



**UJI AKTIVITAS ANALGETIK FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL
70% DAUN BERENUK (*Crescentia cujete* L.) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
Putri Kumala Dewi
1604015060**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL
70% DAUN BERENUK (*Crescentia cujete* L.) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Putri Kumala Dewi, NIM 1604015060

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua		
Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M. Si.		<u>14/2 21</u>
Penguji:		
Penguji I apt. Lusi Putri Dwita, M. Si.		<u>27-10-2020</u>
Penguji II Maharadingga, M. Si.		<u>04-11-2020</u>
Pembimbing:		
Pembimbing I apt. Kriana Efendi, M. Farm.		<u>09-11-2020</u>
Pembimbing II apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M. Sc.		<u>17-11-2020</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M. Farm.		<u>23-11-2020</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **07 Oktober 2020**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANALGETIK FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BERENUK (*Crescentia cujete* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Putri Kumala Dewi
1604015060

Berenuk (*Crescentia cujete* L.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi. Kandungan senyawa yang berperan sebagai antiinflamasi yaitu senyawa flavonoid. Banyak obat yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi juga memiliki aktivitas sebagai analgetik. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui fraksi-fraksi ekstrak etanol 70% daun berenuk memiliki aktivitas sebagai analgetik. Metode ekstraksi penelitian menggunakan *ultrasonic bath*. Fraksinasi dilakukan dengan metode cair-cair yang dipisahkan menggunakan corong pisah. Pelarut yang digunakan saat fraksinasi yaitu *n*-heksan, etil asetat dan air. Pengukuran efek analgetik dilakukan dengan metode *Writhing Test* atau metode geliat dan metode *Tail Flick* atau metode jentik ekor. Hewan uji yang digunakan dibagi menjadi 6 kelompok, terdiri atas kelompok normal, kelompok positif sebagai pembanding (Parasetamol), kelompok negatif (Na CMC) dan 3 kelompok uji yaitu kelompok fraksi *n*-heksan, Fraksi etil asetat dan Fraksi air. Data dianalisis dengan uji non parametrik Kruskal-Wallis dan dilanjutkan uji Mann-Whitney. Hasil uji Mann-Whitney metode *writhing test* maupun metode *tail flick* pada kelompok positif dengan kelompok fraksi etil asetat tidak terdapat perbedaan makna. Dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat memiliki aktivitas yang sebanding dengan kelompok positif (parasetamol) sebagai analgetik pada tikus putih jantan.

Kata Kunci: *Crescentia cujete* L., Daun Berenuk, Analgetik, *Writhing Test*, *Tail Flick*.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **UJI AKTIVITAS ANALGETIK FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BERENUK (*Crescentia cujete* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN.**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan, Bapak apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I, Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II, Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III dan Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
3. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku pembimbing I dan Bapak apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu Dra. apt. Hurip Budi Riyanti, M.Si., selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
5. Bapak dan Ibu tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, serta kepada adik tercinta yang telah memberikan dukungan kepada penulis.
6. Teman-teman angkatan 2016 yang tidak dapat dipersebutkan satu per satu, serta sahabat-sahabatku di rumah, yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan bantuan dan dorongan semangatnya.
7. Teman-temanku selama perkuliahan dari awal masuk kampus sampai akhirnya lulus bersama Ratu Masayu, Lupita, Laras, Siti Kholilah, Fitri Widhi, Indah dan Syifa, terlalu banyak cerita suka dan duka selama perkuliahan kita, semoga kita sukses bersama.
8. Ridho Nugraha, yang telah memberikan semangat dan doa terbaik untukku. Terima kasih sudah selalu hadir disetiap langkah perjalanan ini.
9. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta staf gudang Farmasi yang telah banyak membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Teori	3
1. Tanaman Berenuk (<i>Crescentia cujete</i> L.)	3
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi	5
4. Fraksinasi	5
5. Nyeri	5
6. Analgetik	6
7. Parasetamol	7
8. Metode Uji Analgetik	7
9. Asam Asetat	8
B. Kerangka Berpikir	8
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
B. Alat dan Bahan Penelitian	10
C. Pola Penelitian	10
D. Prosedur Penelitian	11
E. Analisis Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Hasil Determinasi Tanaman dan Hewan	19
B. Hasil Ekstraksi Daun Berenuk	19
C. Hasil Pemeriksaan Mutu Ekstrak Etanol Daun Berenuk	21
D. Hasil Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Berenuk	23
E. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Berenuk	24
F. Hasil Uji Aktivitas Analgetik Fraksi Daun Berenuk	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	33
A. Simpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN-LAMPIRAN	38

