

SOSIALISASI UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN KEDONDONG (*Spondias dulcis* Frost) TERHADAP TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI KARAGENAN

Ahmad Syukur Hasibuan^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas farmasi, Institut Kesehatan Medistra

Jln. Sudirman No.38 Lubuk Pakam, Kabupaten Deli Serdang,
Sumatera Utara – Indonesia

*email korespondensi author: syukurhasibuan18@gmail.com

DOI 10.35451/jpk.v1i2.913

Abstrak

Dalam penanganan inflamasi terdapat beberapa obat kimia yaitu golongan obat antiinflamasi steroid dan non steroid tetapi karena memiliki banyak efek samping sehingga dilakukan pengembangan antiinflamasi yang berasal dari bahan alam terutama pada tanaman. Tanaman yang terbukti secara ilmiah memiliki khasiat sebagai antiinflamasi diantaranya adalah daun kedondong, karena dalam daun kedondong mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid sebagai antiinflamasi. Inflamasi adalah respon protektif tubuh terhadap cedera yang ditandai dengan aliran darah yang berlebihan di area cedera menyebabkan warna merah karena aliran darah yang berlebihan di area cedera, panas karena respon inflamasi pada permukaan tubuh. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah paw edema yaitu dengan induksi karagenan 0,1 ml sebagai iritan pada telapak kaki tikus selama 360 menit dengan parameter yang diamati adalah penghambatan edema pada kaki tikus menggunakan plethysmometer. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol. positif (Natrium Diklofenak 9 mg/kgBB), kontrol negatif (Na-Cmc 0,55), dan tiga dosis yang diuji, yaitu 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB. Hasil penelitian ini menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P>0,05$) dengan kesimpulan bahwa ketiga dosis yang diuji yaitu 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB memiliki efek anti inflamasi dimana dosis yang lebih efektif adalah 300 mg/kg berat badan.

Kata kunci: Antiinflamasi; Daun kedondong; Plethysmometer; Karagenan

Abstract

In the treatment of inflammation, there are several chemical drugs, namely steroid and non-steroidal anti-inflammatory drugs, but because they have many side effects, anti-inflammatory drugs are developed from natural ingredients, especially plants. Plants that are scientifically proven to have anti-inflammatory properties include kedondong leaves, because kedondong leaves contain flavonoid secondary metabolites as anti-inflammatory compounds. Inflammation is the body's protective response to injury which is characterized by excessive blood flow in the injured area causing a red color due to excessive blood flow in the injured area, heat due to the inflammatory response on the body surface. The method used in this study was paw edema by induction of 0.1 ml carrageenan as an irritant on the soles of the rats' feet for 360 minutes. This research is an experimental study which is divided into 5 groups, namely the control group. positive (Diclofenac Sodium 9 mg/kgBW), negative control (Na-Cmc 0.55), and three doses tested, namely 100 mg/kgBW, 300 mg/kgBW and 500 mg/kgBW. The results of this study showed a significant difference ($P> 0.05$) with the conclusion that the three doses tested, namely 100 mg/kgBW, 300 mg/kgBW and

Received: 11 December 2021 :: Accepted: 30 December 2021 :: Published: 31 December 2021

500 mg/kgBW had an anti-inflammatory effect where the more effective dose was 300 mg/kg. kg body weight.

Keywords: *Anti-inflammatory; Kedondong leaf; Plethismometer; Carrageenan*

1. Pendahuluan

Inflamasi merupakan kejadian yang umum terjadi bahkan memiliki angka kejadian yang cukup tinggi (Yuliati, 2010). Inflamasi adalah salah satu respon pertahanan tubuh normal apabila ada luka jaringan yang disebabkan salah satunya karena trauma fisik, zat kimia korosif atau zat-zat mikrobiologik (Mycek, 2001). Biasanya kondisi seperti *rubor*, panas *kalor*, pembengkakan *tumor*, nyeri *dolor* serta gangguan fungsi pada jaringan merupakan tanda-tanda dari respon suatu inflamasi (Corwin, 2008). Setiap jenis respon yang terjadi pada inflamasi menyebabkan ketidaknyamanan bagi penderita sehingga diperlukan penanganan yang tepat dalam mengatasi tanda-tanda dari respon suatu inflamasi, misalnya dengan menggunakan obat modern (obat generic ataupun paten) serta dapat juga menggunakan obat dari tanaman ataupun tumbuhan herbal (Supriyatta dkk, 2015).

