan fungsi ginjal, pendarahan gastrointestinal dan edema (Imananta dan Sulistiyarningsih., 2018).

Dalam cakupan yang lebih luas, NSAID merupakan bagian dari kelompok analgesik non-narkotik atau dikenal juga sebagai analgetik perifer, yaitu golongan obat yang bekerja di luar sistem saraf pusat dan tidak menimbulkan efek adiktif. Oleh karena itu, analgesik non-narkotik sering menjadi pilihan utama dalam terapi nyeri ringan hingga sedang karena profil keamanannya yang lebih baik dibandingkan analgesik opioid. Analgesik perifer ini juga tidak menurunkan kesadaran, sehingga aman digunakan dalam kondisi non-kritis dan penggunaan jangka panjang (Mita dan Husni., 2017).

2.3 Mencit



Gambar 2 Mencit putih jantan

Menurut Riskana (1999) mencit diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Class : Mamalia
Order : Rodentia
Family : Muridae
Genus : *Mus*
Spesies : *Mus musculus*

Mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu hewan model yang paling umum digunakan dalam penelitian farmakologi pada **Gambar 2**. Penggunaan mencit didasarkan pada sejumlah keunggulan biologis dan praktis. Mencit memiliki siklus hidup yang relatif singkat, yaitu sekitar 2–3 tahun, serta tingkat reproduksi yang tinggi, sehingga ketersediaannya tidak menjadi kendala dan tidak memerlukan perlindungan konservasi khusus. Selain itu, mencit mampu beradaptasi dengan cepat terhadap lingkungan baru, yang dapat mengurangi tingkat stres dan meminimalkan variabel yang memengaruhi validitas hasil penelitian. Biaya pemeliharaan mencit juga tergolong rendah dibandingkan dengan hewan uji lainnya, serta mudah diperoleh dalam jumlah besar (Khairani dkk., 2024).

Dari segi fisiologis, struktur anatomi dan sistem organ mencit relatif sederhana dan telah banyak dikaji, sehingga memudahkan proses observasi dan interpretasi data selama penelitian. Kemiripan karakteristik biologis, fisiologis, dan genetik mencit dengan manusia menjadi dasar utama penggunaannya dalam uji praklinis untuk mengevaluasi keamanan dan efektivitas senyawa farmakologis. Berbagai studi penyakit seperti diabetes, obesitas, kanker, dan penyakit kardiovaskular telah berhasil dikembangkan menggunakan model mencit, termasuk teknik pencangkokan penyakit manusia ke dalam tubuh mencit. Oleh karena itu, mencit dianggap sebagai hewan model yang efisien, relevan, dan representatif dalam berbagai penelitian biomedis dan farmakologi (Putri., 2018).

Pembedaan jenis kelamin *Mus musculus* pada usia muda secara visual cukup sulit. Namun, mencit betina dapat dikenali melalui jarak yang lebih pendek antara anus dan genital, serta adanya lima pasang kelenjar susu lengkap dengan puting. Sebaliknya, pada jantan yang telah mencapai kematangan seksual, testis tampak menonjol, berukuran relatif besar, tidak tertutup oleh rambut, dan dapat ditarik kembali ke dalam rongga perut. *Mus musculus* merupakan hewan nokturnal, yaitu aktif pada sore hingga malam hari, dan cenderung menghindari cahaya terang. Habitat alaminya adalah area tersembunyi yang dekat dengan sumber makanan, di mana mereka membangun sarang dari bahan-bahan lunak. Sebagai hewan terestrial, mencit hidup dalam sistem sosial yang umumnya terdiri atas satu jantan dominan bersama beberapa betina dan anak-anaknya. Jika terdapat lebih dari satu jantan dewasa dalam satu kandang tanpa riwayat tumbuh bersama sejak lahir, mereka cenderung menunjukkan perilaku agresif terhadap satu sama lain (Muliani., 2011).

Mencit jantan umumnya lebih sering digunakan dalam penelitian karena cenderung lebih aktif secara fisik. Selain itu, mencit jantan tidak terpengaruh oleh fluktuasi hormonal sebagaimana yang terjadi pada mencit. Pemilihan mencit jantan sebagai hewan uji didasarkan pada pertimbangan bahwa mereka tidak memproduksi hormon estrogen dalam jumlah signifikan, sehingga kondisi hormonalnya lebih stabil dibandingkan mencit betina. Mencit betina mengalami perubahan hormonal berkala, terutama selama siklus estrus, masa kehamilan, dan periode menyusui, yang dapat memengaruhi respon fisiologis dan psikologis selama percobaan. Selain itu, mencit betina diketahui memiliki tingkat stres yang lebih tinggi, yang berpotensi mengganggu hasil pengujian (Yusuf dkk., 2022).

Untuk digunakan sebagai hewan uji, mencit harus memenuhi kriteria tertentu, yaitu berada dalam kondisi sehat, tidak mengalami cacat, berumur antara 1 sampai 3 bulan, serta memiliki berat badan ideal 20–40 gram. Selain itu, mencit yang layak diuji memiliki mata yang cerah, bulu yang bersih dan tidak rontok, serta berat badan stabil sesuai standar normal (Khairani dkk., 2024).

2.4 Bawang Putih

Bawang putih (*Allium sativum* L.) merupakan tanaman yang berasal dari daerah pegunungan di Asia, serupa dengan asal-usul bawang merah. Tanaman ini termasuk dalam kelompok spesies steril, yang berarti tidak dapat diperbanyak melalui biji, melainkan hanya melalui perbanyakan vegetatif menggunakan umbi. Berdasarkan klasifikasinya, bawang putih dibagi menjadi empat kelompok utama, yaitu *sativum*, *ophioscordon*, *longicuspis*, dan *subtropical*. Selain digunakan sebagai bumbu dapur, bawang putih juga memiliki potensi besar di bidang kesehatan karena bawang putih kaya akan senyawa bioaktif yang terbukti ampuh dalam mengobati berbagai penyakit dan menjaga kesehatan tubuh. Senyawa ini tidak hanya bermanfaat bagi kesehatan manusia, tetapi juga dapat dimanfaatkan sebagai bahan alami untuk mengendalikan penyakit pada tanaman (Aizzatin dan Martitik., 2025).

2.4.1 Klasifikasi *Allium sativum* L.

Klasifikasi tumbuhan bawang putih (*Allium sativum* L.) menurut Yelni dkk, 2019 adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Class : Monocotyledoneae
Order : Liliiflorae
Family : Liliaceae
Genus : *Allium*
Spesies : *Allium sativum* L.

2.4.2 Habitat *Allium sativum* L.

Pertumbuhan optimal tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.) memerlukan curah hujan tahunan antara 800–2.000 mm dengan suhu lingkungan ideal berkisar antara 15–20°C. Tanaman ini adaptif terhadap berbagai jenis tanah, namun produktivitas umbi cenderung lebih tinggi pada tanah bertekstur ringan hingga sedang, seperti tanah berpasir atau lempung berpasir, yang memiliki struktur gembur dan porositas tinggi sehingga memungkinkan drainase air yang baik. Sebaliknya, tanah berat seperti tanah liat atau lempung berat kurang sesuai karena dapat menyebabkan genangan air yang menghambat perkembangan umbi. Kisaran pH tanah yang optimal untuk pertumbuhan dan hasil bawang putih berada pada rentang 6,5–7,5 yang mendukung ketersediaan unsur hara esensial secara maksimal.

2.4.2 Morfologi *Allium sativum* L.

Allium sativum L. (**Gambar 3**) memiliki morfologi khas yang membedakannya dari tanaman umbi lainnya. Secara umum, morfologi bawang putih mencakup akar, batang, daun, bunga dan umbi yang masing-masing memiliki fungsi dan ciri spesifik.



