

Pemanfaatan Ekstrak *Andrographis Paniculata* Nees dan *Aloe Vera* L Sebagai Anti Inflamasi

Endang Evacuasianny W, Freddy Soebiantoro
Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

ABSTRAK

Telah dilakukan pengujian terhadap tanaman *Andrographis paniculata* Nees dan *Aloe vera* L dengan metoda artrititis eksperimental pada tikus putih galur Wistar. Hasil percobaan menunjukkan adanya efek inhibisi radang yang diinduksi oleh karagenin lambda. Ekstrak etanol *Andrographis paniculata* Nees bermakna ($p=0.05$) pada dosis 0.9 g/kg BB dan *Aloe vera* L memberikan efek inhibisi radang pada dosis 1.5 g/kg BB ($p=0.05$). Pengujian dilakukan pada dosis yang bervariasi. Ternyata efek yang ditimbulkan tergantung dari dosis yang diberikan. Kedua tanaman tidak menunjukkan adanya efek ulserogen.

Pendahuluan

Andrographis paniculata Nees (sambiloto) merupakan tanaman obat yang mempunyai rasa sangat pahit. Daun dan kadang-kadang herbanya digunakan untuk obat demam, obat penyakit kulit, obat kencing manis, obat radang telinga dan obat masuk angin. Kandungan kimia aktifnya berupa zat pahit; andrografolit, andrografen, panikulin, kalmegin dan minyak atsiri.

Aloe vera L (lidah buaya) sering dikonsumsi oleh masyarakat sebagai bahan minuman. Secara tradisional digunakan untuk obat urus-urus, obat eksim, juga sebagai penyubur rambut. Senyawa bioaktif yang telah dilaporkan antara lain adalah aloe emodin, aloesin dan antranol. Bagian yang digunakan yaitu lendir daunnya.

Kandungan kimia didalam tanaman akan tertarik oleh suatu pelarut pada saat proses ekstraksi baik yang dilakukan secara dingin maupun secara panas. Umumnya sebagai pelarut digunakan air. Hal ini dapat dijumpai pada penggunaan obat tradisional dengan cara diseduh atau direbus.

Keamanan pada waktu penggunaan obat tradisional berkaitan dengan efek yang tidak diinginkan pada obat tradisional tersebut. Pengujian ini bermula ketika mulai disadari bahwa penggunaan obat modern ternyata menimbulkan efek samping yang tidak dikehendaki. Juga ketika WHO mengeluarkan data yang menyatakan bahwa ± 25 persen jenis penyakit tidak atau belum ada obatnya, maka orang kembali melihat catatan kuno tentang penggunaan resep-resep tradisional bagi tujuan pengobatan alternatif. Sejak saat itu gerakan yang mengarah kembali ke alam (back to nature) berkembang dengan pesat.

Dari data enam tahun terakhir dilaporkan betapa besar penggunaan tumbuhan obat, tidak hanya untuk konsumsi nasional namun juga untuk konsumsi manca negara. Secara tidak langsung tumbuhan obat juga merupakan komoditas ekspor yang berharga bagi negara dan sumber dana bagi berbagai daerah penghasilnya.

¹ 1 Makalah ini disajikan pada Kongres Nasional X Ikatan Farmakologi Indonesia di Batu Malang, 15 -18 Nopember 2000

Obat anti inflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Aktivitas ini dapat dicapai melalui beberapa cara antara lain menghambat pembentukan mediator radang .prostaglandin dan menghambat migrasi sel leukosit ke daerah radang.

Penelitian ini meliputi dua aspek pengujian farmakologi yaitu efek anti radang dan efek samping u1serogen dari ekstrak etanol *Andrographis paniculata* Nees yang diambil dari herbanya serta lendir daun dari *Aloe vera* L. Dari hasil percobaan diharapkan dapat memberikan kontribusi yang positif bagi perkembangan dunia farmasi dan kedokteran dalam bentuk penyediaan fitofarmaka.

Tujuan dan Manfaat Penelitian

Tujuan penelitian *Andrographis paniculata* Nees dan *Aloe vera* L adalah sbb :

1. Menguji aktivitas anti radang dari ekstrak *Andrographis paniculata* Nees (ApN) dan *Aloe vera* L (Av) pada tikus putih galur Wistar dengan pemberian secara oral yang diinduksi oleh karagenin lambda.
2. Menguji efek samping u1serogen pada hewan tikus putih yang telah diuji efek anti radang dengan pemberian ekstrak ApN dan pada kelompok lain yang diberi Av.
3. Membandingkan khasiat anti radang dan efek samping dari kedua tanaman uji.
4. Memberikan informasi untuk pengembangan dalam bentuk sediaan farmasi sehingga bermanfaat dalam dunia kefarmasian dan kedokteran.

