

EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN ZIG-ZAG (*Pedilanthus tithymaloides* (L.) Poit.) TERHADAP MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

Jumain^{1*}, Asmawati¹, Huslina Nunuk²

¹ Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes RI Makassar

² Jurusan Farmasi Universitas Indonesia Timur (UIT)

*)Koresponden : jumainfarmasi@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v13i2.785>

ABSTRAK

Telah Dilakukan Penelitian Tentang Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Zig-Zag (*Pedilanthus tithymaloides* (L.) Poit.) terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*)” .Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek analgetik ekstrak daun zig-zag dengan konsentrasi 1% b/v,2% b/v dan 3% b/v pada mencit jantan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan 15 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (Na. CMC 1%), kelompok kontrol positif (Parasetamol) dan kelompok ekstrak daun Zig-zag. Metode ini menggunakan metode induksi kimia yaitu menggeliat (*Writhing Test*) digunakan asam asetat 0,5% v/v dengan cara disuntikkan secara intraperitoneal yang diberikan 30 menit setelah pemberian bahan uji secara oral dengan melihat jumlah geliat yang ditunjukkan dengan bagian abdomen menyentuh dasar tempat berpijak dan kedua pasang kaki ditarik ke belakang. Pengamatan dilakukan selama 60 menit dengan selang waktu 10 menit. Berdasarkan analisis statistik dengan menggunakan analisis varians dan uji lanjutan rentang Newman-Keuls menunjukkan bahwa terdapat perbedaan efek yang nyata antara konsentrasi yang digunakan ($\alpha = 0,05$). Efek optimal diperoleh pada konsentrasi 3% b/v tetapi efeknya masih lebih rendah dengan kontrol positif yaitu parasetamol 0,17% b/v.

Kata Kunci : Analgetik, Daun Zig-Zag, Mencit.

PENDAHULUAN

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi kimia organik sintesis ini sudah sangat pesat, namun sampai sekarang masih banyak obat yang digunakan berasal dari bahan alam, seperti dari hewan, tumbuhan, dan mineral. Diantara berbagai jenis sumber alami tersebut, tumbuhan merupakan sumber bahan obat yang paling banyak digunakan. Selama ini tumbuhan obat terbukti telah menjadi sumber bahan penting untuk obat modern penggunaan bahan alam dalam dunia kesehatan dengan semboyan *back to nature* terus dikembangkan mengingat penggunaannya dinilai lebih aman daripada bahan kimia (Harbone, 1987).

Analgetik adalah bahan atau obat yang digunakan untuk menekan atau mengurangi rasa sakit atau nyeri tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran. Analgetik adalah senyawa yang dalam dosis terapeutik meringankan atau menekan rasa nyeri, tanpa memiliki kerja anastesi umum.

Analgetik terbagi menjadi dua kelompok utama yaitu analgetik opioid dan analgetik non-opioid. Analgetik opioid merupakan kelompok obat yang selain memiliki efek analgetik, juga memiliki efek seperti opium. Analgetik opioid digunakan dalam penatalaksanaan nyeri sedang sampai berat (Gunawan, 2007).

Analgetik yang sering digunakan salah satunya adalah parasetamol. Selain sebagai anagesik, parasetamol juga dapat digunakan untuk obat antipiretik (demam). Parasetamol banyak digunakan karena disamping harganya murah, parasetamol adalah anti nyeri yang aman untuk swamedikasi (pengobatan mandiri).

Parasetamol adalah golongan obat analgetik non opioid yang dijual secara bebas. Indikasi parasetamol adalah untuk sakit kepala, nyeri otot sementara, sakit menjelang menstruasi, dan diindikasikan juga untuk demam. Parasetamol itu aman terhadap lambung juga merupakan analgetik pilihan untuk ibu hamil maupun menyusui.

Tapi bukan berarti parasetamol tidak mempunyai efek samping. Efek samping parasetamol berdampak ke liver atau hati. Parasetamol bersifat toksik di hati jika digunakan dalam dosis besar.

Setiap orang tentunya pernah merasakan rasa nyeri. Mulai dari nyeri ringan seperti sakit kepala, nyeri punggung, nyeri haid, reumatik dan lain-lain seperti nyeri yang berat.

Nyeri menjadi salah satu alasan utama seseorang datang untuk mencari pertolongan medis karena sebagian besar penyakit pada tubuh menimbulkan rasa nyeri. Rasa nyeri dalam kebanyakan hal merupakan suatu gejala, yang berfungsi melindungi tubuh (Price, 2006).

