

## Uji Efektivitas Fraksi *n*-heksan Daun Kemangi *Ocinum sanctum* Sebagai Analgesik pada Tikus Putih *Rattus novergicus*

Yosna Yundu<sup>1\*</sup>, Wilmar Maarisit<sup>1</sup>, Nerni O. Potalangi<sup>2</sup>, Yusuf Tapehe<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon

<sup>2</sup>Program Studi Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon

<sup>3</sup>Program Studi Statistika, Fakultas MIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon

\*Penulis Korespondensi: [yosnayundu4@gmail.com](mailto:yosnayundu4@gmail.com)

Diterima : 12 Desember 2019; Disetujui : 20 Januari 2020

### ABSTRAK

Tanaman kemangi merupakan tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai alternatif obat, salah satunya untuk menghilangkan nyeri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek analgesik fraksi *n*-heksan ekstrak daun kemangi *Ocinum sanctum* pada tikus putih jantan *Rattus novergicus*. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan menggunakan 15 ekor tikus putih jantan yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, ekstrak daun kemangi fraksi *n*-heksan dengan dosis 225 mg/KgBB, 450 mg/KgBB, dan 675 mg/KgBB. Penelitian ini dilakukan dengan cara memberikan rangsangan nyeri pada hewan uji. Jumlah respon tikus diamati pada menit ke-0 (sebelum perlakuan) dan pada menit ke 30, 60, 90, dan 120 (setelah perlakuan). Dari penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan ekstrak daun kemangi fraksi *n*-heksan dosis 450 mg/KgBB dan dosis 675 mg/KgBB memiliki efek analgesik terhadap tikus putih jantan.

**Kata kunci:** daun kemangi, fraksi *n*-heksan, nyeri, analgesik

### ABSTRACT

Basil plants are plants that can be utilized as a medicinal alternative, one of which to relieve pain. This study aims to figure out the analgesic effect of *n*-hexane basil leaf extract *Ocinum sanctum* in male white rats *Rattus novergicus*. The study used experimental methods using 15 male white mice that were divided into 5 treatment groups: negative control groups, positive control groups, basil leaf extracts of *n*-hexane at 225 mg/KgBB, 450 mg/KgBB, and 675 mg/KgBB. This study was conducted by providing pain stimulation in test animals. The number of mouse responses was observed at 0 minutes (before treatment) and in the minutes to 30, 60, 90, and 120 (after treatment). From the research that is done can be summed extract of basil leaves *n*-hexane dose at 450 mg/KgBB and 675 mg/KgBB has an analgesic effect against male white rats.

**Keywords :** Basil leaves, *n*-hexane fraction, pain, analgesic

## PENDAHULUAN

Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat dari kerusakan jaringan yang aktual atau potensial. Nyeri timbul sebagai bentuk respon sensorik setelah menerima rangsangan nyeri. Nyeri dapat disebabkan karena adanya kerusakan jaringan dalam tubuh sebagai akibat dari adanya cedera, kecelakaan, maupun tindakan medis seperti operasi [1].

Rasa nyeri jika tidak diobati akan mempengaruhi aktivitas seseorang. Ada beberapa cara untuk menghilangkan rasa nyeri sehingga digunakan obat-obat analgesik, seperti aspirin, parasetamol, dan morfin [2]. Analgesik atau obat penghalang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran [3]. Meskipun demikian, pengobatan nyeri di masyarakat tidak hanya menggunakan obat-obat analgesik tersebut, melainkan juga obat-obat tradisional [4].

Tanaman kemangi adalah salah satu bagian dari sekian banyak tanaman yang dapat dijadikan obat. Bagian tanaman kemangi yang dimanfaatkan untuk menghilangkan rasa nyeri oleh masyarakat di desa Adean Kabupaten Banggai Laut, Provinsi Sulawesi Tengah adalah daun kemangi dan alternatif ini sudah digunakan turun-temurun.