Gambar 3 Tanaman Bawang Putih (Sparringa dkk., 2016).

a. Akar

Sistem perakaran bawang putih (*Allium sativum* L.) tergolong akar serabut yang tumbuh pendek, dangkal, dan berasal dari batang utama berbentuk cakram di bagian pangkal umbi. Akar ini umumnya berwarna putih krem hingga kekuningan, memiliki tekstur halus, dan bercabang. Karena sistem perakarannya tidak berkembang dalam dan cenderung rapuh, tanaman ini rentan terhadap gangguan fisik seperti angin kencang maupun genangan air. Fungsi utama akar bawang putih adalah menyerap air dan unsur hara dari tanah serta menopang tanaman agar tetap tegak (Moullia dkk., 2018).

b. Batang

Batang pada tanaman bawang putih lokal merupakan batang semu yang tumbuh tegak hingga mencapai ± 60 cm, tersusun dari pelepah daun yang saling membungkus dan tampak berwarna putih kekuningan. Sementara itu, batang sejatinya sangat pendek dan terletak di bawah permukaan tanah, berbentuk cakram. Struktur batang ini tidak bercabang, tidak memiliki ruas dan buku yang jelas, serta pertumbuhannya terbatas pada pembentukan daun dan umbi lapis. Fungsi utama batang adalah sebagai penghubung antara akar, daun, dan umbi, sekaligus mendukung transportasi air, unsur hara, serta hasil fotosintesis. Selain itu, batang juga berperan sebagai penopang daun dan tempat tumbuhnya tunas-tunas baru yang berpotensi menjadi individu tanaman selanjutnya (Marina dan Adinugraha., 2019).

c. Daun

Daun bawang putih (*Allium sativum* L.) termasuk daun tunggal berbentuk pita dengan tepi rata, ujung runcing, dan arah pertumbuhan vertikal. Panjang daun berkisar antara 30–60 cm dengan lebar 0,4–2,5 cm. Setiap tanaman umumnya memiliki 7 hingga lebih dari 10 helai daun. Warna daun berubah dari hijau saat muda menjadi putih kekuningan saat tua. Pangkal daun terdiri atas pelepah yang tipis namun kuat, saling membungkus, dan membentuk batang semu. Daun berfungsi sebagai organ utama dalam proses fotosintesis, transpirasi, dan respirasi. Aktivitas fisiologis ini berkontribusi terhadap pembentukan biomassa yang memengaruhi pertumbuhan dan perkembangan tanaman secara keseluruhan (Aizzatin dan Martitik., 2025).

d. Bunga

Bunga bawang putih (*Allium sativum* L.) tersusun secara majemuk dalam bentuk payung sederhana pada tangkai yang panjang. Setiap bunga terdiri atas enam tepal berwarna putih hingga putih kehijauan, berbentuk memanjang dan meruncing, serta bersifat steril. Struktur bunga tidak menunjukkan perbedaan yang jelas antara kelopak dan mahkota. Meskipun secara morfologis tanaman ini mampu berbunga, kemunculan bunga sering tidak sempurna atau bahkan tidak terlihat, karena kuncupnya kerap gugur sebelum mekar. Bunga memiliki fungsi sebagai organ reproduksi seksual, meskipun pembentukan biji jarang terjadi dan tidak digunakan untuk perbanyakan. Selain itu, proses pembungaan memerlukan energi dan unsur hara yang tinggi, sehingga dapat menurunkan produksi umbi. Pembungaan juga menandai akhir dari siklus hidup

tanaman tahunan, di mana setelah berbunga, tanaman akan mengalami kematian (Aizzatin dan Martitik., 2025).

e. Umbi



Gambar 4 Umbi Bawang Putih (Sparringa dkk., 2016).

Umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) (**Gambar 4**) berbentuk bulat kasar dengan diameter 4–6 cm dan termasuk umbi majemuk. Setiap umbi terdiri atas 8–20 siung yang tersusun rapat dan terbungkus oleh 3–5 lapis selaput tipis berwarna putih. Masing-masing siung dilapisi dua lapis pelindung: lapisan luar berwarna putih dan longgar, sedangkan lapisan dalam berwarna merah muda atau putih dan melekat erat, namun mudah dikupas. Setiap siung mengandung satu lembaga (tunas vegetatif) yang terdiri dari kecambah dan satu atau dua bakal daun. Lembaga ini berada dalam fase dormansi dan akan tumbuh menjadi individu baru saat kondisi lingkungan mendukung. Daging siung berperan sebagai cadangan makanan bagi lembaga, sedangkan bagian bawah umbi merupakan batang utama yang termodifikasi (Hardiyanto dkk., 2017).

2.4.3 Kandungan Senyawa Bioaktif Bawang Putih

Bawang putih (*Allium sativum* L.) merupakan tanaman herbal yang telah lama dimanfaatkan dalam berbagai sistem pengobatan tradisional di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Umbinya tidak hanya berperan sebagai komponen penting dalam kuliner, tetapi juga digunakan secara turun-temurun sebagai agen terapeutik alami untuk pencegahan dan pengobatan berbagai gangguan kesehatan. Efikasi farmakologis bawang putih terutama dikaitkan dengan keberadaan senyawa bioaktif seperti allicin, flavonoid, serta senyawa organosulfur lainnya, yang diketahui memiliki beragam aktivitas biologis (Nursifa dkk., 2025).

Tanaman ini diketahui memiliki aktivitas farmakologis yang luas, didukung oleh keberadaan lebih dari 33 senyawa bioaktif berbasis sulfur yang berperan penting dalam menghambat pertumbuhan berbagai mikroorganisme patogen, seperti bakteri, virus, dan jamur. Salah satu senyawa utama yang berperan dalam aktivitas biologis tersebut adalah allicin, yaitu *S-allyl ester* dari *thio-2-propene-1-sulfinic acid*, yang terbentuk melalui reaksi enzimatik saat jaringan tanaman mengalami kerusakan. Di samping sifat antimikrobanya, tanaman ini juga menunjukkan berbagai efek terapeutik lainnya, termasuk sifat neuroprotektif, hepatoprotektif, anti-kelelahan, serta potensi dalam pencegahan dan pengobatan kanker dan penyakit kardiovaskular. Dari segi kandungan gizi, umbinya mengandung makronutrien penting dan mineral esensial, khususnya selenium, yang mendukung berbagai fungsi biologis tubuh. Selain itu, keberadaan flavonoid, oligosakarida, dan asam amino seperti arginin turut memperkuat manfaat kesehatan yang dimilikinya (Hasrianda dan Setiarto., 2022).

Komponen aktif utama dalam bawang putih (*Allium sativum* L.) adalah senyawa-senyawa organosulfur, yang mencakup allicin (*dialil tiosulfonat*), *dialil sulfida* (DAS), *dialil disulfida* (DADS), *dialil trisulfida* (DATS), *S-alil-sistein* (SAC), dan alliin (*S-alil-sistein sulfoksida*). Senyawa-senyawa ini berperan penting dalam berbagai aktivitas biologis bawang putih, seperti antimikroba, antikanker, antioksidan, antiinflamasi, dan analgesik. Mekanisme kerja farmakologis bawang putih bersifat kompleks dan melibatkan berbagai jalur molekuler yang masih terus diteliti. Namun, sejumlah penelitian telah mengungkap bahwa senyawa organosulfur dalam bawang putih dapat menekan aktivitas inflamasi melalui modulasi jalur transduksi sinyal NF- κ B (*nuclear factor-kappa B*). NF- κ B merupakan faktor transkripsi utama yang mengatur ekspresi sitokin proinflamasi, sehingga penghambatan jalur ini berkontribusi terhadap efek antiinflamasi dan potensial analgesik bawang putih (Sahidur dkk., 2023).