Nyeri dapat diklasifikasikan menjadi nyeri akut dan nyeri kronik berdasarkan lamanya nyeri. Nyeri dengan durasi sampai 7 hari yang biasanya terjadi secara mendadak disebut nyeri akut. Nyeri kronik adalah nyeri dengan durasi lebih dari 7 hari, bisa berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun (Ikawati, 2011).

Dizaman sekarang ini obat-obatan banyak dijual bebas di apotik dan toko obat, sehingga banyak dari kita sering menggunakan obat-obatan tanpa pengawasan dokter. Penggunaan obat yang tidak sesuai dengan aturan atau petunjuk dokter sangat berbahaya bagi tubuh akibat atau efeknya bisa langsung kelihatan dan bahkan mungkin baru beberapa tahun ke depan. Oleh karena itu, banyak orang meyakini bahwa hidup lebih sehat dengan pemanfaatan bahan-bahan alami. Demikian pun dalam dunia kesehatan, dengan kemajuan ilmu pengetahuan, justru banyak orang berpaling ke pengobatan tradisional (Thomas, 2000).

Salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional adalah tanaman Zig-zag. Tanaman Zig-zag merupakan tanaman terna, pada umumnya dipelihara di taman-taman, pemakaman, atau sebagai tanaman pagar (Dalimartha, 1994).

Dalam pengobatan, Zig-zag banyak digunakan sebagai obat luar untuk menyembuhkan luka, borok, bisul, koreng, gigitan lipan, serta mata merah bengkak (Hariana, 2008).

Tanaman Zig-zag telah banyak digunakan pada pengobatan luka. Kita ketahui bahwa luka bisa terjadi pada siapa

saja baik itu luka bakar, luka tusuk atau luka sayatan, namun yang pasti rasa nyeri atau perih selalu mengganggu. Selain nyeri karena luka juga banyak dijelaskan jenis nyeri yang lain. Dengan dasar inilah yang mendorong akan dilakukannya penelitian efek analgetik ekstrak daun Zig-zag terhadap mencit.

Berdasarkan uraian diatas maka timbul suatu permasalahan yaitu apakah ekstrak daun Zig-zag mempunyai kemampuan analgetik terhadap mencit jantan dan pada konsentrasi berapa yang optimal berkhasiat sebagai analgetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan ekstrak daun Zig-zag sebagai penghilang nyeridan pada konsentrasi berapa yang optimal berkhasiat sebagai analgetik terhadap mencit jantan. Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi tambahan kepada masyarakat tentang daun Zig-zag sebagai analgetik, yang selama ini kurang dikenal secara luas dan bertambahnya kepastakaan obat tradisional terutama mengenai tanaman Zig-zag.

METODE DAN BAHAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian eksperimental di laboratorium untuk melihat efek analgetik ekstrak etanol Daun Zig - Zag (*Pedilanthus tithymaloides* (L.) Poit.) pada mencit jantan (*Mus musculus*).

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Juli 2017 s/d. September 2017 di Laboratorium Fitokimia dan Biofarmasi, Jurusan Farmasi Poltekkes Makassar.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian ini adalah Mencit, sedangkan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah Mencit Jantan sebanyak 15 ekor.

Alat dan Bahan Yang Digunakan

1. Alat-alat yang digunakan
Gelas ukur 50 ml, 100 ml (Pyrex), labu terukur 100 ml (Pyrex), spoit insulin, spoit oral, seperangkat alat maserasi, timbangan analitik (*Ohaus*) dan timbangan kasar.

2. Bahan-bahan yang digunakan
Air suling, asam asetat 0,5%, Daun Zig-Zag, hewan uji mencit, Na. CMC dan tablet parasetamol 500 mg.

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

1. Pengambilan sampel
Sampel yang digunakan adalah Daun Tanaman Zig-zag yang diambil di Daerah Perintis Kemerdekaan, Tamalanrea, kota Makassar Sulawesi-Selatan.
2. Pengolahan sampel
Daun Tanaman Zig-zag diambil yang ke-5 sampai ke-7 dari pucuk secara manual, tanpa menggunakan alat. Daun Zig-zag selanjutnya dicuci dengan air mengalir sampai bersih dan dikering anginkan di tempat yang terlindung dari sinar matahari langsung hingga kering, lalu dipotong kecil-kecil.