Tanaman kemangi juga secara keseluruhan banyak dikonsumsi sebagai lalap di berbagai daerah untuk memberikan aroma tersendiri sehingga dapat meningkatkan nafsu makan. Selain dikonsumsi sebagai lalap, kemangi biasa digunakan untuk menurunkan demam, mengobati sariawan dan meredakan panas dalam. Selain itu, bagian daun kemangi biasa dimanfaatkan untuk meredakan batuk, mual, muntah, gas serta peluruh haid [5].

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa kemangi mengandung senyawa yang bersifat insektisida, larvasida, nematisida, antipiretik, fungisida, antimikroba, dan antioksidan [6].

Berdasarkan latar belakang diatas maka perlu dilakukan penelitian untuk menguji efektivitas ekstrak etanol fraksi *n-heksan* daun kemangi *Ocinum sanctum* sebagai analgesik pada tikus putih jantan *Rattus novergicus*.

## METODE PENELITIAN

### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Kristen Indonesia Tomohon. Waktu pelaksanaan penelitian dilakukan pada Bulan Oktober– November 2019.

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang pemeliharaan tikus, alat-alat gelas laboratorium, batang pengaduk, kain *flannel*, neraca analitik, *rotary evaporator*, spuit 3 ml, sonde lambung, *stopwatch*, corong kaca, thermometer, waterbath, NGT (*Nasogastric tube*), lumpang dan alu, kertas saring, tissue, handskun, aluminium foil, toples kaca, alat tulis menulis dan kamera.

Pada penelitian ini digunakan tikus putih jantan sebanyak 15 ekor dengan umur 2 bulan, berat badan rata-rata kurang lebih 186 gram, air minum dan makanan tikus putih, sampel segar Tanaman Kemangi, etanol 70%, *n-heksan*, *aquadest*, obat parasetamol dan Natrium *carboxyl methyl celulosa* (Na-CMC).

### Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kemangi

Ekstrak dibuat dengan cara maserasi menggunakan etanol 70%, 500 gr simplisia yang telah dirajang dimasukkan ke dalam botol maserasi, ditambah etanol 70% sampai terendam. Peredaman dilakukan selama 5 hari, disaring maka di dapat filtrat. Kemudian filtrat diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C sampai didapat ekstrak kental. Rendaman yang diperoleh ditimbang dan dicatat.

### Fraksinasi

Fraksinasi ekstrak etanol daun kemangi dilakukan dengan metode partisi cair-cair. Metode ini didasarkan pada tingkat kepolaran pelarut. Darisampel ekstrak etanol kental dilarutkan dengan air kemudian difraksinasi dengan *n-heksan* sebanyak 800 ml dalam corong pisah, ditunggu sampai berbentuk 2 lapisan, lapisan bawah merupakan ekstrak etanol daun kemangi dan

lapisan atas merupakan fraksi *n*-heksan. Fraksinasi dengan *n*-heksan dilakukan berkali-kali sampai yang diperoleh berwarna jernih. Fraksi *n*-heksan yang diperoleh kemudian diuapkan dalam *rotary evaporator*, kemudian dilanjutkan diuapkan di atas *waterbath* sampai diperoleh suatu ekstrak yang kental.

#### **Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5 %**

Serbuk Na-CMC ditimbang sebanyak 500 mg, kemudian dilarutkan dalam 10 ml aquadest hangat sambil terus diaduk. Setelah larut semua sisa aquadest ditambahkan sampai didapatkan volume larutan Na-CMC 100 ml.

#### **Pembuatan Suspensi Parasetamol**

Dosis parasetamol yang biasanya dikonsumsi orang dewasa adalah 500 mg. Jadi dosis parasetamol yang diberikan pada tikus putih dengan BB 200 g =  $(500 \text{ mg} \times 70/50 \times 0.018)/200 \text{ g} = 63 \text{ mg/kgBB}$  per oral. Pembuatan suspensi parasetamol dibuat dengan cara menimbang serbuk parasetamol 0,11 gr dan disuspensikan dengan Na-CMC 0,5 %.