Sejauh ini pengobatan inflamasi pada umumnya dapat dilakukan dengan menggunakan obat-obatan modern yang memiliki efek samping yang tinggi. Pada saat ini ada berbagai macam obat yang umum digunakan untuk mengatasi peradangan atau pun gejala dari respon inflamasi (Tjay dan Rahardja, 2007).

Antiinflamasi golongan steroid atau Steroid Anti-Inflammatory Drugs (SAID) misalnya dapat menyebabkan penurunan imunitas terhadap infeksi, meningkatkan tekanan intra okular, osteoporosis, atrofi otot dan jaringan lemak serta bersifat diabetik.

Sedangkan antiinflamasi golongan Non-Steroid atau Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) dapat menyebabkan tukak lambung hingga perdarahan, anemia, dan gangguan ginjal (Anonim, 2005). Oleh karena itu perlunya pengembangan dan pemanfaatan obat-obat antiinflamasi tradisional yang berasal dari tumbuhan sehingga dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan dengan efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat modern (Kinanti, 2016).

Salah satunya adalah Tanaman kedondong (*Spondias dulcis Frost*) yang berasal dari Asia Selatan, Asia Tenggara dan tersebar di semua daerah tropis ini merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat herbal. Tanaman ini diyakini masyarakat memiliki banyak khasiat pada bagian buah dan juga daunnya. Beberapa khasiat dari kedondong diantaranya mengobati disentri, borok, luka bakar, kulit perih, dan batuk. Hal ini disebabkan karena tanaman kedondong (*Spondias dulcis Frost*) mengandung senyawa-senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, tanin, dan saponin yang berkhasiat sebagai antibakteri, antihistamin, antivirus, antioksidan, antiinflamasi sampai dengan antikanker (Harmanto, 2002).

Daun, kulit batang, dan akar tumbuhan kedondong (*Spondias dulcis Frost*) mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin (Inayati, 2007). Saponin dan tanin di prediksi sebagai senyawa antibakteri pada daun kedondong (*Spondias dulcis Frost*),

selain itu saponin juga berkhasiat sebagai pemicu pertumbuhan kolagen (Inayati, 2007). Daun kedondong (*Spondias dulcis Frost*) juga dapat bermanfaat sebagai antifungi disebabkan adanya aktivitas dari senyawa antifungi yaitu flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Kandungan senyawa flavonoid merupakan kelompok terbesar senyawa polifenol yang ada di alam dan bersifat sebagai antioksidan (Frengki, 2007). Berdasarkan penelitian Inayati, 2007 menunjukkan bahwa tanaman daun kedondong (*Spondias dulcis Frost*) juga berpotensi sebagai obat herbal alternatif untuk penurunan kadar kolesterol dalam tubuh karena memiliki kandungan senyawa berupa flavonoid yang merupakan senyawa polifenol, alkaloid, saponin, tanin dan vitamin C.

Dari berbagai hasil penelitian yang sudah dilakukan, kandungan senyawa kimia yang memiliki khasiat sebagai antiinflamasi adalah flavonoid (Ramadhani dan Sri, 2017). Senyawa flavonoid memiliki aktivitas inflamasi yaitu menghambat keluarnya serotonin dan histamin menuju ke tempat terjadinya radang serta meniadakan sintesis prostaglandin dari asam arakidonat dengan cara penghambatan siklooksigenase (COX) (Hasanah, 2011). Mekanisme antiinflamasi saponin dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat permeabilitas vaskular (Soemarie, 2016).

