

**POTENSI EKSTRAK METANOL BATANG SERNAI (*Wedelia biflora*)
SEBAGAI ANALGESIK PADA MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN
METODE WRITHING ABDOMINAL**

*The Potential of Methanol Extract in Sernai (*Wedelia biflora*) as an Analgesic to Mice
(*Mus musculus*) by Using Writhing Abdominal Method.*

Agnes Faula Bonix¹, Rinidar², T. Armansyah TR², Abdul Harris², Rosmaidar², M. Isa³

¹Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

³Laboratorium Biokimia, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: agnesfaulabonix@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi ekstrak metanol batang sernai (*Wedelia biflora*) sebagai analgesik pada mencit (*Mus musculus*). Hewan uji yang digunakan adalah 25 ekor mencit yang dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing terdiri atas 5 ekor mencit. Kelompok P₀ sebagai kontrol negatif diberi akuades, kelompok P₁ sebagai kontrol positif diberi ibuprofen, sedangkan kelompok P₂, P₃, dan P₄ diberikan ekstrak metanol batang sernai masing-masing dengan dosis 30, 45, dan 60 mg/kg bb. Induksi nyeri pada mencit menggunakan asam asetat 0,5%. Aktivitas analgesik dihitung setiap 5 menit sekali dalam 1 jam dengan menggunakan metode *Writhing abdominal*. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa pemberian ekstrak metanol batang sernai memiliki pengaruh yang nyata ($P < 0,05$) terhadap penurunan jumlah geliat mencit. Uji lanjut Duncan menunjukkan bahwa kelompok P₁, P₂, P₃, dan P₄ berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan P₀. P₁ dengan P₂ tidak berbeda nyata ($P > 0,05$), P₁ berbeda nyata dengan P₃ dan P₄, P₃ dengan P₄ tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$). Dosis 45 dan 60 mg/kg bb berpotensi sebagai analgesik yang cenderung sama, dosis 30 mg/kg bb memiliki potensi analgesik yang sebanding dengan ibuprofen.

Kata kunci: *Wedelia biflora*, analgesik, ibuprofen.

ABSTRACT

The objective of this study was to examine the potential of methanol extract of sernai stalk (*Wedelia biflora*) as an analgesic in mice (*Mus musculus*). 25 mice were divided into 5 groups (P₀, P₁, P₂, P₃, P₄) which consisted 5 mice per group. P₀ and P₁ were negative and positive control both given aquades and ibuprofen, while the others (P₂, P₃, P₄) were methanol extract of sernai stalk by doses 30, 45, 60 mg/kg of weight. Acetic acid 0.5 % used as pain induction in mice. Analgesic activity was calculated every five minutes in one hour using abdominal writhing test. The results showed that the methanol extract of sernai stalk had a real effect ($P < 0,05$) to decrease wriggling mice. In addition, Duncan test showed that group P₁, P₂, P₃, and P₄ were also significantly different ($P < 0,05$) to P₀, while P₁ and P₂ were not. In other hand, P₁ was significantly different to P₃ and P₄, but both P₃ and P₄ were not significantly different ($P > 0,05$). Dose of 45 and 60 mg/kg was potential as an analgesic, and dose 30 mg/kg had as potential as ibuprofen.

Keyword: *Wedelia biflora*, analgesic, ibuprofen.

PENDAHULUAN

Tanaman obat tradisional merupakan tanaman yang dapat dipergunakan sebagai obat, baik yang sengaja ditanam maupun tanaman yang tumbuh secara liar. Tanaman tersebut dimanfaatkan oleh masyarakat untuk diramu dan disajikan sebagai obat guna penyembuhan penyakit. Efek samping dari penggunaan obat tradisional relatif kecil jika digunakan secara tepat. Ketepatan tersebut meliputi kebenaran bahan, ketepatan dosis, ketepatan waktu penggunaan, dan ketepatan cara penggunaan, serta ketepatan dalam menerjemahkan informasi tentang penggunaan obat tradisional (Nursiyah, 2013).