Pembuatan Bahan Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak etanol Daun Zig-Zag dengan metode maserasi
Daun Zig-Zag yang telah dikeringkan ditimbang sebanyak 500 gram kemudian dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan ditambahkan 75 bagian cairan penyari etanol 70%, bejana lalu ditutup dan didiamkan di tempat gelap selama 5 hari sambil sering diaduk-aduk. Setelah 5 hari saring lalu cairan penyari diganti dengan pelarut yang baru dan dimaserasi kembali hingga simplisia tersari sempurna. Ekstrak yang diperoleh dikumpulkan kemudian diuapkan dengan rotavapor (*rotary evaporator*) sehingga diperoleh ekstrak kental. Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan diatas *waterbatch* sampai diperoleh ekstrak kering.
2. Cara pembuatan suspensi Na. CMC
Ditimbang Na.CMC sebanyak 1 gram, dipanaskan aquadest diatas penangas air hingga panas, lalu dimasukkan Na.CMC ke dalam aquadest 100 ml sedikit demi sedikit. Diaduk sampai larut dan dihomogenkan, kemudian didinginkan.
3. Pembuatan Suspensi ekstrak Daun Zig-Zag dengan konsentrasi 1% b/v, 2% b/v, dan 3% b/v

Suspensi ekstrak Daun Zig-Zag 1% dibuat dengan menimbang ekstrak Daun Zig-Zag sebanyak 1 gram kemudian disuspensikan dengan Na. CMC 1% b/v sampai 100 ml, untuk 2% dibuat dengan menimbang 2 gram kemudian disuspensikan dengan Na. CMC 1% b/v sampai 100 ml dan untuk pembuatan ekstrak dengan konsentrasi 3% dibuat dengan cara ditimbang 3 gram ekstrak etanol kemudian kemudian disuspensikan dengan Na. CMC 1% b/v sampai 100 ml.

4. Cara pembuatan Suspensi Parasetamol 500 mg
Suspensi dibuat dengan cara Parasetamol tablet digerus hingga menjadi serbuk kemudian ditimbang 0,17433 gram. Lalu disuspensikan ke dalam larutan Na. CMC 1% sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen, dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

Metode Pengujian Analgetik

Metode yang digunakan adalah metode geliat (*whithing reflex test*) yaitu pemberian asam asetat secara intraperitoneal, dapat memberikan respon yang khas pada mencit yaitu adanya gerakan peregangannya berupa kontraksi dari dinding perut, kepala dan kaki ditarik ke belakang sehingga abdomen menyentuh dasar dari ruang yang ditempatinya.

Perlakuan Terhadap Hewan uji

1. Pemilihan Hewan Uji
Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan yang berumur 2-3 bulan dengan bobot badan 20-30 g, yang telah dikarantina untuk menyesuaikan diri dengan lingkungannya selama kurang waktu seminggu. Jumlah mencit yang digunakan sebanyak 15 ekor, dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Tiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit.
2. Pengujian Efek Nyeri
Sebanyak 15 ekor mencit yang telah dipuasakan 3-4 jam, dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Hewan uji yang telah dikelompokkan, selanjutnya diberi perlakuan yaitu:

- Kelompok I sebagai kontrol negatif suspensi Na. CMC 1% b/v
- Kelompok II diberi ekstrak daun zig-zag 1% b/v
- Kelompok III diberi ekstrak daun zig-zag 2% b/v
- Kelompok IV diberi ekstrak daun zig-zag 3% b/v
- Kelompok V sebagai pembanding diberi suspensi parasetamol 0,17% b/v

Setelah perlakuan disuntikkan larutan asam asetat 0,5% secara intraperitoneal untuk menimbulkan rasa nyeri dan dihitung jumlah geliat mencit selama 60 menit dengan interval waktu 10 menit.

Pengumpulan Data

Setelah semua mencit mendapatkan perlakuan, diamati jumlah geliat. Setelah pemberian ekstrak daun zig-zag untuk masing-masing konsentrasi dibandingkan dengan pembanding/kontrol, kemudian dicatat data yang diperoleh.