#### **Pembuatan Larutan Ekstrak**

Ekstrak daun kemangi fraksi *n*-heksan ditimbang sebanyak 3 gram, kemudian dilarutkan dengan Na-CMC sampai 100 ml dan diaduk sampai homogen. Volume cairan maksimal yang dapat diberikan pada tikus adalah 5 ml.

#### **Persiapan Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan dengan berat badan rata-rata kurang lebih 186 gram sebanyak 15 ekor. Dibagi dalam 5 kelompok perlakuan masing-masing 3 ekor tikus. Sebelum digunakan penelitian hewan uji diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium selama 1 minggu (aklimatisasi). Hewan percobaan dipelihara pada kandang yang memiliki ventilasi yang baik dan selalu dijaga kebersihannya. Serta diberi makanan dan minuman agar tampak lebih sehat. Tikus yang sehat memiliki ciri-ciri bulu bersih dan tidak berdiri. Memiliki berat badan yang tidak berkurang setiap harinya.

#### **Pengujian Analgesik**

Tikus dipuasakan selama 18 jam sebelum pengujian. Satu hari sebelum pengujian, tikus ditimbang dan dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan dengan jumlah tikus masing-masing 3 ekor. Pada masing-masing perlakuan diberi dosis ekstrak daun kemangi, dosis obat perbandingan dan Na-CMC. Pada perlakuan kontrol negatif, setiap tikus diberi aquadest, pada perlakuan kontrol positif, setiap tikus diberi parasetamol yang sudah disuspensikan dengan Na-CMC 0,5%. Pada masing-masing perlakuan hewan uji, dosis I tikus diberi ekstrak daun kemangi 225 mg/kgBB. Pada masing-masing perlakuan hewan uji, dosis II tikus diberi ekstrak daun kemangi 450 mg/kgBB. Pada masing-masing perlakuan hewan uji, dosis III tikus diberi ekstrak daun kemangi 675 mg/kgBB. Tikus diinduksi secara termik, dengan cara memanaskan *waterbath* dan toples kaca dengan suhu 55°C. Setelah tes suhu mencapai 55°C, tikus lalu dimasukkan kedalam toples kaca lalu diamati setiap respon geliatnya, yaitu berupa gerakan menjilat telapak kaki dan meloncat selama 1 menit. Sebelum diberi perlakuan tikus di rangsang panas terlebih dahulu selama 1 menit pengamatan untuk melihat respon geliat sebelum diberi perlakuan. Tikus kemudian diistirahatkan lalu diberi setiap perlakuan untuk diamati kembali pada menit ke-30. Pengamatan dilakukan hingga menit ke-120, dengan interval waktu 30 menit untuk setiap pengamatan.

#### **Analisis Data**

Berdasarkan jumlah geliat yang diamati, maka persen analgesik dapat dihitung dengan cara sebagai berikut :

$$\% \text{ Analgesik} = 100 - \frac{P}{K} \times 100 \%$$

Keterangan :

P = jumlah geliat hewan uji setelah pemberian senyawa uji

K = jumlah kumulatif geliat kelompok kontrol negatif

Untuk membuktikan adanya efek analgesik dari ekstrak etanol fraksi *n*-heksan. Data hasil penelitian yang diperoleh akan dianalisis dengan

menggunakan uji Anova, dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ). Jika ada perbedaan yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji *LSD* atau uji *Tukey HSD* untuk melihat perlakuan mana yang memberikan efek yang berbeda, serta disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Preparasi Sampel dan Ekstraksi