Berdasarkan dari uraian di atas, tanaman daun kedondong (*Spondias dulcis Frost*) mempunyai kandungan flavonoid yang diharapkan dapat dijadikan sebagai obat herbal baru dalam pengobatan antiinflamasi. Penulis melakukan penelitian untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak dari daun kedondong pada tikus jantan putih yang diinduksi oleh karagenan 1%.

2. Metode

2.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental murni. Tahapan penelitian ini meliputi penyiapan sampel, pengambilan sampel, penyiapan hewan percobaan, karakteristik simplisia, skrining fitokimia, metode ekstraksi dan pengujian efek antiinflamasi terhadap tikus jantan putih. Dasar metode ini adalah dengan membuat udem (Paw Udem) pada telapak kaki belakang tikus menggunakan karagenan 1%.

2.2 Prosedur Pelaksanaan Pengabdian

2.2.1 Metode Demonstrasi

Sosialisasi dilakukan melalui media aplikasi zoom. Setiap tahapan penelitian yang dilakukan dijelaskan melalui aplikasi zoom kepada mahasiswa sebagai pembelajaran dan dapat diaplikasi ketika melakukan penelitian di laboratorium khususnya mahasiswa farmasi tingkat 4.

2.2.2 Hewan Uji

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan dengan berat badan 150 - 200 gram dengan umur 2 - 3 bulan sebanyak 25 ekor. Untuk menentukan jumlah tikus yang digunakan sampel dalam penelitian ini yaitu berdasarkan rumus Federer = $(n-1) (t-1) \geq 15$ (Notoatmojo, 2010).

2.2.3 Penyiapan simplisia dan Ekstrak Daun Kedondong

Daun yang sudah dicuci dengan menggunakan air mengalir melakukan penirisan dan kemudian ditimbang berat basah kemudian dikeringkan selama 3 hari kemudian dilakukan sortasi kering lalu dirajang selanjutnya dikeringkan ke dalam lemari pengering dengan suhu 50⁰ C hingga rapuh

setelah itu diblender menjadi serbuk, ditimbang lalu dimasukkan kedalam wadah botol plastik tertutup rapat dan disimpan pada suhu kamar.

Serbuk simplisia diekstraksi dengan cara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% dengan cara kerja:Sebanyak 500 gram serbuk simplisia dimasukkan kedalam wadah maserasi, lalu ditambahkan 75 bagian pelarut etanol 96%, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindungi dari cahaya sambil sering diaduk. Setelah itu dipisahkan pelarut dengan ampas dengan cara menuangkan pelarut pada wadah lain, dan pelarut yang masih tersisa pada ampas diremas dan disaring. Untuk memastikan proses ekstraksi berlangsung sempurna, ampas yang telah diremas direndam kembali menggunakan pelarut etanol yang baru. Dibiarkan selama dua hari sambil diaduk setiap hari, kemudian diremas dan disaring. Dilakukan perlakuan yang sama sampai pelarut tidak berwarna. Seluruh maserat digabungkan dan diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator pada temperatur $\pm 400^{\circ}\text{C}$ sampai diperoleh ekstrak kental.

2.2.5 Pembuatan Dosis Na.Diklofenak

Ditimbang sebanyak 9 mg/kgbb Natrium diklofenak kemudian digerus dengan penambahan suspensi CMC 0,5% samapai homogen, dimasukkan kedalam labu tentukur 10 ml, lalu ditambahkan suspensi CMC 0,5% sampai garis tanda.

2.2.6 Pembuatan Dosis Ekstrak Daun Kedondong

Ditimbang 100 mg, 300 mg, 500 mg ekstrak daun kedondong. Masing-masing digerus dengan penambahan suspensi CMC 0,5% hingga homogen, dimasukkan ke dalam labu tentukur 10

ml, dicukupkan sampai garis tanda dengan suspensi CMC 0,5%.