2.5 Asam Mefenamat

Asam mefenamat merupakan senyawa yang termasuk dalam golongan obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) dengan aktivitas farmakologis sebagai analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Obat ini umumnya digunakan untuk meredakan nyeri ringan hingga sedang, termasuk sakit kepala, nyeri gigi, nyeri pascaoperasi, dismenore, serta nyeri yang berkaitan dengan osteoarthritis. Efek terapeutiknya diperoleh melalui mekanisme kerja yang menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX), yaitu enzim yang berperan dalam biosintesis prostaglandin, mediator proinflamasi yang bertanggung jawab terhadap timbulnya nyeri, peradangan, dan demam dalam tubuh (Sahumena dkk., 2019).

Asam mefenamat termasuk dalam kelompok analgesik yang bermanfaat untuk mengatasi nyeri dengan intensitas ringan hingga sedang. Obat ini bekerja

dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX-2), yang berperan dalam pembentukan senyawa penyebab nyeri, sehingga dapat membantu meredakan ketidaknyamanan akibat nyeri. Selain itu, asam mefenamat juga merupakan bagian dari obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang memiliki fungsi untuk mengurangi nyeri sekaligus mengatasi peradangan. Mekanisme kerjanya melibatkan penghambatan biosintesis prostaglandin, yaitu zat kimia yang berperan sebagai mediator nyeri dan peradangan dalam tubuh (Kurniasih dkk., 2024).

2.6 Mekanisme Hambatan Enzim *cyclooxygenase* (COX) dan *lipoxigenase* (LOX) dalam Respon Nyeri

Respon nyeri dan inflamasi berkaitan erat dengan metabolisme asam arakidonat yang dilepaskan dari fosfolipid membran sel melalui aktivitas enzim fosfolipase A₂. Asam arakidonat yang terbentuk kemudian dimetabolisme melalui dua jalur utama, yaitu jalur siklooksigenase (*cyclooxygenase*/COX) dan lipooksigenase (*lipoxigenase*/LOX), yang masing-masing menghasilkan mediator nyeri dan inflamasi berupa prostaglandin, tromboksan, dan leukotriene. Enzim siklooksigenase berperan dalam tahap awal metabolisme asam arakidonat dengan mengkatalisis pembentukan prostaglandin endoperoksida, yang selanjutnya diubah menjadi prostaglandin E₂ (PGE₂), prostasiklin, dan tromboksan. Prostaglandin, khususnya PGE₂, berperan penting dalam meningkatkan sensitisasi nosiseptor sehingga menurunkan ambang rangsang nyeri dan memperkuat transmisi impuls nyeri ke sistem saraf pusat. Oleh karena itu, penghambatan aktivitas enzim COX akan menurunkan produksi prostaglandin dan menghasilkan efek analgesik serta antiinflamasi (Soekaryo dkk., 2017).

Secara fisiologis, enzim COX terdiri atas dua isoform utama, yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 bersifat konstitutif dan berperan dalam fungsi normal tubuh, seperti perlindungan mukosa lambung dan regulasi aliran darah ginjal.

Sebaliknya, COX-2 bersifat induktif dan diekspresikan dalam jumlah tinggi pada kondisi inflamasi dan nyeri. Penghambatan selektif terhadap COX-2 dinilai lebih aman karena dapat menekan pembentukan prostaglandin proinflamasi tanpa mengganggu fungsi fisiologis yang dimediasi oleh COX-1. Selain jalur COX, jalur lipooksigenase juga berperan penting dalam respon nyeri melalui pembentukan leukotrien dari asam arakidonat. Leukotrien, terutama leukotrien B₄, berfungsi sebagai mediator inflamasi yang meningkatkan rekrutmen sel inflamasi dan memperkuat sensitisasi nosiseptor perifer. Aktivasi jalur LOX berkontribusi terhadap nyeri yang berhubungan dengan peradangan jaringan, khususnya nyeri yang bersifat perifer dan mekanik (Iflora dkk., 2021).

Penghambatan enzim LOX akan menurunkan produksi leukotrien, sehingga dapat mengurangi inflamasi dan menekan respon nyeri. Beberapa senyawa alami, terutama flavonoid dan senyawa fenolik, dilaporkan mampu menghambat aktivitas COX dan LOX secara simultan. Penghambatan ganda terhadap kedua jalur ini dinilai lebih efektif dalam menurunkan nyeri dibandingkan penghambatan satu jalur saja, karena dapat menekan pembentukan berbagai mediator nyeri secara bersamaan (Iflora dkk., 2021).

Secara keseluruhan, mekanisme hambatan enzim COX dan LOX memiliki peranan penting dalam modulasi respon nyeri. Penghambatan jalur COX menurunkan produksi prostaglandin yang berperan dalam sensitisasi nosiseptor dan transmisi nyeri, sedangkan penghambatan jalur LOX menekan pembentukan leukotrien yang memperkuat inflamasi dan nyeri perifer. Oleh karena itu, agen analgesik yang mampu menghambat kedua jalur tersebut berpotensi memberikan efek analgesik yang lebih optimal dengan mekanisme kerja yang lebih luas (Tallima dan Ridi., 2018).

2.7 Metode *Tail Immersion*

Pengujian aktivitas analgesik pada penelitian ini menggunakan metode *tail immersion*, yaitu dengan merendam sekitar 2–3 cm ujung ekor mencit ke dalam penangas air. Teknik ini merupakan prosedur yang lazim dipakai untuk menilai tingkat nosisepsi pada hewan uji. Respon yang diamati berupa refleks spontan, seperti kibasan atau penarikan ekor. Proses pengujian dilakukan dengan cara mencit dipegang pada bagian tengkuk (*scruffing*), kemudian sebagian ekornya dicelupkan ke dalam air bersuhu 50-55 °C. Waktu laten dihitung sejak ekor mulai direndam hingga timbulnya respon berupa gerakan ekor, menggunakan bantuan *stopwatch*. Selanjutnya, nilai rata-rata waktu respon pada tiap kelompok perlakuan dihitung dan dibandingkan dengan kelompok kontrol (Anaba dkk., 2021).

$$\% \text{ Penghambatan Nyeri} = \frac{L_n - L_o}{15s - L_o} \times 100\%$$

L_o : waktu laten sebelum pemberian obat dalam detik (*initial time*)

L_n : waktu laten setelah pemberian obat dalam detik (n=30-180 min)

15s : waktu *cut off* (15 detik)

(Amir dkk., 2023).

2.8 Metode *Tail Clip*

Metode *tail clip* pertama kali diperkenalkan oleh Haffner pada tahun 1929 sebagai salah satu prosedur uji aktivitas analgesik pada hewan percobaan. Prinsip kerja dari metode ini adalah dengan memberikan rangsangan nyeri melalui penjepitan pangkal ekor menggunakan klip arteria atau alat sejenis

yang mampu menghasilkan tekanan konstan. Rangsangan tersebut akan menimbulkan sensasi nyeri yang mendorong hewan uji untuk memberikan respon perilaku berupa usaha menggigit bagian ekor yang terjepit. Respon gigitan ini, baik yang muncul secara cepat maupun dengan latensi tertentu dijadikan sebagai parameter untuk menentukan efektivitas suatu senyawa analgesik. Senyawa dengan potensi analgesik diharapkan mampu menekan atau memperlambat respon gigitan hewan uji, sedangkan hewan yang tidak memberikan respon dalam waktu 15 detik dianggap tidak layak digunakan dalam pengujian (Patel *et al.*, 2016).