Sampel daun kemangi yang digunakan dalam penelitian ini di peroleh dari perkebunan desa Rurukan, Sulawesi Utara. Sampel yang digunakan adalah daun yang berwarna hijau dan tidak berlubang. Sampel kemudian dicuci lalu ditiriskan dan dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 7 liter, selama 5 hari perendaman sambil diaduk 1 kali 24 jam. Ketika hari pertama perendaman sampel terlihat berwarna hijau, hari kedua sampel mulai berubah warna menjadi hijau kecoklatan, hari ketiga dan keempat sampel berubah warna menjadi hijau pekat. Dan hari kelima sampel masih tetap berwarna hijau pekat. Hal ini disebabkan karena perendaman etanol dapat mengikat semua jaringan yang ada dalam tanaman untuk menarik senyawa aktif keluar dari jaringan tanaman. Hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kertas saring dan diperoleh ekstrak cair (filtrat) sebanyak 6,5 liter berwarna hijau pekat. Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan dengan cara evaporasi menggunakan rotary evaporator sampai semua etanol menguap. Ekstrak yang di dapatkan berupa ekstrak kental berwarna hijau pekat sebanyak 14,5 gr.

Penguapan dengan menggunakan *rotary evaporator* dilakukan karena tekanan yang diperoleh dari *rotary evaporator* menyebabkan etanol dapat menguap dibawah titik didihnya sehingga suhu yang digunakan tidak terlalu tinggi dan tidak merusak ekstrak yang diperoleh.

Penggunaan pelarut etanol karena etanol dapat menembus semua jaringan tanaman untuk menarik senyawa aktif keluar dari jaringan sel bahan. Etanol tidak mengakibatkan pembengkakan pada membran sel yang memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, karena sifatnya yang mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Etanol juga dapat melarutkan hampir semua bahan organik baik senyawa polar maupun senyawa semipolar, sehingga senyawa-senyawa kimia aktif seperti flavonoid, steroid, alkaloid, saponin, dan tannin dapat terlarut dalam pelarut etanol.

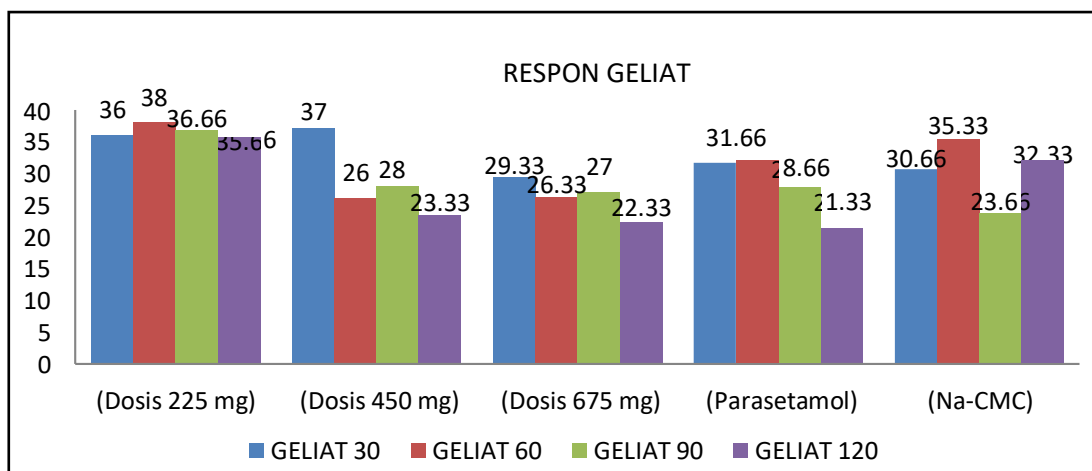
Fraksinasi ekstrak etanol daun kemangi dilakukan dengan metode partisi cair-cair. Sampel ekstrak etanol kental 14,5 gr dilarutkan dengan air lalu di fraksinasi dengan *n-heksan* sebanyak 800 ml dalam corong pisah, dilakukan berkali-kali sampai *n-heksan* terlihat jernih. Dalam corong pisah ekstrak etanol dan *n-heksan* di kocok sebanyak 52 kali. Hal ini bertujuan untuk melihat lebih jelas kedua lapisan dari ekstrak etanol dan *n-heksan* dalam corong pisah. Kemudian diuapkan pada alat *evaporator* sehingga menghasilkan 6 gr ekstrak *n-heksan* kental berwarna hijau pekat.