2.2.7 Uji Aktivitas Antiinflamasi

Sebelum pengujian, tikus dipuaskan selama ± 18 jam dengan tetap diberi minum. Tikus dikelompokkan ke dalam 5 kelompok:Kelompok I : Suspensi Na-CMC 0,5 % (kontrol negatif), Kelompok II : Suspensi natrium diklofenak (kontrol positif), Kelompok III : EEDK dosis 100 mg/kg bb, Kelompok IV : EEDK dosis 300 mg/kg bb, Kelompok V : EEDK dosis 500 mg/kg bb

Pada hari pengujian, masing-masing hewan di timbang dan diberi tanda pada kaki kirinya, kemudin kaki kiri tikus dimasukkan kedalam sel yang berisi larutan reservoir yang telah disiapkan sebelumnya sampai cairan naik pada garis batas atas, pedal kemudian ditahan, dicatat angka pada monitor sebagai volume awal (V_0) yaitu volume kaki sebelum diberikan perlakuan. Kelompok kontrol negatif diberikan CMC, kelompok kontrol positif diberikan Natrium diklofenak dosis 9 mg/kg bb dan tiga kelompok lain diberikan bahan uji sesuai dosis yang telah direncanakan secara oral. Dicatat angka pada monitor perubahan volume cairan yang terjadi dicatat sebagai volume telapak kaki tikus (V_t). Pengukuran dilakukan setiap 30-60 menit selama 6 jam. Setiap pengukuran larutan sel tetap dicukupkan sampai garis tanda atau garis merah bagian atas sel dan pada menu utama ditekan tombol 0, juga kaki pada tikus dikeringkan sebelumnya.

Data yang diperoleh dari uji efek antiinflamasi adalah data persen radang dan persen inhibisi radang pada telapak kaki tikus setelah diberi perlakuan.

Perhitungan dapat dilakukan dengan rumus:

$$\% \text{ Radang} = \frac{V_t - V_o}{V_o} \times 100\%$$

Keterangan:

V_t = Volume udem kaki pada waktu t

V_o = Volume awal kaki tikus

$$\% \text{ Inhibisi radang} = \frac{a - b}{a} \times 100\%$$

Keterangan:

a = Persen radang rata-rata kelompok kontrol negatif

b = persen radang rata-rata kelompok bahan uji dan kontrol positif

3. Hasil Dan Pembahasan

Dalam penelitian ini dilakukan uji antiinflamasi ataupun peradangan dengan metode yang digunakan adalah paw udem atau pembengkakan buatan pada telapak kaki tikus dengan menggunakan karagenan sebagai penginduksinya, dimana karagenan tersebut suatu zat asing (antigen) yang apabila masuk kedalam tubuh akan merangsang pelepasan mediator radang. Metode ini dipilih karena merupakan salah satu metode pengujian yang sederhana, mudah dilakukan dan sering dipakai. Penggunaan karagenan sebagai penginduksi memiliki beberapa keuntungan yaitu antara lain tidak menimbulkan kerusakan jaringan, tidak meninggalkan bekas dan juga memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi (Fitriyani, 2008).

Kegiatan sosialisasi dilakukan dengan pengujian aktivitas antiinflamasi EEDK menggunakan 25 hewan uji, dengan 5 kelompok perlakuan. Kelompok terdiri atas kontrol positif yang diberikan Na diklofenak dengan dosis 9 mg/kgBB secara oral, kontrol negatif yang diberi perlakuan CMC Na 0,5% secara oral, kelompok perlakuan ekstrak dosis 100mg/kgBB, kelompok perlakuan ekstrak dosis 300mg/kgBB, dan kelompok ekstrak dosis 500 mg/KgBB.

Tikus terlebih dahulu dipuaskan ± 18 jam, kemudian tikus ditimbang diberitanda pada bagian ekor dan pergelangan kaki kiritikus. Sebelum masing-masing kelompok diberikan ekstrak etanol daun kedondong, volume kaki tikus diukur terlebih dahulu sebagai volume awal (V_o). Setelah itu masing-masing kelompok diberikan ekstrak etanol daun kedondong yaitu kelompok I diberikan suspensi Na-CMC0,5%, kelompokII diberikan suspensi natrium diklofenak 9 mg/KgBB, kelompok III dan IV dan V masing-masing diberi suspensi EEDK dosis 100,300,500mg/kgBB secara oral. Satu jam kemudian, masing-masing telapak kaki tikus disuntikan secara intraplantar dengan 0,1 mL larutan λ - karagenan 1%.