Pada metode ini, pangkal ekor merupakan lokasi yang paling direkomendasikan sebagai titik penjepitan karena area tersebut sensitive terhadap rangsangan nyeri dan mampu menghasilkan respon perilaku yang jelas. Namun, pada beberapa variasi prosedur, klip juga dapat ditempatkan pada bagian tubuh lain, seperti telinga atau jari kaki. Keterbatasan dari metode ini terletak pada potensi terjadinya kerusakan jaringan apabila tekanan diberikan secara berulang pada lokasi yang sama dalam periode waktu tertentu. Oleh sebab itu, pelaksanaan uji perlu dilakukan dengan kehati-hatian agar resiko cedera pada hewan uji dapat diminimalkan serta untuk menghindari timbulnya bias yang dapat mempengaruhi validitas hasil penelitian (Yam *et al.*, 2020).

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November-Desember 2025. Tahapan awal mencakup proses pembuatan ekstrak umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) serta formulasi suspensi asam mefenamat di Laboratorium Botani Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Selanjutnya, aklimatisasi hewan uji, proses induksi dan pengamatan latensi waktu jentikan ekor mencit (*Mus musculus*) dilakukan di *Animal House*, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

3.2 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik untuk menimbang bahan dan simplisia yang akan digunakan dalam pembuatan ekstrak, beaker glass sebagai tempat atau wadah dari larutan ekstrak umbi bawang putih, gelas ukur untuk mengukur volume pelarut yang akan dicampurkan dengan simplisia, *autoclave* sebagai alat sterilisasi, oven untuk mengeringkan umbi bawang putih, *rotary evaporator* digunakan untuk mendapatkan ekstrak kental, corong buchner dan kertas saring untuk proses penyaringan ekstrak, blender digunakan untuk menghaluskan umbi bawang putih, batang pengaduk digunakan untuk menghomogenkan maserasi, waterbath atau hotplate untuk memanaskan dan menjaga ke stabilan suhu,

beaker glass digunakan sebagai tempat air panas untuk pencelupan ekor mencit, pinset sebagai alat penjepit ekor, botol gelap untuk menyimpan ekstrak agar tidak rusak karena cahaya, sonde oral untuk pemberian suspensi ekstrak atau kontrol secara oral, stopwatch digunakan untuk mengukur latensi waktu penarikan ekor, alat tulis digunakan untuk mencatat logbook penelitian, dan kotak kandang mencit sebagai tempat tinggal mencit selama proses penelitian.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan usia 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram. Bahan tumbuhan untuk penelitian berupa umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) yang diperoleh dari pasar tradisional sekitar tempat tinggal di Kedamaian, Kecamatan Kedamaian. Kriteria umbi yang dipilih yaitu umbi segar, tidak busuk, berukuran sedang hingga besar, dan tidak mengandung air yang berlebih. Kemudian umbi bawang putih diekstrak menggunakan pelarut etanol 70%. Asam mefenamat digunakan untuk kontrol positif, aquades digunakan untuk kontrol negatif, sekam padi digunakan sebagai alas pada kandang mencit, pellet dan air digunakan untuk makan dan minum mencit.

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pengelompokan sampel dan penentuan jumlah ulangan menggunakan rumus $(t-1)(n-1) \geq 15$. Dimana t merupakan jumlah perlakuan dan n banyaknya jumlah ulangan. Pembagian kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan

| No | Perlakuan (P) | Uraian | Keterangan |
|----|---------------|---|-----------------|
| 1. | K+ | Mencit diberikan asam mefenamat dengan dosis 65mg/gBB. | Kontrol positif |
| 2. | K- | Mencit diberikan aquades dengan dosis 0,2 ml/20gBB. | Kontrol negatif |
| 3. | P1 | Mencit diberikan ekstrak umbi bawang putih 125mg/20gBB. | Perlakuan 1 |
| 4. | P2 | Mencit diberikan ekstrak umbi bawang putih 250mg/20gBB. | Perlakuan 2 |
| 5. | P3 | Mencit diberikan ekstrak umbi bawang putih 500mg/20gBB. | Perlakuan 3 |

Keterangan:

K = Kontrol

P1 = Perlakuan ekstrak umbi bawang putih dengan dosis 125mg/kgBB

P2 = Perlakuan ekstrak umbi bawang putih dengan dosis 250mg/kgBB

P3 = Perlakuan ekstrak umbi bawang putih dengan dosis 500mg/kgBB

3.4 Pelaksanaan Penelitian

3.4.1 Tahap Persiapan

Alat dan bahan yang digunakan terlebih dahulu disterilkan untuk menghilangkan kotoran dan mikroorganisme kontaminan. Umbi bawang putih yang sudah tua diperoleh dari pasar tradisional di sekitar Kedamaian, Bandar Lampung, kemudian dibawa ke Laboratorium Botani, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung untuk diekstraksi. Beberapa bahan percobaan lainnya meliputi mencit (*Mus musculus*), aquades, dan asam mefenamat juga dibawa ke Laboratorium Botani, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung untuk dibuat suspensinya sebelum digunakan dalam penelitian.

3.4.2 Aklimatisasi Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan percobaan berupa mencit jantan berusia 2–3 bulan dengan berat badan antara 20–30 gram sebanyak 25 ekor. Sebelum perlakuan, mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama tujuh hari dalam kandang plastik yang dilapisi sekam sebagai alas, serta ditutup dengan ram kawat untuk mencegah mencit keluar sekaligus menjaga sirkulasi udara tetap baik. Proses aklimatisasi, menurut Mutiarahmi dkk. (2021), dilakukan sebagai bentuk pemeliharaan hewan uji agar dapat beradaptasi dengan lingkungan baru. Selama masa perlakuan, mencit diberi pelet sebagai pakan standar dan air minum untuk mencegah dehidrasi dan stres.

3.4.3 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan keaslian dan kebenaran identitas bahan uji yang digunakan dalam penelitian. Sampel tanaman yang digunakan berupa umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) segar yang diperoleh dari pasar tradisional disekitar tempat tinggal. Proses determinasi ini dilakukan di Laboratorium Botani, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung.

3.4.4 Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.)

Umbi bawang segar dibersihkan dari kulitnya dan dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel di umbi, kemudian ditiriskan dan dikering-anginkan selama kurang lebih 3 hari sampai bawang putih benar-benar kering dan tidak ada kandungan airnya. Setelah kering, umbi bawang dipotong kecil-kecil dan dihaluskan dengan blender sehingga menjadi simplisia. Pada penelitian ini simplisia umbi bawang putih dimaserasi terlebih dahulu dengan pelarut etanol 70% selama 3 hari dengan merendam 500g simplisia umbi bawang putih dalam 5 L etanol 70%. Selanjutnya dilakukan proses pemekatan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 60°C sehingga diperoleh ekstrak kental dan dilanjutkan dengan pengovenan sampai diperoleh ekstrak dalam bentuk pasta (Marcellia dkk., 2020).

Tahap selanjutnya adalah perhitungan rendemen ekstrak sebagai bagian dari evaluasi awal hasil ekstraksi. Penentuan persentase rendemen ekstrak dilakukan dengan menggunakan rumus perhitungan sebagai berikut.

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Bobot ekstrak kental (g)}}{\text{Bobot serbuk simplisia (g)}} \times 100 \% \text{ (Depkes RI, 2000).} \\ &= \frac{229,7715 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100 \% \\ &= 45,95 \%\end{aligned}$$

3.4.5 Pembuatan Suspensi Asam Mefenamat

Pembuatan suspensi asam mefenamat dilakukan dengan cara menggerus 1 tablet asam mefenamat dan menimbang serbuk asam mefenamat, lalu ditambahkan serbuk Na-CMC secara perlahan hingga mencapai volume 100 ml sampai terbentuk larutan suspensi (Lara dkk., 2021).