DAFTAR TABEL

		Hlm
Tabel 1.	Kelompok Perlakuan Hewan Uji	17
Tabel 2.	Hasil Ekstraksi Daun Berenuk	21
Tabel 3.	Hasil Organoleptik Daun Berenuk	22
Tabel 4.	Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol Daun Berenuk	22
Tabel 5.	Hasil Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Berenuk	24
Tabel 6.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Berenuk	25



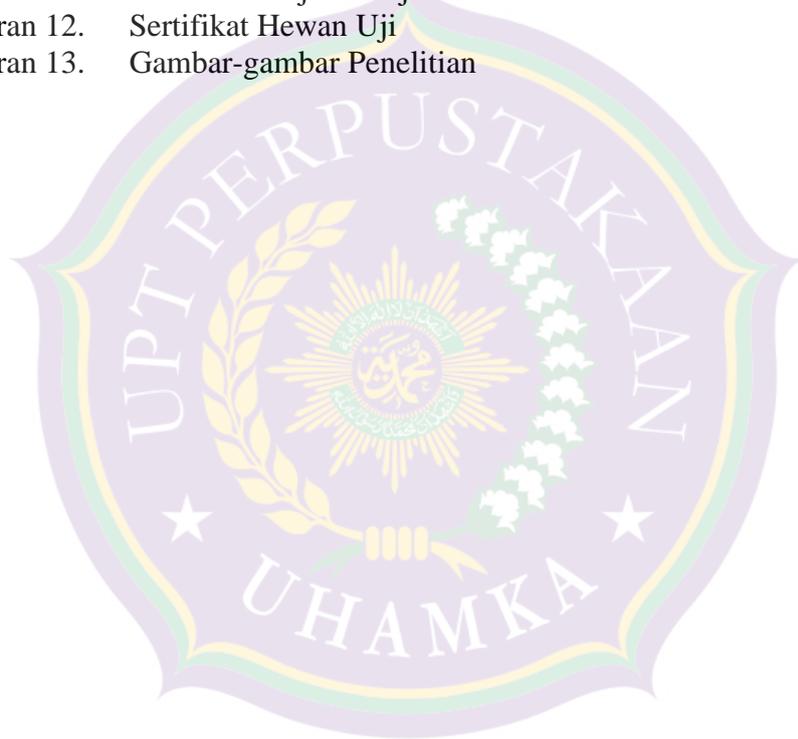
DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Berenuk	3
Gambar 2. Grafik Respon Tikus Menggeliat	28
Gambar 3. Grafik Respon Tikus Menjentikan Ekor	29
Gambar 4. Rata-rata Persentase Daya Analgetik Menit Ke-120	30



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm	
Lampiran 1.	Skema Alur Penelitian	38
Lampiran 2.	Perhitungan	39
Lampiran 3.	Berat Badan Tikus	40
Lampiran 4.	Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	41
Lampiran 5.	Penapisan Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Berenuk	44
Lampiran 6.	Hasil Uji Analgetik Fraksi Daun Berenuk Metode <i>Writhing Test</i>	51
Lampiran 7.	Hasil Uji Analgetik Fraksi Daun Berenuk Metode <i>Tail Flick</i>	52
Lampiran 8.	Perhitungan Persen Daya Analgetik	53
Lampiran 9.	Hasil Uji Statistik	64
Lampiran 10.	Hasil Determinasi Daun Berenuk	70
Lampiran 11.	Surat Persetujuan Kaji Etik	71
Lampiran 12.	Sertifikat Hewan Uji	72
Lampiran 13.	Gambar-gambar Penelitian	73



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan atas keanekaragaman hayatinya dan banyak diantaranya digunakan sebagai obat tradisional. Obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat telah diyakini kebenarannya secara turun temurun dari nenek moyang. Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai pengobatan adalah Berenuk (*Crescentia cujete* L.). Berenuk berkhasiat mengobati berbagai macam penyakit sehingga sering digunakan dalam pengobatan tradisional. Di Sulawesi Tenggara, kulit batang Berenuk direbus untuk obat diabetes (Rahayu *et al* 2006).