Sosialisasi pengukuran dilakukan dengan menggunakan alat pletismometer dengan prinsip pengukuran berdasarkan hukum *Archimedes*. Setelah 30menit, pengukuran dilakukan dengan cara mencelupkan kaki tikus ke dalam sel pletismometer yang berisi cairan khusus sampai larutan mencapai garis batas atas, dan pedal ditahan. Dicatat angka pada monitor. Perubahan volume cairan yang terjadi dicatat sebagai volume telapak kaki tikus (V_t). Pengukuran dilakukan setiap 60menit



Gambar.1 Pelaksanaan Sosialisasi

selama 360menit.

Ada tiga fase pembentukan udem akibat induksi karagenan, fase pertama terjadi pelepasan histamin dan serotonin sesaat setelah induksi hingga 90 menit setelah induksi, fase kedua yaitu terjadi pelepasan bradikinin pada 1,5 hingga 2,5 jam setelah induksi. Serta fase ke tiga yaitu pelepasan prostaglandin yang terjadi pada 2,5 jam hingga 5 jam setelah induksi (Di Rosa *et al.*, 1971).

Setelah itu peserta sosialisasi melakukan pengecekan persen radang pada kelima kelompok uji mengalami peningkatan secara terus menerus mulai dari menit ke-60 sampai menit ke-120 setelah induksi karagenan. Hal ini terjadi karena adanya pelepasan histamin, serotonin, dan bradikinin pada jaringan setelah induksi karagenan hingga menit ke-120. Persen radang terbesar terjadi pada menit ke-120 (suspensi Na.Cmc) dan diikuti oleh EEDK 500 mg, EEDK 300 mg, suspensi Na.diklofenak dan EEDK 100 mg. Sedangkan kelompok Na.diklofenak dan juga EEDK 100, 300 dan 500 mg/kgBB mulai mengalami penurunan persen radang pada menit ke-180, hal ini terjadi karena penghambatan prostaglandin ke jaringan oleh keempat kelompok uji tersebut. kelompok Na.Cmc mulai mengalami penurunan dan peningkatan persen radang pada menit ke-180 hingga menit ke-360 yang di duga ada penghambatan pelepasan prostaglandin oleh tubuh namun tidak terlalu kuat dibandingkan kelompok uji. Berdasarkan hasil persen radang yang diperoleh menunjukkan bahwa keempat kelompok uji yaitu kelompok Na.diklofenak, EEDK 100,300 dan 500 mg/kgBB telah memberikan efek antiinflamasi pada menit ke-180 hingga menit ke-360 sedangkan Na.Cmc tidak

memberikan efek tersebut.

Hasil analisis statistik menggunakan SPSS dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan bahwa data rata-rata persen radang ke lima kelompok uji memiliki data yang normal dan homogen ($P>0,05$). Data rata-rata persen radang yang dianalisis menggunakan *one way* ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% diperoleh bawa adanya perbedaan yang signifikan ($P>0,05$) pada menit ke-180 hingga menit ke-360 antara kelompok Na.Cmc dengan Na.diklofenak, EEDK 100, 300 dan 500 mg/kgBB.

Dalam hal ini menunjukkan bahwa kelompok Na.diklofenak, EEDK 100, 300, dan 500 mg/kgBB mengalami penurunan persen radang yang signifikan dari menit ke-180 hingga menit ke-360, dimana penurunan persen radang yang lebih signifikan atau terkecil dimulai dari EEDK 300 mg/kgBB, EEDK 100 mg/kgBB, Na. diklofenak dan EEDK 500 mg/kgBB.