Pengolahan Data

Data penelitian yang diambil berupa jumlah kumulatif geliat pada masing-masing kelompok perlakuan digunakan untuk menghitung proteksi dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Proteksi} = \frac{\text{rata-rata jumlah geliat (kelompok kontrol negatif-kelompok bahan uji)}}{\text{rata-rata jumlah geliat kelompok kontrol negatif}} \times 100\%$$

Jumlah kumulatif geliat mencit dan persen proteksi analgetik dari semua perlakuan, diuji dengan Analisis varians untuk mengetahui perbedaan tiap kelompok-kelompok perlakuan dan Uji lanjutan rentang Newman-Keuls untuk melihat beda antar perlakuan dalam penelitian ini.

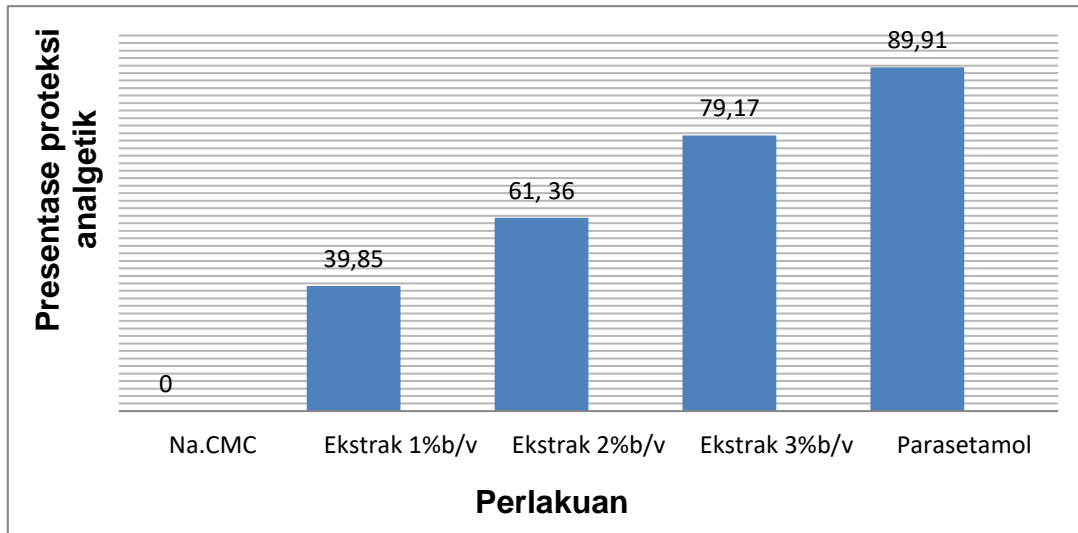
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian tentang uji efek analgetik ekstrak etanol Daun Zig-Zag (*Pedilanthus tithymaloides*(L.) Poit.) pada mencit jantan (*Mus musculus*). Hasil ujinya adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil pengamatan jumlah geliat mencit setelah pemberian ekstrak etanol Daun Zig-Zag (*Pedilanthus tithymaloides*(L.) Poit.) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*)

Perlakuan	Rep	Jumlah geliat mencit pada 10 menit ke...						Jumlah	Rata-rata
		1	2	3	4	5	6		
Klp. I Na. CMC	1	32	31	31	31	30	29	184	30,66
	2	33	32	32	30	29	27	183	30,5
	3	32	32	31	26	25	25	171	28,5
Klp II Ekstrak 1% b/v	1	25	25	18	13	11	10	102	17
	2	28	25	20	15	12	10	110	18,33
	3	26	24	19	17	14	11	111	18,5
Klp III Ekstrak 2% b/v	1	21	17	13	10	6	5	72	16
	2	19	16	13	10	7	6	71	11,83
	3	17	14	12	9	7	6	65	10,83
Klp IV Ekstrak 3% b/v	1	11	9	6	4	3	3	36	6
	2	10	8	6	6	5	4	39	6,5
	3	11	8	7	4	4	3	37	6,16
Klp V Parasetamol	1	5	3	2	2	2	1	15	2,5
	2	6	4	3	2	2	1	18	3
	3	6	5	4	3	2	1	21	3,5



GAMBAR I: Histogram data presentasi proteksi analgetik dengan pengamatan geliat pada mencit jantan (*Mus musculus*) setelah pemberian Daun Zig-Zag (*Pedilanthus tithymaloides* (L.) Poit.)