Crescentia cujete L. merupakan tanaman asli dari Amerika Tengah yang kemudian tersebar ke berbagai daerah tropis salah satunya adalah Indonesia. Dalam penelitian Lim (2012) melaporkan bahwa ekstrak hidroalkoholik daun berenuk dengan dosis oral 1200 mg/kg ditemukan dapat menghambat peradangan kaki pada tikus yang diinduksi dengan injeksi formaldehida dan sebanding dengan kontrol positif. Dalam penelitian Putri (2013) melaporkan bahwa ekstrak daun berenuk memiliki aktivitas antiinflamasi pada mencit dengan persentase inhibisi yaitu 14,229% pada dosis 1680 mg/kg dan dosis tersebut sebanding dengan kontrol positif. Aktivitas antiinflamasi tersebut diyakini karena adanya kandungan flavonoid dan tanin dalam daun berenuk (Parvin *et al* 2015).

Inflamasi merupakan respon tubuh terhadap adanya kerusakan jaringan, biasanya ditandai dengan adanya kemerahan, bengkak (odem), panas, atau bahkan sampai menimbulkan rasa nyeri. Dengan adanya inflamasi tubuh akan merangsang pelepasan mediator nyeri seperti histamin, serotonin, bradikinin dan prostaglandin (Nugroho 2012). Pelepasan mediator nyeri yang berlebih pada saat terjadi inflamasi akan menyebabkan rasa nyeri, sehingga untuk menghilangkan rasa nyeri tersebut perlu menghambat proses pelepasan mediator nyeri. Menghilangkan rasa nyeri dapat dilakukan dengan cara memberikan obat antinyeri atau yang biasa disebut dengan Analgetik. Umumnya obat dipasaran ada yang aktivitasnya sebagai antiinflamasi saja dan adapula yang aktivitasnya sebagai antiinflamasi dan juga sebagai analgetik. Melihat adanya potensi yang

dimiliki oleh berenuk sebagai antiinflamasi, maka perlu dilakukannya pengembangan dari tanaman tersebut sebagai analgetik secara ilmiah agar penggunaannya di masyarakat dapat dipertanggungjawabkan.

Berdasarkan uraian di atas menjadi dasar dilakukannya penelitian dengan judul uji aktivitas analgetik fraksi-fraksi ekstrak etanol 70% daun Berenuk (*Crescentia cujete* L.). Harapannya dengan dilakukan fraksinasi didapatkan dosis yang lebih kecil namun tetap memiliki potensi. Hal ini terbukti pada penelitian yang dilakukan bahwa dengan dilakukan fraksinasi didapatkan dosis yang lebih kecil dan memiliki potensi sebagai analgetik, sehingga memungkinkan untuk pengaplikasian simplisia di tahap fraksi. Pemilihan pelarut pada proses fraksinasi dipilih berdasarkan pada perbedaan polaritas. Penelitian ini akan diujikan pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* dengan metode *writhing test* dan *Tail Flick*. Pada metode *Writhing test* respon nyeri berupa geliat, metode ini dipilih karena metode ini sederhana, reproducible atau dapat diulang-ulang hasilnya dan banyak digunakan untuk penilaian aktivitas analgetik perifer karena sensitivitas dan responnya terhadap dosis pada senyawa yang tidak efektif dalam metode lain, sedangkan pada metode *Tail Flick* respon nyeri tersebut ditandai dengan pergerakan atau jentikan ekor tikus, metode ini sederhana dan biasa digunakan untuk mengevaluasi aktivitas analgetik sentral (Muhammad *et al* 2012).

