

EFEK ANALGETIK EKSTRAK LERAK SEBAGAI BAHAN PEREDA NYERI GIGI

(ANALGESICS EFFECT OF LERAK EXTRACT AS DENTAL PAIN RELIEVER)

Nevi Yanti, Fitriah Utari Bakti

Departemen Ilmu Konservasi Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Sumatera Utara
Jl. Alumni no. 2 Kampus USU Medan
Telp. 061 8216131, Fax. 061 8213421

Abstract

Patient with root canal treatment often feels painful. Eugenol is a topical pain reliever of the most widely used in dental practice. However its cytotoxicity causes the change of inflammation at pulp tissue under it. Lerak is chosen because being expected to have analgesic effect, possibly because of flavonoid, alcaloid, saponin. This research aimed to know the analgesic effect of lerak extract on male rabbit teeth. The design of research was experimental laboratory started with obtaining the sample, 940 gr lerak extract with ethanol as solvent to get the solid extract. A total of 24 male rabbits was divided into 4 groups, with the percentage 2.5%, 5%, 7.5% and negative control (CMC 0.5%), then the rabbits were anasthesized, the left and right incisors teeth of rabbit were prepared up to pulp chamber then the material was applied for 10 microlitre to each teeth, the electrode was put into the pulp chamber, the voltage was heightened by turning the voltage from 0 to the position until creating the licking reaction, the note of voltage was done from the range of 0, 5, 10, 20, 30, 40, 50 and 60 minutes. The result of research showed that the lerak extract had analgesic effect with concentrates 2.5%, 5%, 7.5%. One-way Anova showed the significant differences ($p < 0.05$) between CMC 0.5% and the concentration of lerak extract 2.5%, 5% and 7.5%. As conclusion, there was significant differences ($p < 0.05$) between lerak extract 2.5% and 7.5%, but not significantly different between 2.5% and 5%, between 5% and 7.5%.

Key words: lerak extract, pain, medicament, endodontic

PENDAHULUAN

Kedaruratan endodonsia merupakan tantangan baik bagi penegak diagnosis maupun bagi manajemennya. Diperlukan suatu pengetahuan dan keterampilan dalam beberapa aspek endodonsia karena ketidakberhasilan dalam pengaplikasiannya akan menimbulkan akibat serius bagi pasien. Nyeri, misalnya, tetap tidak akan hilang jika diagnosisnya tidak tepat atau perawatannya tidak benar, dan sesungguhnya keadaan ini bisa memperparah keadaan.¹

Nyeri atau pembengkakan sering dialami pasien baik sebelum, selama, maupun setelah perawatan saluran akar. Penyebab kedaruratan seperti ini adalah kombinasi iritan yang menginduksi inflamasi hebat di dalam pulpa dan atau jaringan periradikuler. Nyeri timbul akibat dua faktor yang terkait inflamasi yakni, mediator kimia dan tekanan.¹

Eugenol merupakan bahan pereda nyeri topikal yang paling banyak digunakan di praktek dokter gi-

gi,^{2,4} bahan ini digunakan untuk meredakan rasa sakit dari berbagai macam sumber, termasuk pulpitis.³ Selain memiliki sifat pereda nyeri, eugenol juga bersifat antiinflamasi, antimikrobal, antifungal, antiviral, dan antiseptik.^{3,4} Namun, sitotoksitasnya dapat menyebabkan perubahan inflamasi pada jaringan pulpa yang terletak dibawahnya.¹

Dalam dua dasa warsa terakhir, perhatian dunia terhadap obat-obatan dari bahan alami menunjukkan peningkatan, baik di negara-negara berkembang maupun di negara-negara maju. Untuk mendukung Keputusan Menteri Kesehatan RI, Nomor 381/MENKES/SK/III/2007 tentang Kebijakan pengembangan obat tradisional, maka perlu dicari bahan alternatif pereda nyeri yang berasal dari bahan alami. Buah lerak (*Sapindus rarak* DC) dapat menjadi salah satu alternatif bahan alami yang dapat dikembangkan sebagai bahan pereda nyeri. Pada umumnya buah ini digunakan untuk mencuci kain batik, sabun untuk mengurangi jerawat, obat eksim

dan kudis.^{5,6} Penelitian membuktikan bahwa ekstrak lerak komersil dan ekstrak lerak 0,01% mempunyai efek antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* dan *Candida albicans* lebih baik dari NaOCl 5%,⁷ Sementara pada penelitian Sanny dibuktikan bahwa 0,25% ekstrak lerak dan 0,01% saponin buah lerak mempunyai efek antibakteri terhadap *F.Nucleatum*.⁸