Bahan dan Alat

Bahan : Serbuk herba *Andrographis paniculata* Nees, *Aloe vera* L, larutan NaCl fisiologis, karagenin lambda (Sigma no.batch. C.1013), Indometasin, gom arab,

etanol 95 %, etanol 70 % I air suling, eter minyak bumi I eter anestesi.

Alat : pletismometer, timbangan hewan, timbangan elektronik, alat bedah I papan bedah, jarum oral, jarum pentul, kaca pembesar, spidol, alat suntik, vortex, alat sokset, penangas air, II rotary evaporator II, pompa air, pendingin, kertas saring, mortir, alat-alat gelas yang lazim digunakan didalam laboratorium, kompor listrik, kapas, toples kaca dengan tutup berlubang.

Hewan percobaan dipilih yang sering digunakan untuk pengujian efek anti radang yaitu tikus putih betina galur Wistar dengan berat badan kurang lebih 150 gram, usia 10 minggu. Sebelum digunakan hewan diamati tingkah laku dan kesehatannya dengan cara penimbangan secara rutin. Hewan yang digunakan adalah hewan yang mempunyai tingkah laku normal dantidak menunjukkan penurunan bobot badan yang berarti.

Metode Penelitian

Beberapa tahap pengujian akan dilakukan pada penelitian ini dengan urutan sebagai berikut:

Pengujian Khasiat Anti Radang.

Metode yang dipakai adalah metode penghambatan terhadap pembengkakan telapak kaki belakang tikus putih betina. Sebagai induktor digunakan karagenin lambda yang diberikan secara subkutan melalui jaringan plantar telapak kaki belakang tikus. Volume edema diukur dengan alat pletismometer dengan interval waktu setiap setengah jam (alat ini bekerja berdasarkan hukum Archimedes). Aktivitas anti-inflamasi obat uji ditunjukkan oleh kemampuannya mengurangi edema yang diinduksi pada telapak kaki hewan percobaan. Prosentase radang yang terjadi diukur dengan menggunakan rumus :

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

Keterangan :

Vt = Volumetelapakkaki pada waktu t

Vo = Volumetelapakkaki pada waktu o

Efek anti-inflamasi dievaluasi berdasarkan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ Inhibisi radang} = \frac{A - B}{A} \times 100 \%$$

Keterangan :

A = persen radang rata-rata kelompok kontrol

B = persen radang rata-rata kelompok zat uji

Nilai prosentase kelompok reduksi radang menunjukkan kemampuan obat uji untuk menekan radang (aktivitas inflamasi), dimana peradangan pada kelompok kontrol adalah 100 %. Dosis efektif 50 % dari obat uji yaitu dosis obat uji yang memberikan reduksi radang sebesar 25 % dari radang pada kelompok kontrol.

Pengujian Efek Samping Pembentukan Tukak.

Digunakan metode skoring berdasarkan jumlah tukak dan tingkat keparahan tukak, kemudian dihitung indeks tukak dengan rumus tertentu. Penilaian tukak dievaluasi berdasarkan rumus sebagai berikut :

$$Iu = J + K + \frac{\% I}{10}$$

Keterangan :

J = Skor rata-rata jumlah tukak dari kelompok hewan

K = Skor rata-rata keparahan tukak dari kelompok hewan

% I = Persen hewan yang terkena tukak

Evaluasi Data Secara Statistik

Data-data yang diperoleh dilakukan evaluasi dengan caraperhitungan rata-rata dari setiap perlakuan, ditentukan variabilitasnya dengan perhitungan standar deviasi. Untuk mengetahui efek anti radang, prosentase inhibisi radang, bermakna atau tidak, dibandingkan dengan kontrol

dan pembanding dilakukan evaluasi dengan uji anova dan uji student " t " .

Percobaan dan Hasil Pengolahan

Pengumpulan dan Pengolahan Bahan

Tanaman sambiloto diperoleh dari daerah Sumedang. Setelah dibersihkan dari kotoran-kotoran yang tercampur, dicuci dengan air dan dikeringkan dibawah sinar matahari didalam ruangan terbuka dengan atap kaca. Kemudian digiling dengan derajat kehalusan tertentu.