Persentase radang kaki tikus yang lebih kecil dari kontrol menunjukkan bahwa suspensi natrium diklofenak dan suspensi EEDK 100, 300 dan 500 mg/kgBB mampu menghambat peradangan pada kaki tikus yang disebabkan karagenan.

Hasil analisis statistik menggunakan *one way* ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P>0,05$) antara kelompok Na.Cmc dengan kelompok Na. diklofenak, EEDK 100, 300, 500 mg/kgBB. Serta menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($P>0,05$) antara kelompok Na.diklofenak dengan EEDK 100, 300, 500 mg/kgBB. Hal ini menyatakan bahwa kelompok EEDK 100, 300, 500 mg/kgBB memiliki aktivitas antiinflamasi yang sebanding dengan kontrol postif atau Na. diklofenak

namun dalam penelitian ini aktivitas yang dimiliki oleh kelompok Na.diklofenak dan EEDK 100 dan 500 mg/kgBB lebih lemah dibandingkan dengan EEDK 300 mg/kgBB. Untuk itu dosis efektif yang dimiliki oleh ekstrak Daun kedondong dalam aktivitas antiinflamasi berdasarkan hasil penelitian ini adalah EEDK 300 mg/kgBB.

Berdasarkan hasil uji tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kedondong dengan dosis 100, 300 dan 500mg/kgbb dapat menurunkan radang pada telapak kaki tikus putih jantan yang diinduksi karegenan. Hasil yang didapatkan juga disosialisasikan kepada peserta dan pemaparan dilakukan secara komprehensif.

4. Kesimpulan

Peserta kegiatan sosialisasi telah mengetahui cara ekstraksi etanol daun kedondong (*Spondias dulcis* Frost) dengan baik dan dapat memberikan efek antiinflamasi pada dosis 100mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB dalam menghambat udem telapak kaki mencit dan efek antiinflamasi yang paling besar adalah 300 mg/KgBB diantara dosis yang digunakan.

5. Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada Rektor Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam yang telah membantu peneliti dalam penyediaan fasilitas laboratorium untuk pelaksanaan penelitian dan pengabdian masyarakat.

6. Daftar Pustaka

Corwin, E.J. (2018). *Handbook of Pathophysiology 3th edition*. Philadelphia. Lippincort Williams & Wilkins.

Fitriani, S., Raharjo, and Trimulyono, G. (2013). *Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Kedondong (Spondias pinnata) dalam Menghambat Pertumbuhan Aspergillus flavus*. *Lentera Bio* 2, 125-129.

Hasanah, A. N., Fikri, N., Ellin F., dan Ade, Z. (2011). *Analisis Kandungan Minyak Atsiri dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Rimpang Kencur (Kaempferiae galangan L)*. *Jurnal Matematika & Sains*. 16(3).

Inayati, (2007). *Cara Ampuh Mengatasi Kolesterol*. Depok: Penebar Swadaya.

Kinanti, Rianti, Putri. (2016). *Skripsi. Uji Aktivitas Antiinflamasi Topikal Fraksi Etil Asetat dari Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav.) Pada Mencit Diinduksi Karagenan*. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.

Ramadhani, Nur, dan Sri, Adi, Sumiwi. (2017). *Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman diduga Berasal dari Flavonoid*. *Jurnal Farmasi Universitas Padjadjaran*. Vol. 4. Suplemen. 1.

Soemarie, B.Y. (2016). *Uji Aktivitas Antiinflamasi Kuersetin Kulit Bawang Berah (Allium cepa L) pada Mencit Putih Jantan*. *Skripsi*. Akademik Farmasi Samarinda. Halaman 171.

Supriyatna, Febriyanti, R, Dewanto, Wijaya, I., dan Ferdiansyah, F., (2015). *Fitoterapi Sistem Organ: Pandangan Dunia Barat Terhadap Obat Herbal Global, Ed. 2, Cet. 2*. CV Budi Utama, Yogyakarta, 223-224.

Tjay, T.H., dan Raharja, K. (2007). *Obat-Obat Penting*. Jakarta: PT. Gramedia.