B. Permasalahan Penelitian

Apakah fraksi-fraksi ekstrak etanol 70% daun Berenuk (*Crescentia cujete* L.) memiliki efek analgetik pada tikus putih jantan?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dari fraksi-fraksi ekstrak etanol 70% daun Berenuk (*Crescentia cujete* L.) sebagai analgetik pada tikus putih jantan.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada pembaca tentang manfaat dari fraksi-fraksi ekstrak etanol 70% daun Berenuk (*Crescentia cujete* L.) sebagai analgetik pada tikus putih jantan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeyemi, O. O., Okpo, S. O., & Okpaka, O. (2004). The analgesic effect of the methanolic extract of *Acanthus montanus*. *Journal of Ethnopharmacology*, 90(1), 45–48
- Ahmad, A. B., Muhammad, N. A., Idris, M. B., Jhanwar, N., & Boranada, R. (2016). Phytochemicals Screening And Acid-Base Indicator Property Of Ethanolic Extract. *Journal of Advanced Scientific Research*, 7(2), 30–32
- Ardianti, A., & Kusnadi, J. (2014). *Extraction of Antibacterial from Berenuk (Crescentia cujete Linn.) Leaves Using Ultrasonic Method*. 2(2), 28–35
- Arel, A., Wardi, E. S., & Oktaviani, Y. (2018). Profil Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia Cujete L.*) dan Uji Sitotoksik dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test. *Jurnal Katalisator*, 3(2), 82-88
- Chen, Y., Yu, H., Guo, F., Wu, Y., & Li, Y. (2018). Antinociceptive and anti-inflammatory activities of a standardized extract of bis-iridoids from *Pterocephalus hookeri*. *Journal of Ethnopharmacology*, 216(2018), 233–238
- Das, N., Islam, M. E., Jahan, N., Islam, M. S., Khan, A., Islam, M. R., & Parvin, M. S. (2014). Antioxidant activities of ethanol extracts and fractions of *Crescentia cujete* leaves and stem bark and the involvement of phenolic compounds. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(45), 1-9
- Departemen Kesehatan RI. (1979). *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm XXXII
- Departemen Kesehatan RI. (1995^a). *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 45
- Departemen Kesehatan RI. (1995^b). *Materia Medica Indonesia*. Jilid 6. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 333
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 1-3,11-15,17,39
- Departemen Kesehatan RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 169,174-175

- Departemen Kesehatan RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 2. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 526-531
- Dipiro, J. T., Wells, B. G., Schwinghammer, T. L. (2015). *E-book Pharmacotherapy Handbook*. Edisi 9th. New York: The Mc Graw Hill. Hlm 560
- Ejelonu, B. C., Lasisi, A. A., Olaremu, A. G., & Ejelonu, O. C. (2011). The chemical constituents of calabash (*Crescentia cujete*). *African Journal of Biotechnology*, 10(84), 19631-19636
- Endarini, L. H. (2016). *Farmakognosi dan Fitokimia*. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan. Hlm 115, 117
- Hanafiah, K. A. (1997). *Rancangan Percobaan: Teori dan Aplikasi*. Edisi 2. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada. Hlm 6
- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC. Hlm 10-12,86,114
- Harbone, J. B. (2006). *Metode Fitokimia Penentuan dan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Penerjemah: Padmawinata, K. Bandung: ITB.
- Ikawati, Z. (2011). *Farmakoterapi Penyakit Sistem Saraf Pusat*. Yogyakarta: Bursa Ilmu. Hlm 22-26,42
- ITIS. (2019). Taxonomi *Crescentia cujete* L. Integrated Taxonomic Information System. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=34331#null (Diakses pada 18 November 2019)
- Jiang, B., Lyles, J. T., Reynertson, K. A., Kronenberg, F., & Kennelly, E. J. (2008). Stability Evaluation of Selected Polyphenols and Triterpene Glycosides in Black Cohosh. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 20(56), 9510-9519
- Kristanti, A. N., Aminah, N. S., Tanjung, M., Kurniadi, B. (2008). *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Airlangga University Press. Hlm 53
- Kumoro, A. C. (2015). *Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif Dari Tanaman Obat* (1st ed.). Yogyakarta: Plantaxia. Hlm 20