Buah lerak diduga memiliki efek analgetik. Hal ini mungkin karena kandungan flavonoid, alkaloid, saponin yang terdapat pada buah lerak,⁹ tetapi sampai saat ini belum ada penelitian efek analgetik ekstrak buah lerak yang dapat berguna untuk membantu mengatasi rasa nyeri pada kasus kedaruratan endodontia. Oleh karena itu perlu dilakukan pengujian efek analgetik ekstrak buah lerak. Pada penelitian ini digunakan tiga rentang konsentrasi yang didapat dari hasil penelitian pendahuluan yang telah dilakukan sebelumnya, yaitu ekstrak buah lerak dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 7,5% yang diujikan pada gigi-gigi kelinci jantan.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui analgetik ekstrak buah lerak pada gigi-gigi kelinci jantan dengan tujuan ekstrak buah lerak sebagai alternatif pereda nyeri gigi.

BAHAN DAN METODE

Sebelum dilakukan ekstraksi, buah lerak yang berasal dari Desa Kampung Maga, Tapanuli Selatan, Indonesia dikirim ke Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Pusat Penelitian Biologi, Bogor untuk determinasi tanaman. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang akan digunakan adalah benar dan telah sesuai dengan tanaman uji yang diperlukan, yaitu buah lerak (*Sapindus rarak DC*). Selanjutnya dilakukan ekstraksi terhadap simplisia buah lerak sebanyak 520 gram. Sehingga diperoleh ekstrak kental buah lerak berwarna coklat.

Dalam pembuatan ekstrak buah lerak, digunakan 940 gram buah lerak. Buah lerak diiris halus dan dikeringkan di lemari pengering selama 7 hari. Lalu dihaluskan dengan alat *blender* (*Panasonic, Japan*) sampai menjadi serbuk simplisia sebanyak 520 gram. Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam wadah dan dimaserasi dengan 5 liter pelarut etanol 96%, sehingga diperoleh maserat cair sebanyak 2,5 liter. Seluruh maserat digabung dan disaring, lalu diuapkan dengan menggunakan *Vacuum Rotary Evaporator* (*Antriebs ATB, England*) pada tekanan <1 ATM dengan temperatur $\leq 50^{\circ}\text{C}$.

Kemudian dilanjutkan dengan pembuatan suspensi CMC 0,5% (b/v) sebagai kontrol negatif, yaitu 500 mg CMC ditaburkan ke dalam lumpang (*Pyrex, USA*) yang berisi air suling panas sebanyak 20 ml. Didiamkan selama 20 menit hingga diperoleh masa

yang transparan, digerus hingga berbentuk gel atau masa yang kental dan homogen, kemudian dilanjutkan dengan pembuatan suspensi ekstrak lerak dengan 3 konsentrasi yang berbeda yaitu konsentrasi 2,5%, 5% dan, 7,5%.

Pengujian efek analgetika ekstrak buah lerak dilakukan dengan menggunakan metode stimulasi pulpa. Stimulasi yang diberikan berupa rangsangan listrik menggunakan frekuensi 50 Hz, waktu rangsangan 1 detik, dan kuat arus dimulai dari 0,2 mA, nilai ambang nyeri dinyatakan dalam nilai voltase, nilai ini yang kemudian dijadikan sebagai indikator untuk mengukur intensitas dan durasi efek analgesik, dimana voltase dinaikkan dengan cara memutar tombol voltase dari posisi 0 hingga mencapai nilai voltase yang menimbulkan reaksi *licking*.¹⁰