Pembahasan

Analgetik atau obat-obat penghilang nyeri adalah zat-zat yang dipakai untuk mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri pada kondisi patologis yang bekerja pada susunan saraf tanpa menurunkan kesadaran penderita. Analgetik terbagi menjadi dua kelompok utama yaitu analgetik opioid dan analgetik nonopioid. Parasetamol merupakan golongan analgetik non opioid. Indikasi parasetamol adalah untuk sakit kepala, nyeri otot sementara, dan demam.

Penelitian tentang Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Zig-Zag (*Pedilanthus tithymaloides*(L.) Poit.) pada Mencit. Dimana menggunakan mencit sebagai hewan uji sebanyak 15 ekor yang diberi perlakuan sesuai dengan konsentrasi tertentu dan volume pemberian oral.

Sebelum perlakuan, masing-masing mencit dipuaskan kira-kira 3-4 jam tetapi air minum tetap diberikan. Hal ini dimaksudkan untuk menghindari kemungkinan adanya pengaruh makanan terhadap kandungan bahan berkhasiat dari ekstrak Daun Zig-Zag yang dapat mempengaruhi efek analgetik yang ditimbulkan. Selain itu untuk memudahkan selama pemberian ekstrak secara oral pada mencit, karena tanpa

dipuaskan sebelum perlakuan kemungkinan makanan akan dikeluarkan melalui mulut selama pemberian secara oral.

Efek analgetik ekstrak Daun Zig-Zag dilakukan dengan metode induksi kimia yaitu metode geliat (*Writhing Test*). Metode *Writhing Test* digunakan untuk pengujian untuk pengujian analgetik non narkotik. Metode ini dipilih karena metodenya sederhana, sensitif untuk pengujian analgetik-analgetik lemah. Prinsip metode ini adalah mengamati jumlah geliat pada mencit yang terjadi akibat pemberian induksi asam asetat 0,5% v/v dengan pemberian secara intra peritoneal (IP). Larutan asam asetat ini digunakan sebagai pemicu nyeri yang berupa geliat (cacah perut) pada mencit. Penggunaan asam asetat 0,5% v/v karena asam asetat pada 0,5% v/v dapat memberikan geliat (cacah perut) pada mencit yang tidak terlalu banyak ataupun sedikit sehingga dapat teramati serta dapat dihitung secara kuantitatif. Penyuntikan asam asetat 0,5% v/v dilakukan secara intra peritoneal (IP) karena penyuntikan secara IP absorpsi terjadi secara cepat dan konstan sehingga efek yang dihasilkan lama sehingga rasa nyeri yang dirasakan mencit dapat teramati dan dihitung selama 120 menit.

Hasil analisa menggunakan metode Analisa Varians menunjukkan bahwa pemberian ekstrak Daun Zig-Zag konsentrasi 1%, 2%, 3% b/v, pemberian Na. CMC serta pemberian parasetamol sebagai pembanding memberikan pengaruh yang signifikan atau ada perbedaan efek yang bermakna terhadap efek analgetik pada mencit, karena dari analisis tersebut menunjukkan bahwa F_{hitung} sebesar 675,68 lebih besar dari F_{tabel} baik pada taraf kepercayaan 0,01 sebesar 5,99 maupun pada taraf kepercayaan 0,05 sebesar 3,48.

Hal ini menunjukkan adanya perbedaan efek yang bermakna atau pengaruh yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok pemberian ekstrak daun zig-zag sehingga perlu dilakukan uji lanjutan dengan uji rentang Newman-Keuls.

Berdasarkan hasil uji lanjutan dengan uji rentang Newman-Keuls, pada pengamatan jumlah geliat menunjukkan bahwa terdapat perbedaan efek yang signifikan atau ada perbedaan efek yang bermakna antara semua perlakuan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ekstrak daun zig-zag konsentrasi 1%, 2%, dan 3% b/v, dimana pemberian ekstrak daun zig-zag dengan konsentrasi 1% b/v rata-rata presentasi proteksi analgetik dengan pengamatan geliat sebesar 39,85%, untuk pemberian ekstrak daun zig-zag dengan konsentrasi 2% b/v rata-rata presentasi proteksi analgetik dengan pengamatan geliat sebesar 61,36%, dan pemberian ekstrak daun zig-zag dengan konsentrasi 3% b/v rata-rata presentasi proteksi analgetik sebesar 79,17%, sedangkan untuk pemberian parasetamol dengan konsentrasi 0,17% b/v sebagai pembanding menunjukkan rata-rata presentasi proteksi analgetik sebesar 89,91%. Hal tersebut menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi yang digunakan makin besar pula efek analgetik yang ditimbulkan, ini terlihat dari histogram rata-rata presentasi proteksi analgetik dengan pengamatan geliat pada mencit jantan.