### Hasil Uji Efek Analgesik

Dari Tabel 1 diperoleh hasil perhitungan persen analgesik yang menggunakan bahan uji yaitu kelompok perlakuan kontrol negatif Na-CMC, kontrol positif (pembeding) parasetamol, dosis ekstrak daun kemangi 225 mg/KgBB, dosis ekstrak daun kemangi 450 mg/KgBB, dosis ekstrak daun kemangi 675 mg/KgBB. Setelah dilakukan percobaan uji analgesik dengan induksi panas menggunakan toples kaca yang ditaruh dalam waterbath dengan suhu 50°C, maka diperoleh geliat tikus putih selama 120 menit dengan interval waktu 30 menit (Gambar 1).

Tabel 1. Rata-Rata Penurunan Geliat Selama 120 Menit

Kelompok Perlakuan	Waktu Respon Setelah Pemberian			
	30	60	90	120
P1	36	38	36,66	35,66
P2	37	26	28	23,33
P3	29,33	26,33	27	22,33
K(+)	31,66	31,66	28,66	21,33
K(-)	30,66	35,33	23,66	32,33



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Penurunan Geliat Selama 120 Menit

Tabel 2. Hasil Perhitungan Persentase Analgesik

Kelompok Perlakuan	Analgetik (%)
Ekstrak Daun Kemangi 225mg/KgBB	10,30 %
Ekstrak Daun Kemangi 450mg/KgBB	27,83 %
Ekstrak Daun Kemangi 675mg/KgBB	51,54 %
Kontrol positif (Parasetamol)	24,72 %
Kontrol Negatif (Na-CMC)	0 %

Pada Tabel 2, menunjukkan efek analgesik pada tikus masing-masing kelompok perlakuan yang diberikan bahan uji. Efek menurunkan geliat yang paling tinggi adalah perlakuan dengan dosis ekstrak 675 mg/KgBB dimana persen analgesiknya 51,54%, pada ekstrak daun kemangi dengan dosis 450 mg/KgBB 27,83%, dosis 225 mg/KgBB 10,30%, untuk kontrol positif obat parasetamol 24,72% dan untuk kontrol negatif 0 %. Kemudian dari ke tiga dosis ekstrak daun kemangi yang paling mendekati kontrol positif dan mampu menurunkan

jumlah geliat adalah dosis 675 mg/KgBB dan Dosis 450 mg/KgBB. Sedangkan dosis 225 mg/KgBB dan kontrol negatif tidak menurunkan geliat seperti dosis 675 dan 450 mg/KgBB.

**Hasil Uji Statistik Efektivitas Analgesik**

Metode statistik parametrik yang digunakan adalah varian satu arah (ANOVA). Persyaratan ANOVA yang harus dipenuhi adalah variansinya homogen . Uji ini bertujuan untuk melihat kelompok perlakuan mempunyai varian yang sama

(homogen).

**Tabel 3. Hasil Uji Anova Respon Geliat Setelah Diberi Perlakuan**

Sumber Variasi	Jumlah kuadrat	Derajat bebas	jumlah kuadrat tengah	F (hitung)	sig.
Perlakuan	432,267	4	108,067	6.307	.008
Galat Percobaan	171,333	10	17,133		
Total	603,600	14			

Berdasarkan data dari Tabel 3 uji Anova dengan tingkat kepercayaan 95%, dapat dilihat bahwa nilai  $F_{hitung} = 6.307 > F_{tabel,5\%} (4,10) = 3,49$  atau dapat dilihat dari nilai signifikan =  $0,008 < 0,05$ . Hal ini menyatakan bahwa data yang diuji memiliki perbedaan secara signifikan. Karena terdapat perbedaan yang signifikan maka pengujian akan diteruskan ke uji yang lebih lanjut

yaitu uji *Tukey* HSD. Uji *Tukey* merupakan uji untuk melihat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan dalam hal adalah perbedaan yang bermakna dari rata-rata geliat antara kelompok perlakuan ekstrak daun kemangi dosis 225 mg/KgBB, 450 mg/KgBB dan 675 mg/KgBB, kontrol positif (Parasetamol), dan kontrol negatif (Na-Cmc).