Uji efek analgetik dilakukan terhadap 24 ekor kelinci dengan kriteria jenis kelamin jantan, rentang umur 3-4 bulan, dan berat badan 1,5-1,8 kg. Kelinci digunakan karena hewan ini memiliki kedekatan secara genetik dan psikis dengan manusia. Untuk beberapa penelitian penggunaan kelinci dinilai lebih tepat dibandingkan dengan penggunaan tikus karena ukurannya yang lebih besar dan lebih mudah dalam melakukan manipulasi bedah.¹⁶ Penggunaan kelinci semakin diperluas, karena kemudahan dalam menanganinya dan harganya yang efektif.¹⁷ Jenis kelamin jantan dipilih karena kestabilan dalam hormon, proses menstruasi ataupun kehamilan pada kelinci betina dapat mempengaruhi jumlah hormon, sehingga dapat menambah variable tak terkendali pada penelitian ini. Pemilihan gigi insisivus kanan dan kiri atas kelinci sesuai dengan penelitian Baoshan dan Shiquan.¹⁰

Sejumlah 24 ekor kelinci ini dikelompokkan sebagai berikut: kelompok 1: sebanyak 6 kelinci diberi suspensi CMC 0,5%, kelompok 2: sebanyak 6 kelinci diberi suspensi lerak 2,5%, kelompok 3: sebanyak 6 kelinci diberi suspensi lerak 5%, dan kelompok 4: sebanyak 6 kelinci diberi suspensi lerak 7,5%. Kelinci dimasukkan kedalam tempat pasungan kelinci. Telinga kanan kelinci dibersihkan dengan alkohol 70%. Bulu pada telinga kanan kelinci yang berada di atas pembuluh darah vena (*marginal ear vein*) dicukur. Dilakukan anastesi intravena 20 mg/kg ketamin (*Kimia Farma, Indonesia*) yang dikombinasikan dengan 0,5 mg/kg diazepam (*Kimia Farma, Indonesia*) melalui pembuluh darah vena yang terdapat pada pada telinga kelinci (*marginal ear vein*), dengan menggunakan jarum suntik 1 ml (*Terumo, Japan*). Efek anastesi bekerja beberapa detik setelah bahan anastesi diinjeksikan secara intravena, yang ditandai dengan hilangnya refleks, yaitu kelinci tidak memberikan reaksi ketika telinga dijentik (*ear pinch reaction*).

Gigi insisivus atas kanan dan kiri kelinci dipreparasi dengan bur silindris (*Intensive, Switzerland*) dengan cara membuang struktur gigi kelinci pada sisi labial sampai daerah sedikit dibawah gingiva, hingga ruang pulpa terbuka. Gunakan sonde (*Smic, China*) untuk memastikan pulpa sudah terbuka. Daerah kerja dibersihkan dengan menyemprotkan akuades 2 ml dengan menggunakan jarum suntik 5 ml (*Terumo, Japan*), dan dibersihkan dengan kapas, dan *paper point* (*Roeko, Jerman*) dengan bantuan pinset (*Smic, China*).

Kymograph (Universal model, Harvard, USA) dihidupkan, frekuensi dan tombol arus listrik diatur dengan frekuensi 50 Hz dan kuat arus 0,2 mA, dan tekan tombol *repetition* (arus listrik akan mengalir secara terputus-putus dengan durasi 1 detik pada setiap pengulangannya). Elektroda dimasukkan ke dalam ruang pulpa gigi kelinci, yaitu katoda pada ruang pulpa gigi kanan kelinci dan anoda pada ruang pulpa gigi kiri kelinci. Pada menit ke-0 voltase dinaikkan dengan cara memutar tombol voltase dari posisi 0 hingga mencapai nilai voltase yang menimbulkan reaksi *lickin*, sehingga didapat nilai voltase awal yang merupakan nilai normal intensitas nyeri kelinci.