3.4.6 Perlakuan Hewan Uji

Perlakuan terhadap hewan uji dalam penelitian ini dilakukan dengan memodifikasi metode yang sebelumnya digunakan oleh Darmayanti dkk, (2020). Sebelum dilakukan percobaan mencit diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari dalam lingkungan penelitian dengan pemberian pakan berupa pelet dan air minum secara teratur. Sebelum dilakukan pengujian, mencit dipuaskan selama 12 jam dengan tetap memberi minum. Mencit dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, dimana masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor mencit dengan pembagian perlakuan sesuai dengan kelompok yang telah ditentukan.

- K(+): diberikan asam mefenamat dengan dosis 65mg/kgBB secara peroral.
- K(-): diberikan aquades dengan dosis 0,2 ml secara peroral.
- P1 : diberikan ekstrak umbi bawang putih dengan dosis 125mg/kgBB.
- P2 : diberikan ekstrak umbi bawang putih dengan dosis 250mg/kgBB.
- P3 : diberikan ekstrak umbi bawang putih dengan dosis 500mg/kgBB.

Hewan uji dibagi secara acak ke dalam lima kelompok perlakuan, dan masing-masing kelompok menerima perlakuan secara oral sesuai dosis yang telah ditentukan. Setelah 30 menit pemberian perlakuan, dilakukan pengujian aktivitas analgesik menggunakan metode stimulus panas (*tail immersion*) dan metode stimulus mekanik (*tail clip*).

Pada metode *tail immersion*, sekitar 2–3 cm bagian ujung (distal) ekor mencit dicelupkan ke dalam air bersuhu $50 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$, kemudian dicatat waktu latensi hingga mencit memberikan respon terhadap rangsangan panas berupa penarikan atau gigitan pada ekor (Anaba dkk., 2021).

Sementara itu, pada metode *tail clip*, ekor mencit dijepit menggunakan penjepit logam khusus pada jarak ± 1 cm dari ujung ekor untuk menimbulkan rangsangan mekanik, dan waktu latensi munculnya respon nyeri seperti menjilat, menggigit, atau menarik ekor juga dicatat dalam satuan detik (patel *et al.*, 2016).

Pengamatan dilakukan pada interval waktu 15, 30, dan 45 menit setelah pemberian perlakuan. Data waktu latensi dari masing-masing kelompok kemudian dihitung rata-ratanya, dan peningkatan nilai latensi dibandingkan dengan kelompok kontrol diinterpretasikan

sebagai adanya aktivitas analgesik dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum* L.).

3.4.7 Perhitungan Aktivitas Analgesik

Perhitungan persentase aktivitas analgesik penting dilakukan guna mengetahui besarnya efek penghambatan rasa nyeri yang dihasilkan dari ekstrak etanol umbi bawang putih dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Perhitungan ini dihitung menggunakan selisih waktu latensi pada kelompok negatif, dengan mempertimbangkan waktu latensi maksimum atau batas waktu (*cut-off*) pada metode *tail immersion* dan *tail clip* untuk menghindari cedera pada hewan uji menggunakan rumus berikut :

$$\% \text{ Penghambatan Nyeri} = \frac{Ln - Lo}{15s - Lo} \times 100 \%$$

Ln: waktu latensi setelah pemberian obat

Lo : waktu latensi sebelum pemberian obat

15s : waktu *cut off*

(Amir dkk., 2023).

3.5 Pengamatan

Pengamatan dilakukan dengan memodifikasi metode yang digunakan oleh Amir dkk (2023). Parameter yang diamati adalah latensi waktu respon mencit dalam menarik ekor terhadap pemberian rangsangan panas dan rangsangan

mekanik. Pengujian ini dilakukan pada menit ke-0, 15, 30, dan 45 setelah perlakuan untuk mengevaluasi perubahan ambang nyeri.

Menurut Amir dkk (2023) Untuk mengetahui aktivitas analgesik dari suatu bahan uji, digunakan perhitungan persentase daya analgesik dengan rumus berikut :

$$\% \text{ Analgesik} = \frac{Ln - Lo}{15s - Lo} \times 100$$

- Lo: waktu laten sebelum pemberian obat dalam detik
- Ln: waktu laten setelah pemberian obat dalam detik
- 15s: waktu *cut off*

Persentase inhibisi terhadap latensi waktu respon mencit dalam menarik ekornya menjadi indikator kuantitatif untuk menentukan potensi aktivitas analgesik dari suatu bahan uji. Semakin tinggi nilai persentase inhibisi yang dihasilkan, maka semakin besar efek analgesik yang dimiliki oleh bahan tersebut (Rohmania dkk., 2024).

3.7 Analisis Data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini dianalisis secara statistik menggunakan *software* SPSS. Data hasil pengamatan dikompilasi dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik, kemudian dilakukan uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal ($p > 0,05$). Selanjutnya, dilakukan uji homogenitas varians menggunakan uji Levene untuk memastikan kesamaan varians antar kelompok ($p > 0,05$).

Apabila data memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas, maka dilanjutkan dengan uji statistik parametrik menggunakan analisis varians satu arah (*One-Way ANOVA*) dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok

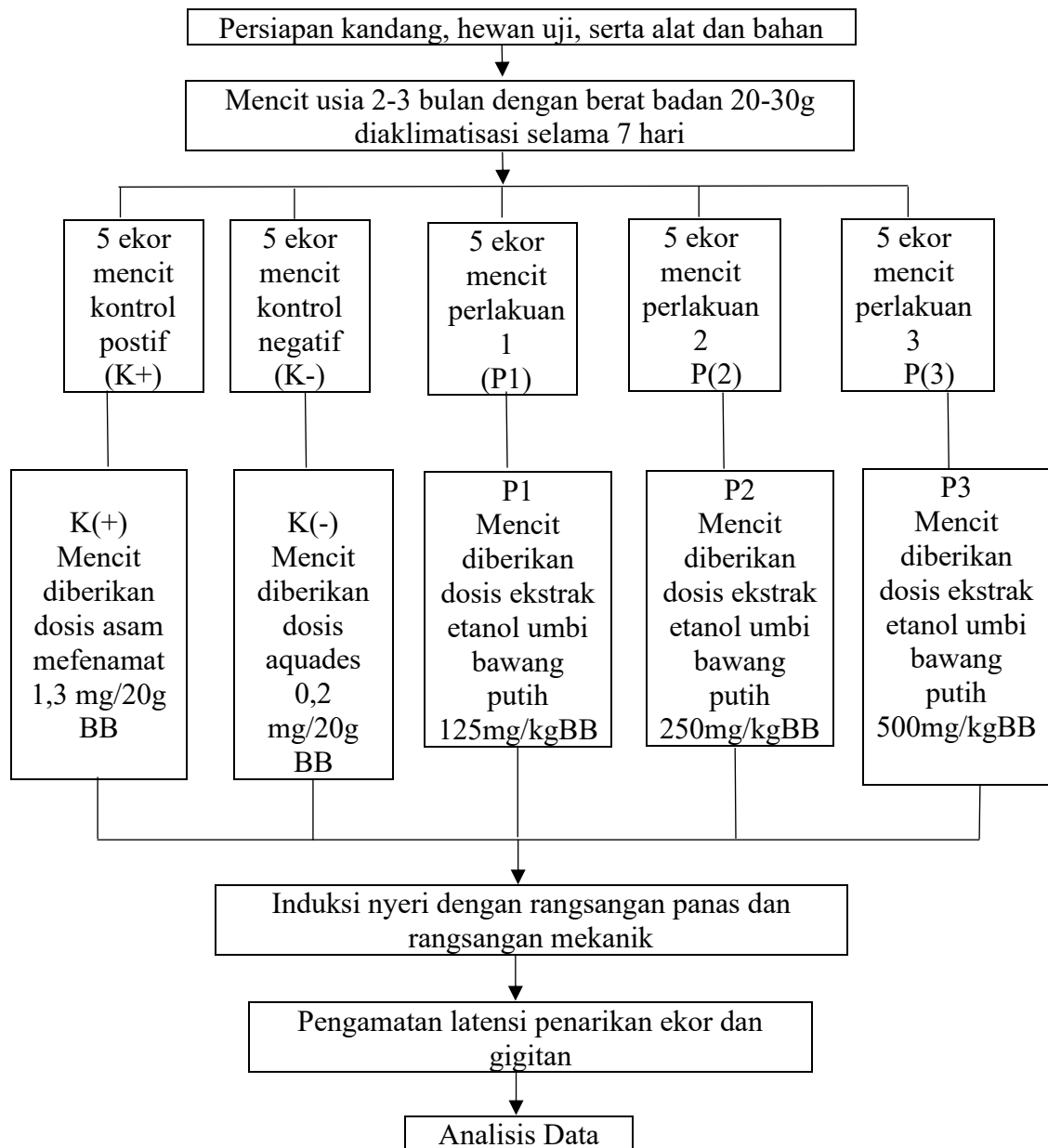
perlakuan, Hipotesis yang digunakan dalam uji ANOVA adalah sebagai berikut :