Daun lidah buaya diambil dari daerah Bekasi. Sesudah dicuci dibiarkan kering pada suhu kamar, selanjutnya diparut dan disaring.

Pemeriksaan Identitas Simplisia

Dari basil determinasi yang dilakukan di Herbarium Bandungense Jurusan Biologi Institut Teknologi Bandung, didapatkan informasi bahwa tanaman yang diperiksa ternyata jenis *Andrographis paniculata* Nees, marga *Andrographis*, suku *Acanthaceae*. Sedangkan Aloe termasuk jenis *Aloe vera* L, suku *Liliaceae*.

Pemeriksaan makroskopik dilakukan dengan membandingkan bagian tanaman yang digunakan dengan data-data dalam pustaka.

Pengamatan mikroskopik dari serbuk ApN diamati dengan membandingkan data-data dalam pustaka. Penetapan parameter farmakognosi ditentukan sesuai dengan prosedur *Materia Medika Indonesia* jilid III.

Serbuk herba sambiloto dengan derajat halus tertentu dibuat ekstrak dengan menggunakan alat sokslet Pelarut yang digunakan pertama kali adalah eter minyak bumi. Setelah ekstraksi selesai ampasnya dibebaskan dari eter minyak bumi. Kemudian dilakukan ekstraksi lebih lanjut dengan pelarut etanol 95 %, sampai cairannya jernih. Hasil yang diperoleh diuapkan dengan alat " rotary evaporator " pada suhu empat puluh derajat celsius

sampai kental, kemudian dipekatkan diatas penangas air sampai konsentrasi tertentu.

Suspensi zat uji dari ekstrak ApN yang digunakan dibuat dengan konsentrasi 0,300 g/ kg bobot badan (B.B); 0,600 g / kg BB; 0 , 900 g / kg BB; 1, 200 g / kg BB. Sebagai suspensator : solutio gom arab 5%.

Zat uji dari *Aloe vera* L (Av) disediakan dalam bentuk larutan kental seperti jelli. Ditimbang 400 g daun Av yang telah dalam keadaan bersih , kemudian diparut dan disaring. Cairan yang didapat ditimbang dan diperoleh hasil sebanyak 150 g. Untuk percobaan diencerkan dengan air suling sama banyak (aa). Dosis yang digunakan tiga macam yaitu 0,750 g/kg BB, 1,000 g/kg BB dan 1,500g/kg BB.

Takaran yang digunakan ditentukan dari uji pendahuluan dimana pada orientasi digunakan hewan percobaan masing-masing kelompok dua ekor. Sebagai pembanding digunakan Indometasin 10 mg/ kg BB. Untuk pembanding disediakan dalam bentuk yang sama dengan zat uji yaitu bentuk suspensi dengan penambahan gom arab sebanyak 5 % dan ditambah air suling sampai konsentrasi tertentu. Sedangkan untuk kontrol negatif diambil larutan gom arab 5 %. Bahan pembanding yang digunakan sesuai sertifikat yang terlampir.

Penyiapan Induktor Urdema

Induktor urdema diambil larutan karagenin lambda 1 %. Larutan ini dibuat dengan melarutkan karagenin lambda sebanyak satu persen kedalam larutan garam fisiologis steril, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 derajat Celcius.

Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan dipilih yang paling sering digunakan untuk pengujian dengan metodologi tersebut diatas, yaitu tikus putih betina galur Wistar dengan bobot sekitar 160 -180 gram dengan usia sepuluh minggu. Hewan dikelompokkan

secara acak dan ditimbang satu per satu. Dipilih hewan yang sehat. Kriteria sehat yaitu apabila tidak ada penurunan bobot badan selama satu minggu. Suhu ruangan dan kebersihan kandang juga perlu diperhatikan. Sebelum percobaan hewan dipuasakan lebih dahulu selama kurang lebih dua puluh empat jam dengan tetap diberikan air minum adlibitum.