Suspensi *Carboxymethyl Cellulose (CMC) 0,5%*, suspensi ekstrak lerak dengan konsentrasi tertentu (2,5%, 5%, atau 7,5%) diinjeksikan ke kavitas pulpa sebanyak 20 mikroliter dengan menggunakan jarum suntik 1ml (10 mikroliter pada gigi kanan atas dan 10 mikroliter pada gigi kiri atas). Pada menit ke-5, elektroda dimasukkan ke dalam ruang pulpa gigi kelinci, yaitu katoda pada ruang pulpa gigi kanan kelinci dan anoda pada ruang pulpa gigi kiri kelinci, voltase kembali dinaikkan dengan cara memutar tombol voltase dari posisi 0 hingga mencapai nilai voltase yang menimbulkan reaksi *licking*, pencatatan nilai voltase ini dilakukan pada menit ke 5, 10, 20, 30, 40, 50, dan 60. Setelah perhitungan selesai, kavitas dibersihkan, diberi pasta kalsium hidroksida (*Calxyl, Ivoclar vivadent Liechtenstein*) dan tambalan sementara (*Cavit, Dentreitflour, Perancis*).

HASIL

Hasil pencatatan nilai voltase yang dihitung pada menit ke-0, 5, 10, 20, 30, 40, 50, dan 60 dengan menggunakan *kymograph* menunjukkan puncak efek analgetik ekstrak lerak 2,5% dan 7,5% terjadi pada menit ke-10 dengan nilai rerata voltase masing-masingnya adalah 11,33 volt dan 14,17 volt, sementara puncak efek analgetik ekstrak lerak 5% terjadi pada menit ke-30 dengan nilai rerata 14,33 volt. Kontrol negatif juga menunjukkan kenaikan nilai voltase, dan mencapai puncak pada menit ke-20,

dengan nilai rerata voltase 6,50 volt (Grafik 1).

Hasil uji Anova satu arah efek ekstrak lerak pada gigi-gigi kelinci jantan menunjukkan ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok konsentrasi, yaitu kelompok CMC 0,5% (kontrol negatif), ekstrak lerak 2,5%, 5%, dan 7,5%. Ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dalam kelompok waktu yaitu kelompok menit ke-0, 5, 10, 20, 30, 40, 50, dan 60. Ada perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok waktu dengan kelompok konsentrasi.

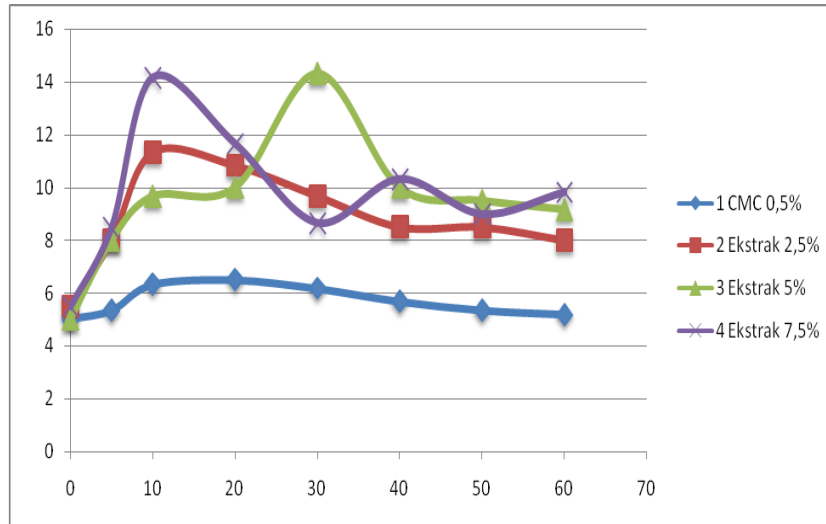
Hasil uji statistik dengan LSD efek analgetik ekstrak lerak pada gigi-gigi kelinci jantan berdasarkan konsentrasi menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan efek analgetik CMC 0,5% (kontrol negatif) dengan kelompok ekstrak lerak 2,5%, 5% dan 7,5% ($p < 0,05$). Kelompok ekstrak lerak 2,5% tidak berbeda signifikan dengan kelompok 5% ($p > 0,05$), namun berbeda secara signifikan dengan 7,5% ($p < 0,05$). Tidak ada perbedaan yang signifikan efek analgetik antara kelompok ekstrak lerak 5% dengan 7,5% ($p > 0,05$) (Tabel 1).