PENUTUP

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian analisis data dan pembahasan maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ekstrak daun Zig-zag dengan konsentrasi 1% b/v, 2% b/v, dan 3% b/v

menunjukkan efek analgetik terhadap mencit.

2. Berdasarkan analisis statistik dengan menggunakan analisis varians dan uji lanjutan rentang Newman-Keuls menunjukkan bahwa terdapat perbedaan efek yang nyata antara konsentrasi yang digunakan (α 0,05).
3. Efek optimal diperoleh pada konsentrasi 3% b/v tetapi efeknya tidak seoptimal dengan kontrol positif yaitu parasetamol 0,17% b/v.

Saran

Disarankan untuk penelitian selanjutnya untuk meningkatkan konsentrasi ekstrak daun zig-zag terhadap efek analgetik, serta mengisolasi kandungan kimia daun zig-zag yang berkhasiat sebagai analgetik.

DAFTAR PUSTAKA

- Arrington, L.R. 1972. *Introductory Laboratorium Animal Science*. The Interstate Printer and Publisher, Inc. Deville. Illinois
- Dalimartha, S. 1994. *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*. Pustaka Kartini: Jakarta
- Dalimartha, S. 1999. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia* jilid 1. Penerbit Trubus Agriwidya: Jakarta
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. 1979. *Farmakope Indonesia* edisi III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. 1986. *Sedian Galenika*. Edisi II. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Bhakti Husada: Jakarta
- Garsinia, L., dan Ira K. 2008. *Galeri Tanaman Hias Lanskap*. Penebar Swadaya: Jakarta
- Gunawan, G. S. 2007. *Farmakologi Dan Terapi edisi V*, Departemen Farmakologi Dan Terapeutik. Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia: Jakarta

- Guyton, A. C. 1994. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Penerjemah: Tengadi, K.A. EGC: Jakarta
- Guyton, A. C. 1995. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Penerjemah: Andriantoi, P. EGC: Jakarta
- Harbone, J. B. 1987. *Metode fitokimia, Penuntun Modern Menganalisa Tumbuhan*. Terjemahan oleh kasasih P dan Iwang S. Institut Teknologi Bandung: Bandung
- Hardman, Joel G. 2007. *Goodman and Gilman Dasar Farmakologi Terapi*. EGC: Jakarta
- Hariana, A. 2008. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 2*. Penebar Swadaya: Jakarta
- Ikawati, Z. 2011. *Farmakoterapi Penyakit Istem Saraf Pusat*. Bursa Ilmu: Yogyakarta
- Katzung, B. G. 2002. *Farmakologi Dasar Klinik. Penerjemah dan Editor: Azwar A. Buku 2. Edisi 8*. Penerbit Salemba Medika: Jakarta
- Malole, P. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*. Departemen Pendidikan Dan Kebudayaan, Direktorat Jenderal Pendidikan tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi, Institut Pertanian Bogor: Bandung
- Mutschler, E. 1991. *Dinamika Obat*. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Kee Joyce L. & Evelyn R. Hayes. 1996. *Farmakologi: Pendekatan Proses Keperawatan*. EGC: Jakarta
- Price, S. A., dan Wilson I. M. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Edisi 6*. EGC: Jakarta
- Siswandono dan Soekardjo, B. 1995. *Kimia Medisinal*. Airlangga University Press: Surabaya
- Tjay.T.H., dan Kirana R. 2002. *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan Dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi V. Cetakan kedua. Penerbit PT Elex Media Komutindo Kelompok Gramedia: Jakarta
- Tjay.T.H., dan Kirana R. 2007. *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan Dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi VI. Cetakan kedua. Penerbit PT Elex Media Komutindo Kelompok Gramedia: Jakarta
- Thomas, A.N.S. 2000. *Tanaman Obat Tradisionall*. Kanisius: Yogyakarta
- Vogel. 2002. *Drug Discovery And Evaluation, Phamacological Assay*, Springer, Verlag Berlin, Heidelberg.
- Wagner, Frank S. 2003. *Acetic acid*. In: Grayson, Martin (Ed.) Kirk-Othner Encyclopedia of Chemical Technology, 3rd edition, New York: John Wiley & Sons.