Pengujian Efek Anti Radang

Sebelum percobaan tikus dibiarkan terlebih dahulu adaptasi dengan lingkungan kurang lebih satu jam. Kemudian pada telapak kaki kiri masing-masing hewan percobaan diberikan tanda dengan spidol, untuk menandai batas pencelupan kaki tikus. Sebelumnya setiap tikus telah diketahui bobot badannya dengan jalan penimbangan. Ditentukan volume kaki tikus, sehingga diketahui V_0 . Hewan secara acak dibagi menjadi sembilan kelompok, masing-masing kelompok terdiri enam ekor tikus. Suspensi Indometasin diberikan pada kelompok pembanding pertama. Empat kelompok lainnya untuk zat uji ekstrak *Andrographis paniculata* Nees masing-masing diberikan dengan dosis bervariasi yaitu 0,300 gram / kg bobot badan (BB), 0,600 gram/kg BB, 0,900 gram/kg BB dan 1,200 gram/kg BB. Satu kelompok kontrol diberikan solutio gummi arabici 5 %, tanpa diberikan zat uji. Zat uji *Aloe vera* L hanya diberikan tiga macam dosis : 0.750 g/kg BB, 0,100 g/kg BB dan 1,500 g/kg BB. Seluruh pemberian secara oral.

Induksi urdema dilakukan pada kelompok tikus, dengan cara penyuntikan suspensi karagenin lambda 1 % dalam larutan Natrium Chlorida 0,9 % secara sub kutan. Volume yang diberikan kepada setiap tikus sebanyak 0,1 ml. Induksi diberikan satu jam setelah pemberian per oral. Kemudian telapak kaki tikus diukur dengan mencelupkannya kedalam alat pletismometer setiap setengah jam. Pengamatan ini dilakukan selama 5 jam. Seluruh data yang diperoleh ditabulasi, kemudian

dari hasil setiap kelompok diambil rata-ratanya dan dihitung standar deviasinya. Evaluasi dilakukan dengan menghitung prosentase radang dan prosentase inhibisi radang.

Pengujian ini dilakukan terhadap kedua bahan uji. Hasil pengamatan ekstrak sambiloto dan lidah buaya dapat dilihat dalam lampiran.

Pengujian Efek Samping Ulserogen

Setelah pengujian efek anti radang selesai dilakukan, hewan tikus yang digunakan dalam percobaan dikembalikan ke dalam kandang. Selama menunggu uji lebih lanjut tikus tetap diberikan minum air suling ad libitum. Pengujian dilanjutkan setelah selang waktu dua puluh empat jam.

Pembentukan tukak yang terjadi diamati dengan cara mengorbankan hewan percobaan dimana sebelumnya dibius dengan eter anestesi di dalam toples kaca yang bagian atasnya dilubangi. Dalam keadaan teranestesi tikus dibedah. Bagian esofagus dan duodenum didekat lambung dipotong kemudian diambil lambungnya. Lambung dibuka pada bagian lengkung yang besar. Sesudah dibersihkan dengan larutan NaCl 0,9 %, lambung dipaparkan dengan jarum pentul. Dilakukan penilaian pembentukan tukak dan keparahan ulser berdasarkan skoring. Dapat pula dihitung dengan menggunakan perhitungan index tukak. Untuk memudahkan pengamatan tukak digunakan kaca pembesar. Hasil percobaan dari ekstrak sambiloto dan lidah buaya dapat dilihat dalam lampiran.

Pembahasan

Metode pengujian aktivitas anti inflamasi suatu bahan calon obat dilakukan berdasarkan pada kemampuan obat uji mengurangi atau menekan derajat udema yang diinduksi pada hewan percobaan. Lebih dari sepuluh teknik pengujian telah diperkenalkan untuk mengevaluasi efek anti-inflamasi ini.

Dalam pengujian ini dipilih dengan penginduksian radang secara kimia yaitu suspensi karagenin.

Dari hasil percobaan dengan ekstrak *Andrographis paniculata* Nees (ApN), prosentase inhibisi radang paling besar ditunjukkan pada konsentrasi 0.900 g/kg BB sedangkan prosentase terkecil pada dosis 0.300 g/kg BB.

Rata rata peradangan dari sembilan kali pengamatan pada kelompok ApN 1 ; ApN 2 ; ApN 3 ; ApN 4 berturut-turut adalah 39.79; 32.69; 28.63; 29.15. Dari keempat kelompok, pada perhitungan inhibisi radang ternyata dosis ketiga yaitu 0.900 g/kg BB memberikan hasil paling besar : 46.46 %. Pada kelompok ApN 1 dengan konsentrasi inhibisi radang 25.59 %, ternyata tidak ada perbedaan yang bermakna dibandingkan terhadap kontrol atau dengan kata lain ekstrak tersebut pada konsentrasi kecil yang diuji tidak berkhasiat anti radang. Sedangkan ApN 4 memberikan inhibisi radang sedikit lebih rendah dari ApN 3 yaitu 45.48 % ($p=0.05$).