Hasil uji statistik dengan LSD efek analgetik ekstrak lerak pada gigi-gigi kelinci jantan berdasarkan waktu menunjukkan ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara menit ke-0, dengan menit ke-5, menit ke-10, menit ke-20, menit ke-30, menit ke-40, menit ke-50, dan menit ke-60. Terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara menit ke-5 dengan menit ke-0, menit ke-10, menit ke-20 dan menit ke-30, namun tidak berbeda dengan menit ke-40, menit ke-50, dan menit ke-60 ($p > 0,05$).

Ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara menit ke-10 dengan menit ke-0, ke-5, ke-40, ke-50, dan ke-60, namun tidak berbeda secara signifikan dengan menit ke-20, dan ke-30. Terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara menit ke-20 dengan menit ke-0, ke-5, ke-50, dan ke-60, namun tidak berbeda secara signifikan dengan menit ke-10, ke-30, dan ke-40 ($p > 0,05$).

Terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara menit ke-30 dengan menit ke-0, ke-5, ke-50, dan ke-60, namun tidak berbeda secara signifikan dengan menit ke-10, ke-20, dan ke-40. Ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara menit ke-40 dengan menit ke-0 dan ke-10, namun tidak berbeda secara signifikan dengan menit ke-5, ke-20, ke-30, ke-40, ke-50, dan menit ke-60 ($p > 0,05$).

Terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara menit ke-50 dengan menit ke-0, ke-10, ke-20, ke-30, namun tidak berbeda nyata dengan, menit ke-5, ke-40, dan ke-60. Terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara menit ke-60 dengan menit ke-0, ke-10, ke-20, dan ke-30, namun tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok menit ke-5, ke-40, dan ke-50 ($p > 0,05$) (Tabel 2).



Grafik 1. Rerata nilai voltase kelompok CMC 0,5% (kontrol negatif), ekstrak lerak 2,5%, 5%, 7,5% pada menit ke-0, 5, 10, 20, 30, 40, 50, dan 60

Tabel 1. Hasil Uji LSD efek analgetik ekstrak lerak pada gigi-gigi kelinci jantan berdasarkan konsentrasi

Konsentrasi	CMC 0,5%	Lerak 2,5%	Lerak 5%	Lerak 7,5%
CMC 0,5%		0,000*	0,000*	0,000*
Ekstrak Lerak 2,5%	0,000*		0,118	0,032*
Ekstrak Lerak 5%	0,000*	0,118		0,556
Ekstrak Lerak 7,5%	0,000*	0,032*	0,556	

* : Signifikan

Tabel 2. Hasil Uji LSD efek analgetik ekstrak lerak pada gigi-gigi kelinci jantan berdasarkan waktu

	Menit ke-0	Menit ke-5	Menit ke-10	Menit ke-20	Menit ke-30	Menit ke-40	Menit ke-50	Menit ke-60
Menit 0		0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
Menit ke-5	0,000*		0,000*	0,000*	0,000*	0,053	0,332	0,332
Menit ke-10	0,000*	0,000*		0,229	0,286	0,004*	0,000*	0,000*
Menit ke-20	0,000*	0,000*	0,229		0,945	0,062	0,005*	0,005*
Menit ke-30	0,000*	0,000*	0,286	0,945		0,073	0,006*	0,006*
Menit ke-40	0,000*	0,053	0,004*	0,062	0,073		0,332	0,332
Menit ke-50	0,000*	0,332	0,000*	0,005*	0,006*	0,332		1,000
Menit ke-60	0,000*	0,332	0,000*	0,005*	0,006*	0,332	1,000	

* : Signifikan

PEMBAHASAN

Buah lerak dimasukkan ke dalam lemari pendingin untuk mencegah proses pembusukkan. Proses ini tidak mempengaruhi efek analgetik karena saponin, flavonoid, alkaloid dan fenol merupakan senyawa yang tahan terhadap pemanasan, sedangkan etanol dipilih sebagai pelarut karena tidak bersifat toksik dan merupakan pelarut yang telah memenuhi syarat kefarmasian atau "pharmaceutical grade".¹²

Ekstrak lerak dalam pelarut etanol disuspensikan dengan *suspending agent* CMC, penggunaan CMC dikarenakan bahan ini paling banyak digunakan pada produk-produk topikal, dapat diabsorbsikan ke dalam molekul-molekul obat dan membentuk jembatan penghubung antar molekul tersebut, serta memberikan kekentalan,¹² sehingga dapat menjamin suspensi ekstrak lerak yang diaplikasikan ke kavitas pulpa gigi tidak tumpah keluar dari kavitas tersebut.