Salah satu jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional adalah Tumbuhan *Wedelia biflora* atau lebih dikenal dengan nama Sernai di daerah Sumatera. Hasil analisa fitokimia tumbuhan *Wedelia*, pada bagian akar, batang dan daun mengandung metabolit

sekunder golongan alkaloid dan terpenoid. Tumbuhan ini telah lama digunakan masyarakat untuk pengobatan secara empiris untuk mengatasi demam (antipiretik), rematik, sakit empedu, luka dan gonorrhoea (Schwikkard dan Heerden, 2002). Selain itu ekstrak kasar tumbuhan ini bersifat sebagai antiradang akibat reaksi alergi (Rinidar dkk., 2012) dan ekstrak daunnya sebagai analgesik (Ali, 2014; Mubdi, 2015; Azhumardi, 2015), namun penelitian mengenai ekstrak batang sernai sebagai obat analgesik belum pernah dilakukan.

Rasa sakit atau nyeri merupakan pertanda ada bagian tubuh yang bermasalah, yang hanya merupakan suatu gejala, fungsinya memberi tanda tentang adanya gangguan-gangguan di tubuh seperti peradangan, infeksi kuman atau kejang otot. Rasa nyeri disebabkan rangsangan mekanis atau kimiawi, kalor atau listrik, yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan dan melepaskan zat yang disebut mediator nyeri (pengantar). Mediator nyeri ini juga disebut zat autanoid yaitu: histamin, serotonin, plasmakinin, bradikinin (asam lemak), prostaglandin dan ion kalium. (Anief, 1995).

Untuk mengurangi gejala nyeri diperlukan obat penghilang rasa nyeri yaitu analgesik. Obat analgesik adalah zat-zat yang pada dosis tertentu memberikan efek mengurangi bahkan menghilangkan rasa nyeri (Schmitz dkk., 2008). Obat yang memiliki sifat anti-inflamasi, antipiretik, dan analgesik termasuk kedalam obat golongan *Non-Steroid Anti Inflammatory Drugs* (NSAID) yang bekerja menghambat siklooksigenase-1 dan siklooksigenase-2 salah satu contohnya adalah ibuprofen (Wilmana dan Gan, 2007).

Pengujian aktivitas analgesik dapat dilakukan dengan induksi nyeri cara kimiawi. Daya kerja analgesik dinilai pada hewan dengan mengukur besarnya peningkatan stimulus nyeri yang harus diberikan sampai ada respon nyeri atau jangka waktu ketahanan hewan terhadap stimulus nyeri (Sirait dkk., 1993).

Berdasarkan uraian ini, perlu dilakukan penelitian mengenai potensi analgesik dari ekstrak batang sernai. Diharapkan ekstrak ini mempunyai potensi analgesik pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi nyeri cara kimiawi.

MATERI DAN METODE

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) pola *split plot* untuk uji analgesik dengan metode *writhing abdominal*, yang terdiri atas 5 kelompok perlakuan masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit.

Batang sernai yang masih segar (berwarna hijau tua) dipotong-potong dan dikeringanginkan tanpa terkena paparan sinar matahari secara langsung. Batang sernai kemudian diblender agar didapat batang dalam bentuk serbuk. Pembuatan ekstrak dilakukan secara maserasi dengan menggunakan pelarut metanol 96%. Pelarut yang digunakan diganti setiap 1 x 24 jam. Proses maserasi dilakukan secara berulang-ulang sampai diperoleh larutan jernih. Larutan hasil maserasi disaring dengan menggunakan kertas saring. Kemudian ekstrak dievaporasi dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Mencit dipuasakan selama 12 jam dan dibagi menjadi 5 kelompok. Masing-masing kelompok diberikan bahan uji secara oral. Kelompok I (P₀) diberi akuades (kontrol negatif), kelompok II (P₁) diberikan ibuprofen 0,052 mg/kg bb (kontrol positif), kelompok III (P₂), kelompok IV (P₃), kelompok V (P₄), masing-masing diberi ekstrak metanol batang sernai dengan dosis 30, 45, dan 60 mg/kg bb, setelah 30 menit perlakuan seluruh kelompok diinjeksi dengan larutan steril asam asetat 0,5% secara intraperitoneal.

Aktivitas analgesik ditandai dengan mencit akan mengalami *writhing* (menggeliat pada bagian *abdomen* yang artinya terlihat bagian perut kejang dan kaki ditarik kebelakang) dan dihitung jumlah geliat yang terjadi setiap 5 menit selama 60 menit. Hasilnya dikumulatikan sebagai daya geliat hewan percobaan perjam. Kekuatan aktivitas analgesik dihitung

berdasarkan kemampuan hambatan sampel terhadap penurunan geliatan hewan percobaan (% inhibisi nyeri). Persentase inhibisi *writhing* menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Writhing inhibition (\%)} = \frac{w_c - w_s}{w_c} \times 100$$

W_c = Jumlah rata-rata *writhing* pada kontrol

W_s = Jumlah rata-rata *writhing* pada perlakuan

Analisis Data

Data hasil perlakuan dianalisis dengan analisis varian (Anava) dan dilanjutkan dengan uji Duncan taraf signifikansi 5%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengamatan waktu respons nyeri mencit terhadap rangsangan kimia setelah diberi perlakuan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata ($\bar{X} \pm SD$) waktu respons nyeri mencit terhadap rangsangan kimia menggunakan metode *writhing abdominal*. Setelah pemberian ekstrak metanol batang sernai.