- H_0 : Tidak terdapat perbedaan rerata antar kelompok perlakuan (rata-rata sama).
- H_1 : Terdapat perbedaan rerata antar kelompok perlakuan (rata-rata berbeda).

Jika hasil uji ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji lanjut (*post hoc test*) menggunakan metode *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok yang menunjukkan perbedaan secara statistik.

3.8 Diagram Alir

Adapun diagram alir penelitian tentang uji aktivitas analgesik ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi stimulus panas (*Tail-immersion*) dan stimulus mekanik (*Tail-clip*) dapat dilihat pada **Gambar 5**.



Gambar 5. Diagram Alir Penelitian

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa pemberian ekstrak etanol umbi bawang putih :

1. Berpengaruh terhadap latensi waktu respon nyeri pada mencit, ditunjukkan oleh peningkatan waktu latensi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.
2. Memiliki aktivitas analgesik yang ditunjukkan melalui peningkatan waktu latensi dan penurunan respon nyeri dibandingkan kontrol negatif, dengan dosis 500mg/kgBB sebagai dosis paling efektif dan sama baiknya dengan kontrol positif pada menit ke-30 dan ke-45.

5.2 Saran

Adapun saran yang dapat diberikan untuk pengembangan penelitian selanjutnya adalah sebagai berikut:

1. Melakukan uji fitokimia dan analisis senyawa aktif secara kuantitatif guna mengidentifikasi komponen utama ekstrak etanol umbi bawang putih yang berperan dalam aktivitas analgesik.
2. Melakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan rentang dosis yang lebih luas serta durasi pengamatan yang lebih panjang guna

mengevaluasi efektivitas dan keamanan ekstrak etanol umbi bawang putih secara lebih menyeluruh. Selain itu, perlu ditambahkan model uji nyeri lainnya, seperti *writhing test* atau *hot plate test*, untuk memperoleh gambaran yang lebih komprehensif mengenai onset dan durasi efek analgesik ekstrak etanol umbi bawang putih.

3. Menggunakan variasi pelarut dengan tingkat kepolaran berbeda atau melakukan fraksinasi ekstrak guna membandingkan efektivitas masing-masing fraksi terhadap aktivitas analgesik.

DAFTAR PUSTAKA

- Aizzatin, N. N., dan Martitik, D. A. 2025. Karakterisasi Morfologi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Varietas Lokal di Satria Tani Hanggawana. *Jurnal Ilmu Pertanian*. 4(1) : 33-40.
- Anaba, F., Mayasari, N, L, P. I., dan Andriyanto. 2021. Potensi Infusa Kemiri (*Aleurites moluccana*) Sebagai Analgesik dan Stimulator Stamina. *Acta Veterinaria Indonesia*. 9(1) : 14-20.
- Anggriani, A., Khutami, C., Andriani, Y., & Pratama, S. 2025. Uji Efektivitas Analgesik Ekstrak Daun Senduduk (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap Mencit Jantan. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Pharmacy*, 3(1): 1–8.
- Amir, M. N., Aulia, R., Suardi, H., Hatifah, Z. A., Ismail., Raihan, M., dan Evary, Y. M. 2023. Studi In Vivo Ekstrak Etanol Kulit Buah Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) Sebagai Kandidat Obat Analgesik Terhadap Model Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(1) : 139-147.
- Bachri, M.S., Ma'ruf, M., Tsamarah, H., dan Estiningsih, D. 2025. Analysis of Bioactive Compounds, Antioxidant Activity, and Acute Toxicity Test of Black Garlic (*Allium sativum* L.). *Pharmaciana*, 15(3): 445-456.
- Bajuber, Q., Indiasuti. D. N., dan Kusuma, E. 2020. Efek Analgesik Ekstrak Etanol *Zingiber cassumunar* Roxb. Pada Mencit dengan Metode *Writhing* Test. *Jurnal Medik Veteriner*. 3(1) : 45-50.
- Berlina, L., dan Ichwanuddin. 2024. Hernia Nukleus Pulposus. *Jurnal Ilmiah Kesehatan dan Kedokteran*. 2(3) : 175-197.
- Damayanti, R., Hasan, T., dan Iqbal, M. 2024 Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* L) Dengan Metode ABTS. *Jurnal Novem Medika Farmasi*. 3(1) : 11-20.

- Darmayanti, N, P. O., Artini, N, P. R., dan Setiawan, P, Y. B. 2020. Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol 96% daun Belimbing Wuluh (*Avverhoa bilimbi* L.) Dengan Metode Geliat Pada Mencit Putih (*Mus musculus* L) Galur Swiss webster. *Widya Kesehatan*. 2(2) : 30-34.
- Desiani, E., Mardiana, T. Y., Madusari, B. D. dan Hidayat, F. N. 2022. Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora mucronata*) Pada Mencit Yang Diinduksi Asam Asetat Dengan Metode *Writhing* Reflex. *Cendekia Journal of Pharmacy*. 6(2) : 307-317.
- Eliza., Chairunnisa., Mailisa, W., Sitio, R., dan Zulfikar, P. 2025. *Manajemen Nyeri Pada Pasien Dengan Penyakit Kronis*. Optimal Untuk Negri. Jakarta.
- Fadhila, P. I., dan Sulistyaningsih. 2018. Artikel Tinjauan : Penggunaan NSAIDs (*Non Steroidal Anti Inflammation Drugs*) Menginduksi Peningkatan Tekanan Darah Pada Pasien Arthritis. *Farmaka*. 16(1) : 72-79.
- Gunadi, E., dan Istiana, T. 2024 Effective Pain Management in Patients. *Medula*. 14(1) : 157-166.
- Hafizah, G, T. R., Hidayati, A. R., dan Permatasari, L. 2024. Comprative Analysis of a Secondary Metabolite Profile from Leaves, Peel and Bulbs of *Allium sativum* L. By GC-MS. *Original Research Paper*. 24(3) : 111-122.
- Hanum, Z. Ch., Pratiwi, R., dan Febriyanti, R. 2021. Uji Aktivitas Analgetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 10(10) : 1-10.
- Hardiyanto, N.F., Devy, N., & Supriyanto, A. 2017. Eksplorasi, Karakterisasi, dan Evaluasi Beberapa Klon Bawang Putih Lokal. *Jurnal Hortikultura*. 17(4) : 307-313.
- Hasrianda, E. F., dan Setiarto, R, H. B. 2022. Potensi Rekayasa Genetik Bawang Putih Terhadap Kandungan Senyawa Bioaktif Allicin dan Kajian Sifat Fungsionalnya. *Jurnal Pangan*. 31(2) : 167-190.
- Hendra, P., Tjendera, M., dan Dwitanto, R. P. 2024. Perbandingan Efektivitas Antara Ibuprofen dan Asam Mefenamat Terhadap Tingkat Dismenore Pada Mahasisw Fakultas Kedokteran Universitas Batam. *Zona Kedokteran*. 14(1) ; 69-78.
- Ifora, I., Sintia, B., dan Srangenge. Y. 2021. Pengaruh Penghambatan Enzim Siklooksigenase-2 dan Aktivitas Antiinflamasi dari Ekstrak Daun Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 11(1) : 17-24.