Metode yang dipakai pada penelitian ini adalah metode stimulasi pulpa gigi. Stimulasi yang diberikan berupa ransangan listrik menggunakan frekuensi 50 Hz, lamanya rangsangan 1 detik, dan kuat arus dimulai dari 0,2 mA, nilai ambang nyeri dinyatakan dalam nilai voltase, nilai ini yang kemudian dijadikan sebagai indikator untuk mengukur intensitas dan durasi efek analgesik. Metode ini digunakan karena perhitungannya yang mudah, yaitu dengan melihat respons *licking* (menjilat) kelinci.¹¹

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan di antara seluruh kelompok perlakuan ($p < 0,05$), baik antar kelompok konsentrasi, antar kelompok waktu, dan antara kelompok konsentrasi dengan waktu. Hal ini berarti ekstrak lerak pada konsentrasi 2,5 %, 5% dan 7,5% menunjukkan efek analgetik jika dibandingkan dengan CMC 0,5% sebagai control.

Ekstrak lerak konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% berbeda secara signifikan terhadap kelompok kontrol, sementara tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok konsentrasi, kecuali antara ekstrak lerak 2,5% dengan 7,5%. Hal ini mungkin disebabkan rentang konsentrasi yang terlalu dekat (Tabel 1).

Perhitungan dilakukan selama 60 menit, hal ini sesuai dengan lama kerja anastesi ketamin dan diazepam yaitu 2 jam,¹⁶ 60 menit pertama digunakan untuk pengeburan gigi insisivus atas kanan dan kiri kelinci, dan 60 menit berikutnya digunakan untuk perhitungan nilai voltase. Efek analgetik ekstrak lerak mulai bekerja pada menit ke-5, hal ini dapat dilihat dari perbedaan yang signifikan antara menit ke-0 (nilai voltase sebelum ekstrak lerak dan kontrol negatif diaplikasikan) dengan menit ke-5, dan efek ini terus bertahan sampai menit ke-60. Durasi efek analgetik yang dihasilkan oleh ekstrak lerak 2,5%,

5%, dan adalah 5-60 menit. Namun pada ekstrak lerak 7,5% efek analgetik mengalami penurunan pada menit ke-30, dan kembali naik pada menit ke-40 (Tabel 2).

Dari ketiga konsentrasi yang diuji, konsentrasi yang paling baik adalah ekstrak lerak 2,5%, karena telah mencapai puncak efek analgetik pada menit ke-10 dan memiliki efek yang cukup stabil hingga menit ke-60. Sementara ekstrak lerak 5%, efek analgetik baru mencapai puncak pada menit ke-30. Ekstrak lerak 7,5% juga telah mencapai puncak efek analgetik pada menit ke-10, namun konsentrasi ini cukup tinggi, dan efek analgetik yang diberikan kurang stabil setelah menit ke-30 (Grafik 1).

Efek analgetik yang ditimbulkan ekstrak lerak diduga karena ekstrak lerak punya banyak senyawa aktif. Ekstrak lerak memiliki kandungan berupa saponin, flavonoida, dan alkaloida yang memiliki sifat analgetik. Alkaloid bekerja dengan mengubah persepsi nyeri dengan meningkatkan ambang nyeri di sistem saraf pusat.⁹ Saponin dan flavonoid dapat menghambat enzim siklooksigenase yang dapat menurunkan sintesis prostaglandin sehingga mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal sehingga migrasi sel radang pada area radang akan menurun¹⁰ dan nyeri mereda. Meskipun uji efek analgetik ekstrak lerak telah dilakukan secara *in vivo* masih perlu dilakukan penelitian lanjutan sehingga bahan ini dapat digunakan secara klinis.