Dari ketiga variasi dosis menunjukkan hasil yang bermakna, hanya dosis terendah yang tidak bermakna. Berarti ketiga dosis tersebut ada perbedaan dibanding dengan kontrol. Pada perbandingan (Indometasin) terlihat efek inhibisi radang jauh lebih besar yaitu 59.85 %.

Kemungkinan adanya efek samping ada pemberian obat anti-inflamasi telah dilakukan uji efek ulserogen pada hewan yang sama setelah dilakukan uji efek anti radang yang diinduksi oleh karagenin lambda. Pada pengamatan penilaian tukak pada tikus dengan pemberian ekstrak ApN dengan beberapa variasi dosis menunjukkan secara umum tidak terlihat adanya ulser (tukak). Dari hasil rata-rata jumlah tukak yang dihitung dengan metode skoring tidak ada. Angka yang terlihat dalam tabel dibawah adalah : angka 1 berarti lambung dalam keadaan normal, angka 2 berarti hanya terjadi bintik sedangkan angka 3 terlihat adanya ulser

yang dinilai lagi berdasarkan keparahan ulser, tergantung diameter dari tukak.

Dari keempat kelompok, hanya satu kelompok dengan dosis tertinggi (1.200 g/kg BB) yang terdapat tukak meskipun terjadi pada satu ekor hewan percobaan.

Pada perhitungan penilaian indeks tukak, angka terbesar terjadi pada dosis keempat yaitu sebesar 5.01. Perhitungan indeks tukak berdasar jumlah tukak dan keparahan tukak yang terjadi. Sedangkan pada kontrol sama sekali tidak terjadi ulser, dengan perhitungan indeks tukak = 2. Hal ini terlihat sangat berlainan dengan tikus yang diberi zat pembanding indometasin. Jumlah ulser dari rata-rata enam ekor tikus adalah 4.33 \pm 0.82 ($\bar{x} \pm s$), keparahan tukak sebanyak 3.67 \pm 0.82. Seluruh hewan percobaan terkena tukak, sehingga hasil indeks tukak adalah 18. Dari hasil tersebut dengan 't' student dengan membandingkan dua nilai pukul rata bahwa antara kelompok uji yang diberikan ekstrak ApN dengan kelompok kontrol tidak ada perbedaan. *Aloe vera L* (A v) menunjukkan inhibisi radang 26.60 % pada dosis 0.750g/ kg BB. Dari hasil evaluasi secara statistik persentase tersebut mempunyai nilai t lebih kecil dari t dalam tabel, sehingga dikatakan tidak ada khasiat anti radang. Namun pada konsentrasi lebih besar dari zat uji menghasilkan inhibisi radang yang lebih besar yaitu pada dosis 19 / kg BB dan 1.59 / kg BB, berturut - turut 36.90% dan 38,8% ($p=0.05$). Indeks ulser dari *Aloe vera L* diperoleh hasil rata - rata 2.33, dengan jumlah kuadrat $aK = 0.667$. Nilai t yang diperoleh lebih kecil dari dalam tabel, sehingga dikatakan *Aloe vera L* ini tidak mempunyai efek ulserogen. Data tersebut dihitung dengan membandingkan dua nilai pukul rata terhadap kontrol.

Dari hasil analisa variansi pada inhibisi radang antara kedua bahan uji tersebut ternyata variabelnya sama atau tidak ada perbedaan ketervariansian ($p=0.05$).

Penilaian tukak antara ekstrak ApN dan *Aloe vera L* dengan membandingkan dua variansi menggunakan uji F (R.A.Fisher). Pada tabel $p = 0.05$ angka banding variansinya : 19.16. Sedangkan harga F yang dihitung lebih kecil dari nilai dalam tabel, sehingga tidak ada perbedaan efek anti ulser kedua tanaman tersebut.