- Imananta, F. P., dan Sulistyaningsih. 2018. Artikel Tinjauan : Penggunaan NSAIDs (*Non Steroidal Anti Inflammation Drugs*) Menginduksi Peningkatan Tekanan Darah Pada Pasien Arthritis. *Farmaka*. 16(1) : 72-79.
- Jamal, F., Andika, T. D., dan Adhiany, E. 2022. Penilaian dan Modalitas Tatalaksana Nyeri. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*. 5(3) : 66-73.
- Jayantini, N. L. P. E. P., Ayundita, N. P. T., Mahaputra, I. P. A., Fatturochman, F. D., & Putra, A. A. G. R. Y. (2021). Uji Aktivitas Analgesik Gel Bulung Boni (*Caulerpa* sp.) terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(1) : 27-31.
- Kaye, A. D., Urman, R. D., Rappaport, Y., Siddaiah, H., Cornett, E. M., Belani, K., Salinas, O. J., & Fox, C. J. 2019. Multimodal analgesia as an essential part of enhanced recovery protocols in the ambulatory settings. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, 35(1):S40–S45.
- Khairani, D., Ilyas, S., dan Yurnadi. 2024. Prinsip dan Praktik Hewan Percobaan Mencit (*Mus musculus*). *USU Press*. Medan.
- Kendenan, M., Ali, Z., Kurniati, N., dan Saleh, I. 2021. Efektifitas Pemberian Ekstrak Bawang Putih Terhadap Penurunan Kadar Interleukin-6 Serum dan Dialisat pada Pasien Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Sriwijaya Journal of Medicine*. 4(2) : 131-137.
- Kuna, M. R., 2023. Penetapan Kadar Produk Makanan Asam Cuka (CH_3COOH) Yang Beredar di Pasaran. *Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia*. 6(2) : 111-115.
- Kurniasih, N., Harun, N., Sunandar, S. A., Trilanti, S., Widiawati, W., Lestari, L., dan Mulyanti, C. 2024. Uji Aktivitas Obat Analgesik Asam Mefenamat, Natrium Diklorofenak, dan Ekstrak Daun Kitolod (*Pipper officinarum D. Cd*) Pada Hewan Uji Mencit Putih. *Indogenius*. 3(3) : 171-176.
- Lara, A. D., Elisma., dan Sani, F. K. 2021. Uji Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Indonesian Journal of Pharma Science*. 3(2) : 71-80.
- Lina, R.N., dan Rahmawaty, A. 2022. Uji Efektivitas Analgesik Kombinasi Etanol Umbi Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.) dan Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Pada Mencit Jantan Dengan Metode Geliat. *Cendekia Journal of Pharmacy*. 6(1) : 55-64.

- Marcellia, S., Chusniasih, D., & Andasari, A. 2020. Efektivitas Susupensi Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Sebagai Diuretik Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Media Farmasi Poltekes Makasar*. 16(2) : 178-184
- Maribao, A. F., Antilegando, B., & Ylanan, B. S. (2023). Analgesic effect of garlic (*Allium sativum*) as potential herbal remedy for toothache. *Journal of Research Administration*, 5(2): 14031-14040.
- Marina, S., dan Adinugraha, F. 2019. *Penuntun Praktikum Morfologi Tumbuhan*. Jakarta: Uki Press: Pusat Penerbitan Dan Publikasi Universitas Kristen Indonesia.
- Mardikasari, S. A., Surryani., Akib., N. I., dan Indahyani, R. 2020. Mikroenkapsulasi Asam Mefenamat Menggunakan polimer Kitosan dan Natrium Alginat dengan Metode Gelasi ionik. *Jurnal Farmasi Galenika*. 6(2) : 192-203.
- Michael, H., Ossipov., Gregory,), dan Porreca, F. 2010. Central Modulation of Pain. *Journal of Clinical Investigation*. 120(11) : 3779-3787.
- Mita, S. R., dan Husni, P. 2017. Pemberian Pemahaman Mengenai Penggunaan Obat Analgesik Secara Rasional Pada Masyarakat di Arjasari Kabupaten Bandung. *Dharmakarya*. 6(3) : 193-195.
- Monikasari, H., Mardianingrum, R., dan Bachtiar, K. R. 2023. Kajian Dari Senyawa Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Interaksi Aktif Sebagai Analgetik-Antiinflamasi Secara in Silico. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*. 9(2) : 60-73.
- Moulia, M. N., Syarief, R., Iriani, E. S., Kusumaningrum, H. D., dan Suyatma, N. E. 2018. Antimikroba Ekstrak Bawang Putih. *Jurnal Pangan*. 27 (1) : 55-66.
- Muliani, H. 2011. Pertumbuhan Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Pemberian Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 19(1) : 44-54.
- Mukhopadhyay, N., Shukla, A., Makhal, P. N., dan Venkata, R. K. 2023. Natural Product-Driven Dual COX-LOX Inhibitors: Overview of Recent Studies On the Development of Novel Anti-Inflammatory Agents. *Heliyon*. 9(3) : 2-12.
- Nielma, A., Latuconsina, A. A., dan Thalib, M. 2019. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 1(2) : 103-113.