Waktu	Perlakuan				
	P ₀	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
W ₁	3,00±0,71 ^{B,a}	0,00±0,00 ^{A,a}	0,00±0,00 ^{A,a}	3,40±4,77 ^{A,a}	1,20±1,30 ^{A,a}
W ₂	8,60±6,84 ^{B,a}	0,00±0,00 ^{A,b}	1,60±2,30 ^{A,b}	8,80±9,63 ^{B,c}	8,80±4,60 ^{AB,c}
W ₃	9,20±7,66 ^{B,a}	1,60±1,82 ^{A,b}	3,00±3,16 ^{A,b}	8,80±7,85 ^{AB,ab}	9,20±6,83 ^{AB,ab}
W ₄	14,20±12,83 ^{B,a}	1,40±0,89 ^{A,b}	6,00±4,64 ^{AB,b}	7,40±5,32 ^{AB,b}	5,00±3,61 ^{AB,b}
W ₅	8,60±6,84 ^{B,a}	1,20±0,84 ^{A,b}	5,00±3,67 ^{AB,b}	6,00±6,28 ^{B,b}	4,60±2,88 ^{B,b}
W ₆	7,40±7,60 ^{B,a}	1,00±0,71 ^{A,a}	3,60±3,78 ^{A,a}	4,20±2,77 ^{B,a}	3,60±2,41 ^{B,a}
W ₇	4,60±1,95 ^{B,a}	1,20±1,64 ^{A,a}	3,60±3,85 ^{A,a}	2,20±3,03 ^{B,a}	2,80±1,79 ^{B,a}
W ₈	4,40±2,07 ^{B,a}	1,20±1,10 ^{A,a}	1,80±1,30 ^{A,a}	2,00±2,92 ^{B,a}	2,80±1,92 ^{B,a}
W ₉	2,60±2,07 ^{B,a}	0,80±0,84 ^{A,a}	2,00±1,87 ^{A,a}	2,00±2,12 ^{B,a}	2,00±1,58 ^{B,a}
W ₁₀	2,80±2,49 ^{B,a}	0,40±0,55 ^{A,a}	1,40±1,14 ^{A,a}	2,60±3,44 ^{B,a}	1,60±1,52 ^{B,a}
W ₁₁	2,40±1,67 ^{B,a}	0,00±0,00 ^{A,a}	0,80±0,84 ^{A,a}	1,20±2,17 ^{B,a}	2,20±1,79 ^{B,a}
W ₁₂	4,60±3,85 ^{B,a}	0,00±0,00 ^{A,a}	0,00±0,00 ^{A,a}	1,20±1,30 ^{B,a}	0,40±0,89 ^{B,a}

^{AB}Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata (P<0,05)

^{abc}Superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata (P<0,05)

P₀: Akuades (kontrol negatif)

P₁: Ibuprofen (kontrol positif)