Kesimpulan dan Saran

1. Ekstrak *Andrographis paniculata* Nees pada dosis yang diuji dapat memberikan efek anti inflamasi, namun tidak ada efek ulserogen. Efek anti radang yang ditunjukkan terjadi pada dosis yang berlainan. Pada dosis lebih besar didapatkan hasil yang lebih besar, meskipun efek ulserogen dari setiap dosis yang diuji tidak terlihat.
2. *Aloe vera L* ternyata mempunyai efek anti inflamasi pada dosis yang berbeda-beda. Efek anti radang paling besar pada zat yang diuji terjadi pada dosis tertinggi. Pengujian efek ulserogen dari ketiga dosis memberikan hasil yang negatif. Jadi *Aloe vera L* yang diuji tidak mempunyai efek samping adanya tukak pada pemberian secara oral pada tikus.
3. Antara kedua tanaman yang diuji tidak ada perbedaan yang bermakna pada efek anti inflamasi dan efek ulserogen. Namun baik ekstrak *Andrographis paniculata* Nees dan *Aloe vera L* menunjukkan adanya efek anti inflamasi.

Saran

Perlu adanya pengembangan formula menjadi bentuk sediaan fitofarmaka sehingga dapat dimanfaatkan oleh masyarakat.

Daftar Pustaka

- Ammon HPT and M.A Wahl .Pharmacology of Curcuma longa, Planta medica, 57, 1991
- Ammon HPT et all. Mechanism of Anti infla-matory Action of Curcumin and Bos-welic acids, J. Ethnopharmacologica1. 38, 1993.

- Asean Countries. Standart of Asean Herbal Medicine. Vol. I, Jakarta, 1993.
- Backer, CA and RC .Bakhuizen .Flora of Java. Vol III, 1968
- Noordhoff- Groningen , The Netherlands, 1963 Boyd, W. An Introduction to the study of disease. 6th ed. Philadelpia. 1971
- Burkill, I. H. A Dictionary of The Economic Products of The Malay Peninsula, Vol. I, Kualalumpur, 1966
- Chang, HM. Pharmacology and Applications of Chinese Materia Medica, Singapura, 1987
- Domer, FR. Animal Experiments in Pharmacological Analysis. Charles C Thomas. Publ. Ilinois, 1971
- Direktorat Jendral POM. Materia Medika Indonesia Jilid III, Departemen Kesehatan R.I , Jakarta, 1995
- Evacuasiy, E et all. Pemanfaatan rumput laut jenis *Euchema* sp. sebagai obat Inflamasi dan Twang degeneratif, 1996
- Ernst Mutschler. Dinamika Obat , Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi, edisi V, terjemahan Mathilda B. Widiyanto & Anna S Rianti, ITB, 1991
- Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basic of Therapeutics, 2 nd Volume, 8 th edition, Mac Millan Publishing Co., New York, 1992
- Heyne K. De Nuttige Planten Van Indonesie, Deel I, 3e Druk, Bandung 1950
- Korolkovas A. Essential of Medicinal Chemistry .2 nd ed. Intercience Publ. New York , 1988
- Laurence & Bacharah. Evaluation of Drug Activities, Pharmacometrics, Volume I, Academic Press, London ,1964
- Levy. L. Assesment of Toxicity of Anti inflammatory Drugs. Medicinal Chemistry. Volume 13, 1974
- Nogrady , T .Kimia Medisinal .Terjemahan R.Rasyid& Musadad, ITB, 1992
- Ozaki, Yet all. Anti inflammatory Effect of mice. Japan J. Pharm. 49, 1989
- Perry L.M .Medicinal Plants of East and Southeast Asia, The Mittpress, England, 1980.
- Ponglux, D et all. Medicinal Plants Victory Power Corp. Ltd. Bangkok, 1987
- Rainsford, et all. Non Steroid Anti Inflammatory Drugs. Live Science. 21, 1977
- Steenis, G.J et all. Flora untuk sekolah di Indonesia. Terjemahan Surjowinoto. M. Jakarta, 1975
- Swingle, KF et all. Interaction of Anti infla-matory Drugs in Carragenan Induced Foot Edema of The Rat. J. Pharma-col.Exp. Theurapeutic, 1970
- Syamsuhidayat, S dan J.R Hutapea. Inventaris Tanaman Obat Indonesia I Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 1991
- Tang, W. Chinese Drug of Plant Origin .Springer-Verlag. Berlin , 1992
- Turner, RA. Screening Methods in Pharmaco-logy. Second Printing. Academic Press, New York,1972
- Winter, CA. Non Steroid Anti inflammatory Agent. Basel, 1966
- William, O. Foye. Prinsip-prinsip Kimia Medisinal jilid I edisi II. Terjemahan. R. Rasyid & Musadad, UGM, 1995