**Tabel 4. Hasil Uji Perbandingan Menggunakan Uji Tukey HSD 5%**

	Perlakuan	N	subset for alpha = 0,05	
			1	2
<i>UJI TUKEY HSD</i>	Perlakuan E	3	22,333	
	Perlakuan D	3	23,333	
	Perlakuan B	3	24,333	
	Perlakuan A	3		32,333
	Perlakuan C	3		35,333

Dari hasil uji *Tukey* atau uji perbandingan, dapat dilihat pada (Tabel 4) dimana terdapat perbandingan yang signifikan atau perbedaan yang bermakna antara perlakuan E dosis 675 mg/KgBB, perlakuan D dosis 450 mg/KgBB, perlakuan B kontrol positif (Parasetamol) dan perlakuan A kontrol negatif (Na-cmc), Perlakuan C dosis 225 mg/KgBB. Dimana perlakuan E dosis 675 mg/KgBB, perlakuan D dosis 450 mg/KgBB, dan perlakuan B kontrol positif (Parasetamol) berbeda bermakna dengan perlakuan A kontrol negatif (Na-cmc) dan perlakuan C dosis 225 mg/KgBB, karena kedua kelompok ini berada pada subset yang berbeda. Dimana perlakuan E dosis 675 mg/KgBB,

perlakuan D dosis 450 mg/KgBB, perlakuan B kontrol positif (Parasetamol) berada pada subset 1, sedangkan perlakuan A kontrol negatif (Na-cmc) dan perlakuan C dosis 225 mg/KgBB berada pada subset 2, sehingga dapat dikatakan kedua kelompok ini memiliki perbedaan yang signifikan. Data menunjukkan perlakuan E dosis 675 mg/KgBB, perlakuan D dosis 450 mg/KgBB, perlakuan B kontrol positif (Parasetamol) berada subset 1 yang artinya memberikan penurunan efek analgesik yang sama. Sedangkan perlakuan A kontrol negatif (Na-CMC) dan perlakuan C dosis 225 mg/KgBB berada pada subset 2 yang artinya perlakuan C setara dengan kontrol negatif yaitu

memberikan penurunan efek yang sama, tetapi tidak memberikan efek analgesik. Dari keseluruhan hasil yang didapatkan terlihat bahwa dalam penelitian ini efek analgesik yang ditimbulkan oleh ekstrak daun kemangi pada dosis 450 mg/KgBB dan 675 mg/KgBB mampu memberikan efek yang baik walaupun memiliki sedikit selisih dengan obat parasetamol. Hal ini disebabkan kemungkinan oleh perbedaan dosis yang diberikan dimana obat parasetamol lebih kecil daripada dosis ekstrak. Dari hasil penelitian terlihat bahwa tidak semua hewan uji pada tikus menunjukkan jumlah geliat yang sama walaupun dalam satu kelompok perlakuan. Geliat yang berbeda-beda ini kemungkinan disebabkan oleh banyaknya faktor yang mempengaruhi. Faktor yang mempengaruhi perbedaan jumlah geliat yaitu perbedaan spesies, genetik, seks, umur, berat badan, kondisi lambung merupakan faktor internal. Sedangkan faktor eksternal yaitu makanan dan lingkungan [7].