- Nugraha, I, M, A, D. P., Safitri, I., Krismasanthi, L, G. E., Wardani, N, K, S, L. A., Dewi, N, K, T. A., Suarniti, N, M, D., Sari, N, P. M., dan Wijayanti, N, P, A. D. 2019. Uji Aktivitas Analgesik Gel Fraksi Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) dengan Metode Hot Plate. *Jurnal Mahasiswa Universitas Udayana*. 8(2) : 101-107.
- Nurhanifah, D., dan Sari, R. T. 2022. Manajemen Nyeri Non Farmakologis. *Urban Green Central Media*.
- Parvathy, R.L., and Madhavrao. 2020. Screening of Analgesic Activity of Chloroform Extract of *Solanum nigrum* In Swiss Albino Mice. *International Journal of Medical Science And Diagnosis Research*, 4(7): 27-31.
- Patel, P. K., Sahu, J., and Chandel, S.S. 2016. A Detailed Review on Nociceptive Models for the screening of Analgesic Activity in Experimental Animals. *International Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2(6) : 44-50.
- Purnomo, Y., Tilaqza, A. 2022. Uji Aktivitas Infusa dan Dekokta Daun Pulutuan (*Urena lobata*). *Jurnal Wiyata : Penelitian Sains dan Kesehatan*. 9(1) : 8.
- Putri, F, M. S. 2018. Urgensi Etika Medis Dalam Penanganan Mencit Pada Penelitian Farmakologi. *Jurnal Kesehatan Madani*. 9(2) : 51-61.
- Qorib, M. F., Purba, A, K. R., dan d'Aqrom. A. 2022. Dinamika Ekspresi Cox I dan Cox 2 Sebagai Landasan Tatalaksana Nyeri dan Inflamasi. *Jurnal Kedokteran Umum*. 11(4) : 1233-1239.
- Recinella, L., Gorica, E., Chiavaroli, A., Frascetti, C., Filippi, A., Cesa, S., Cairone, F., Martelli, A., Calderone, V., Veschi, S., Lanuti, P., Cama, A., Orlando, G., Ferrante, C., Menghini, L., Di Simone, S. C., Acquaviva, A., Libero, M. L., Nilofar, Brunetti, L., ... Leone, S. (2022). Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects Induced by *Allium sativum* L. Extracts on an Ex Vivo Experimental Model of Ulcerative Colitis. *Foods*. 11(22): 3559.
- Ristanti, A., Suswiantoro, V., Safutri, W., Daskar, A., Karim, D. D. 2025. Uji Kualitatif Ekstrak Etanolik Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dan Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dari Kecamatan Pringsewu, Kabupaten Pringsewu, Lampung. *Jurnal Farmasi*, 4(1): 136-141.
- Rohmania, S., Budiyanto, A. B., Astuti, R.A. 2024. Efektivitas Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora foetida* L.) Sebagai Analgesik. *Jurnal Promotif Preventif*. 7(3) : 607-616.

- Rokade, S. A., & Jadhav, R. V. (2023). Review on analgesic activity using tail immersion method. *Asian Journal of Research in Chemistry*, 15(6): 429–432.
- Rustam, E., dan Arifin, H. 2020. Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*. 12(1) : 40-47.
- Sa'adah, N., Chasanah, N., Pertami, S, D. I., Rohmaniar, P. D., Adriansyah, A. A., dan Ulah, A. M. 2022. Efek Analgesik Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea saman* (jacq) Merr.) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*). *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*. 6(2): 120-126.
- Sadler, K. E., Mogil, J. S., & Stucky, C. L. 2022. Innovations and advances in modelling and measuring pain in animals. *Nature reviews: Neuroscience*, 23(2): 70–85.
- Safitri, R. A., Rahayu, M. P., dan Widodo, G. P. 2022. Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Batang Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Surya Medika (JSM)*. 205-209.
- Sahidur, M. R., Islam, S., dan Jahurul, M, H. A. 2023. Garlic (*Allium sativum*) as a natural antidote or a protective agent against diseases and toxicities: A critical review. *Food Chemistry Advences*. 3(1) : 1-10.
- Sayyidah., Aulia, G., Fahriati, A. R., Werawati, A., Saputri, L. T., Sulastri, H., Kristiyowati, A. D., Alexandre, N. D., dan Fitriani, R. 2023. Analisis Tingkat Pengetahuan Masyarakat Tentang Penggunaan Obat Analgetik NSAIDs di Desa Rawakalong. *Edu Masda Journal*. 7(2) : 129-136.
- Shang, A., Cao, S. Y., Xu, X. Y., Gan, R. Y., Tang, G. Y., Corke, H., Mavumengwana, V., & Li, H. B. 2019. Bioactive Compounds and Biological Functions of Garlic (*Allium sativum* L.). *Foods*, 8(7): 246.
- Soekaryo, R., Setyahadi, S., dan Simanjuntak, P. 2017. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Aktif Fraksi Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) Sebagai Anti Inflamasi Penghambatan Enzim Siklooksigenase-2 (COX-2) Secara In Vitro. *Jurnal Para Pemikir*. 6(2) : 139-144.

- Sparringa, R. A., Sampurno, O. D., Purba, M., Efizal., Baroto, E. W., Wijayahadi, N., Elfahmi., Murti, Y. B., Susilowidodo, R. A., Setyaningsih, D., Utami, R., Kalona, A. P., Yusmeiliza., Sintawati, K., Tumbol, M. L., Marpaung, Y., Ilyas, Z. R., Sukarno, S., Herawatiy, T., Rindhowati, H., Hadiati, S. W., Widjanarko, R, K. A., Sari, M., Kurniawaty, A., Basuki, A, N. N., Lestari, C. G., Prastiwi, W. W., Puspitasari, D, F. N., Kuncoro, F. T., Mindarsih, S., Pangestuningsih, S. D. 2016. *Serial The Power of Obat Asli Indonesia Bawang Putih Allium sativum L.* Badan Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta.
- Sudaryanto., Nugraha, R., Hasbiah., Erawan, T. , Syaqsana, A. A., 2024. *Kombinasi Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation dan Integrated Neuromuscular Inhibition Technique* untuk Menurunkan Nyeri dan Meningkatkan Kemampuan Fungsional Pasien dengan Hernia Nukleus Pulposus Lumbal. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes.* 15(2) : 308-311.
- Sugeng, H. S. H., Andriyanto, & Priosoeryanto, B. P. (2022). Analgesic effect of Moringa seed (*Moringa oleifera*) infusion on mice (*Mus musculus*). IPB University Repository.
- Suhamena, M. H., Suryano, S., dan Rahmadani, N. 2019. Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Asam Mefenamat Menggunakan VCO Dengan Kombinasi Surfaktan Tween dan Span. *Journal Syifa Sciences & Clinical Research.* 1(2) : 20-32.
- Sulistiawati, N., Rahmana, R. I., dan Ro'uf, A. 2024. Perbandingan Aktivitas Analgesik Perasetamol dan Antalgin Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode *Writhing Test*. *Jurnal Ilmiah Farmasi Attamru.* 5(1) : 13-23.
- Suryati, S., Anwar, T., Judijanto, L., Ifadah, E., Fadhillah, L., Agil, M. N., Suantika, P, I. R., dan Sujati, K. 2025. *Perawatan Pasien Dewasa Dengan Nyeri Akut dan Nyeri Kronis*. PT. Sonpedia Publishing Indonesia. Jambi.
- Susanto, & Fitriana. 2017. *Kebutuhan Dasar Manusia*. Yogyakarta. Pustaka Baru.
- Tallima, H., dan Ridi, R. E. 2018. Arachidonic acid: Physiological roles and potential health benefits – A review. *Journal of Advanced Research.* 11: 33-41.
- Veniartin., Safii, L. O., dan Siharis, F. S. 2024. Uji Analgesik Ekstrak Etanol Daun Pisang Raja (*Musa textilia*) Pada Hewan Uji Mencit Yang di Induksi Secara Termik. *Jurnal Pharmacia Waluya.* 3(4) : 243-250.

- Wardoyo, A. V., dan Oktarlina, R. Z. 2019. Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 10(2) : 156-160.
- Yam, M. F., Loh, Y. C., Wei, C. O., and Basir, R. 2020. Overview of Neurological Mechanism of Pain Profile Used for Animal “Pain-Like” Behavioral Study with Proposed Analgesic Pathways. *International Journal of Molecular Science*. 21(12) : 1-26.
- Yelni, G., Syarif, Z., Kasim, M., dan Hayati, D, P. K. 2019. Meningkatkan Keragaman Genetik Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Melalui Mutasi Irradiasi Gamma. *Jurnal Sains Agro*. 4(2) : 1-13.
- Yusuf, M., Gizar, M, R. A., Yudistira, Y. A., Rorrong., Badaring, D. R., Aswanti, H., Ayu, S. M., Nurazizah., Dzalsabila, A., Ahyar, M., Wulan, W., Putri, M. J., dan Arisma, W. F. 2022. Teknik Manajemen dan Pengelolaan Hewan Percobaan. *Biologi FMIPA UNM*. Makassar.