Sebagai kesimpulan, efek dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 7,5% dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Terdapat perbedaan yang signifikan efek analgetik ekstrak buah lerak pada gigi-gigi kelinci jantan. Namun perbedaan yang signifikan hanya terdapat antara ekstrak lerak 2,5% dengan 7,5% ($p < 0,05$). Durasi efek analgetik ekstrak lerak pada gigi-gigi kelinci jantan pada konsentrasi 2,5%, 5%, dan 7,5% adalah 5-60 menit. Waktu puncak efek analgetik ekstrak buah lerak pada gigi-gigi kelinci jantan berbeda-beda pada setiap konsentrasi. Ekstrak lerak 2,5% dan 7,5% mencapai puncak efek pada menit ke-10, sementara ekstrak lerak konsentrasi 5% mencapai puncak efek pada menit ke-30. Ekstrak lerak 2,5% memiliki efek analgetik paling baik, pada konsentrasi ini efek analgetik cukup stabil dengan durasi 60 menit, dan telah mencapai puncak efek pada menit ke-10.

Daftar Pustaka

- Walton RE, Torabinejad M. Prinsip dan praktek ilmu endodonsi. Alih bahasa: Narlan S, Winiati S, Bambang N. Ed ke-3. Jakarta: EGC, 2008: 33, 331-2.
- Lee MH, Yeon KY, Park CK. Eugenol inhibits calcium currents in dental afferent neurons. JDR 2005;

- 84(9): 848-51.
3. Kurian R, Arulmozhi DK, Veeranjanyulu. Effect of eugenol on animal models of nociception. *Indian Journal of Pharmacology*. 2006; 38(5): 341-45.
 4. Jirovetz L. Medicinal value of clove <<http://www.herbication.com/Herebilife/Clove/CloveHFPI1.pdf>> (Januari 2010).
 5. Heyne K. Tumbuhan berguna Indonesia. Alih bahasa: Badan Litbang Kehutanan Jakarta. Jilid III. Jakarta: Koperasi Karyawan Departemen Kehutanan, 1987: 1250-1.
 6. Dyatmiko W, Soeharto S, Moegijanto L. Aktivitas biologis zat kandungan buah *Sapindus rarak DC* sebagai anti mikroba dan molloscuide. Surabaya: Lembaga Penelitian UNAIR, 1983: 1-18.
 7. Nevi Yanti, Fadhlina Irham. Efek antibakteri berbagai sediaan buah lerak terhadap *Streptococcus mutans*. *Maj Kedokteran Gigi* 2009; 14(1): 53-8.
 8. Nevi Yanti, Sanny. The antimicrobial effect of Lerak properties as intracanal irrigants on *Fusobacterium nucleatum*. Faculty of Dentistry Trisakti University, Proceedings of the 9th Scientific Forum, 2008: 84.
 9. Katzung BG. Farmakologi dasar dan klinik. ed ke-6. Jakarta: EGC, 1998: 486.
 10. Pupitasari U. Pengaruh pemberian perasan daun biduri (*calotropis gigantea*) terhadap jumlah neutrofil polimorfonuklear (pnn) pada jaringan granulasi pasca pencabutan (penelitian eksperimental laboratorium pada tikus putih wistar jantan). Skripsi. Jember : FKG UNJ, 2008.
 11. Baoshan K, Shiquan Q. Method of local anesthesia and analgesia. United state: Patent, 2003: 8.
 12. Departemen Kesehatan RI. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Jakarta: Departemen Kesehatan, 2000: 1-12.
 13. Dhawale SC, Wadodkan SG, Dorle AK. Behavior suspending and wetting agents in aqueous environment. *Asian J Pharm* 2009: 9.
 14. Houdebine LM, Fan J. Rabbit biotechnology. London New York: Springer, 2009: 32.
 15. Conn PM. Source book of models for biomedical research. New Jersey: Humana Press, 2008: 35.
 16. Martin M, Kirsipu V. Care 103.01 rabbit anesthesia. Cornell University Cornell center for animal resources and education, 2006: 7.