Penelitian yang diuji menggunakan uji Anova menunjukkan bahwa ekstrak daun kemangi memiliki efektivitas sebagai analgesik. Hal ini dikarenakan penurunan jumlah geliat pada hewan uji menjadi parameter untuk mengetahui ada tidaknya efektivitas analgesik pada ekstrak daun kemangi. Penelitian ini didukung dari penelitian terdahulu oleh hasil skrining fitokimia dari [8] dan [9] ekstrak daun kemangi memiliki kandungan minyak atsiri, flavonoid dan steroid. Minyak atsiri dapat menghambat aktivitas enzim siklooksigenase sehingga sintesis prostaglandin sebagai salah satu mediator nyeri juga terhambat [4] Flavonoid berperan sebagai analgesik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase yang berperan dalam biosintesa prostaglandin sebagai mediator pembentukan rasa nyeri, sehingga menghambat COX1 ini akan menyebabkan timbulnya rasa nyeri. Selain minyak atsiri dan flavonoid, senyawa lain yang diduga memiliki aktivitas analgetika adalah steroid. Steroid memberikan efek analgetika walaupun mekanisme kerjanya belum jelas. Hal tersebut mungkin berhubungan dengan aktivitasnya sebagai antiinflamasi yaitu dengan menghambat produksi berbagai faktor peradangan. Adanya aktivitas antiinflamasi mengakibatkan penurunan produksi

berbagai mediator inflamasi serta dapat memperkuat dan mempertahankan persepsi nyeri [10]. Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol fraksi *n-heksan* daun kemangi memiliki efektivitas sebagai analgesik.

## KESIMPULAN

Daun kemangi memiliki kandungan senyawa minyak atsiri, flavonoid dan steroid yang berfungsi sebagai analgesik. Pada penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol fraksi *n-heksan* daun kemangi dosis yang paling efektif menurunkan geliat pada tikus putih adalah dosis 450 mg/KBB dan 675 mg/KgBB.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Ratnasari, E., dan Lisdiana, L., 2013. Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *Shigella flexneri* dengan Metode Sumuran. *Lentera Bio*, 2(3): 233–237.
- [2] Laurence D.R, Bennet P.N, Brown M.J. 1997, *Clinical Pharmacology*. 8th ed. New York : Churchill Livingstone. Hal: 102-110
- [3] Tjay dan Rahardja, K., 2002, Obat-obat Penting, Edisi V, *PT Elex Media Komputindo: Jakarta:295-298*,
- [4] Puspitasari, H., Listyawati, S., Widiyani T., 2002, Aktivitas analgesik ekstrak umbi teki (*Cyperus rotundus L*) pada mencit (*Mus musculus L*) jantan. *Biofarmasi* 1(2):50-57
- [5] Sahoo, M., Lingaraja, J., Surya, N., Satish, K. 2016 Identification of Suitable Natural Inhibitor Against Influenza (H1N1) Neuraminidase Protein by Molecular Docking. *Genomics & Informatics*; 14(3): 96-103.
- [6] Nurcahyanti, A.D.R. dan Timotius. K.H. 2011. Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Polar dan Non Polar Biji Selasih (*Ocimum sanctum*). *Jurnal Teknologi Dan*

---

*Industri Pangan*, 22 (1).

- [7] Pandey, P, V., Bodhi, W., dan Yudistira, A. 2013. Uji Efek Analgesik Ekstrak Rumput Teki (*Cyperus rotundus L*) pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus*). *Pharmacon*. Manado. 81-84
- [8] Setya Riza, 2013. Efek Analgesik Ekstrak Daun Kemangi (*Ocinum sanctum L.*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus novergicus*). . Skripsi Fakultas Kedokteran, Universitas . Sebelas Maret, Surakarta. Hal 6-7.
- [9] Peter. 2002. Herbal Remedies. (online):<http://content.nejm.org/cgi/reprint/347/25/2046.pdf>.diakses tanggal 17 oktober 2013
- [10] Grover, V.K., Babu, Ramesh, and Bedi, S.P.S., 2007. Steroid Therapy-Current Indications in Practice. *Indian Journal of Anaesthesia*, 51(5),389