- Kusuma, A. M., Sulisty, A. N., Susanti, S., & Sabikis, S. (2014). Aktivitas Penghentian Pendarahan Luar Ekstrak Etanol Daun Berenuk (*Crescentia cujete* L) Secara In-Vivo. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(2), 134–140
- Lemke, T. L., Williams, D. A. (2008). *Foye's Principles Of Medicinal Chemistry Sixth Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. Hlm 44-45
- Lim, T. K. (2012). *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants Volume 1 Fruits*. London: Springer. Hlm 480-485
- Mahbub, K. R., & MojibulHoq, M. (2011). In Vitro Antibacterial Activity of *Crescentia cujete* and *Moringa oleifera*. *Bangladesh Res. Pub. J*, 5(4), 337–343
- Marpaung, M. P., Alwi, A., Witri, W. (2017). Karakterisasi dan Skrining Fitokimia Ekstrak Kering Akar Kuning (*Fibraurea chloroleuca* Miers.). *Prosiding Seminar Nasional Kimia UNY 2017*, 21(4), 183–188
- Muhammad, N., Saeed, M., & Khan, H. (2012). Antipyretic, analgesic and anti-inflammatory activity of *Viola betonicifolia* whole plant. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12(59), 2-8
- Nair, A., & Jacob, S. (2016). A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 7(2), 27
- Nugroho, A. E. (2012). *Farmakologi Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. Hlm 80-81,167-169,175-181
- Nurrochmad, A., Masahiko, O., Narita, M., & Suzuki, T. (2004). The Advantages of Fentanyl or The Pharmacological Profiles and Fentanyl Related Side Effects. *Majalah Farmasi Indonesia*, 15(4), 187
- Nwosu, M. O. (2008). The nutritive and anti-nutritive compositions of calabash (*Crescentia cujete*) fruit pulp. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 7(9), 1069–1072
- Parvin, M. S., Das, N., Jahan, N., Akhter, M. A., Nahar, L., & Islam, M. E. (2015). Evaluation of in vitro anti-inflammatory and antibacterial potential of *Crescentia cujete* leaves and stem bark Pharmacology and Toxicology. *BMC Research Notes*, 8(1), 1–7

- Pratiwi, R., Posangi, J., & Fatmawati. (2013). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal E-Biomedik*, 1(1), 571-580
- Priyanto. (2010). *Farmakologi Dasar Untuk Mahasiswa Farmasi dan Keperawatan*. Edisi 2. Depok: Leskonfi. Hlm 115-118
- Priyatno, D. (2010). *Belajar Praktis Analisis Parametrik dan Non Parametrik dengan SPSS*. Yogyakarta: Gava Media. Hlm 131-138
- Putri, U. S. (2013). *Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Dan Etanol Daun Berenuk (Crescentia cujete L.)*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto. Hlm 26
- Rahayu, M., Siti, S., Diah, S., Suhardjono, P. (2006). Traditonal use of medicinal herbs by local community of Wawonii island, Southeast Sulawesi. *Biodiversitas, Journal of Biological Diversity*, 7(3), 245–250
- Ridwan, E. (2013). *Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hlm 114
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., Cook, W. G., Quinn, M. E. (2012). *Hanbook of Pharmaceutical Excipients Seventh edition*. London: Pharmaceutical Press. Hlm 127
- Saifudin, A., Rahayu, V., Teruna, H. Y. (2011). *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Yogyakarta: Graha Ilmu. Hlm 4,7,55-56,69
- Syamsudin, D. (2011). *Buku Ajar Farmakologi Eksperimental*. Jakarta: UI Press. Hlm 67
- Toledo, M. (2011). Operating Instruction Moisture Analyzer HB43-S. In *Mettler Toledo AG Laboratory and Weighing technologies*. Greifensee. Hlm 16