P₂: Ekstrak metanol batang sernai 30 mg/kg bb

P₃: Ekstrak metanol batang sernai 45 mg/kg bb

P₄: Ekstrak metanol batang sernai 60 mg/kg bb

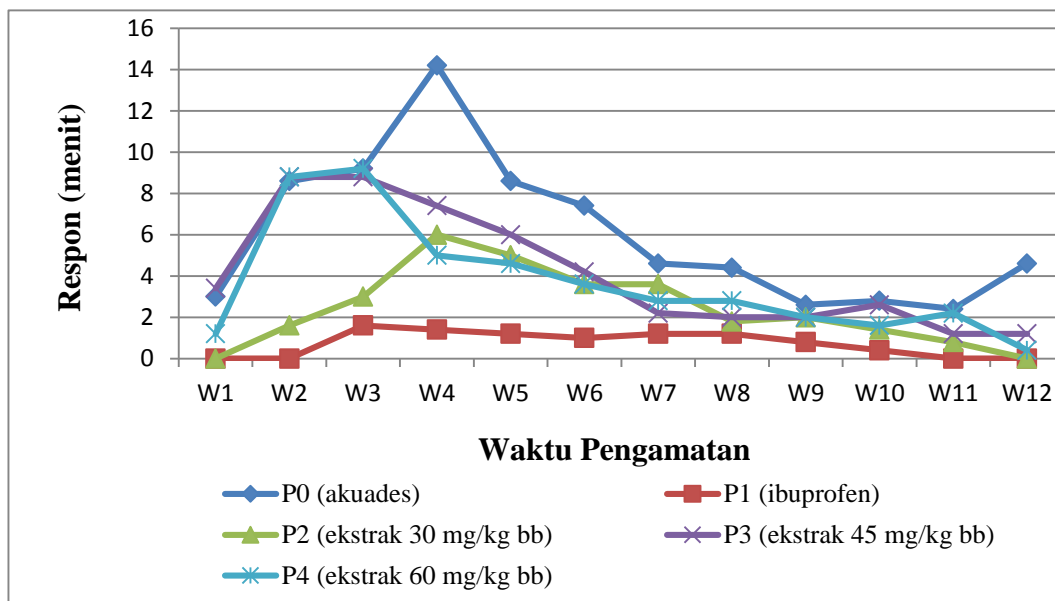
W₁-W₁₂: respons nyeri mencit setelah diinjeksi asam asetat 0,5% selang 5 menit selama 60 menit

Tabel 1. menunjukkan bahwa kelompok perlakuan yang diberi akuades (P₀) mengalami rasa nyeri, berupa geliat dimulai dari menit ke-5 (W₁) hingga menit ke-60 (W₁₂). Hal ini dikarenakan akuades tidak memiliki senyawa aktif yang bertindak sebagai analgesik.

Pada kelompok P₁ yang diberi ibuprofen menunjukkan penurunan geliat dari menit ke-20 (W₄) hingga menit ke-60 (W₁₂). Hal ini menandakan ibuprofen memiliki senyawa aktif yang bertindak sebagai analgesik. Kelompok P₂ dengan dosis 30 mg/kg bb ekstrak metanol batang sernai menunjukkan penurunan geliat dari menit ke-5 (W₁) hingga menit ke-10 (W₂) namun pada menit ke-15 (W₃) mengalami peningkatan geliat dan menurun kembali hingga menit ke-60 (W₁₂).

Kelompok P₃ dosis 45 mg/kg bb menunjukkan geliat dari menit ke-5 (W₁) hingga menit ke-15 (W₃) namun pada menit ke-20 (W₄) mengalami penurunan geliat secara drastis hingga pada menit ke- 35 (W₇). Begitu juga pada kelompok P₄ yang diberikan ekstrak metanol batang sernai dosis 60 mg/kg bb menunjukkan penurunan geliat dari menit ke-15 (W₃) hingga menit ke-60 (W₁₂). Hal ini menunjukkan bahwa kandungan senyawa analgesik dalam ekstrak metanol batang sernai pada berbagai konsentrasi mampu menghambat respons nyeri mencit terhadap rangsangan kimia.

Berdasarkan hasil uji statistik menunjukkan, bahwa terdapat pengaruh yang nyata ($P > 0,05$) pemberian ekstrak metanol batang sernai terhadap penurunan jumlah geliat pada mencit. Uji lanjut Duncan menunjukkan bahwa kelompok P₁, P₂, P₃, dan P₄ berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan P₀. P₁ dengan P₂ tidak berbeda nyata ($P > 0,05$), P₁ berbeda nyata dengan P₃ dan P₄, P₃ dengan P₄ tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$). Untuk melihat lebih jelas fluktuasi peningkatan dan penurunan respons analgesik dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik rata-rata ($\bar{X} \pm SD$) respons nyeri pada mencit selama 60 menit setelah pemberian ekstrak metanol batang sernai.

Pada Gambar 1, terlihat bahwa potensi analgesik ekstrak metanol batang sernai bervariasi. Jumlah geliat pada pemberian akuades (kelompok P₀) paling besar dibandingkan jumlah geliat pada pemberian ekstrak metanol batang sernai dan ibuprofen. Hal ini disebabkan tidak adanya aktivitas farmakologis akuades dalam mereduksi nyeri yang ditimbulkan oleh pemberian asam asetat intraperitoneal (Winarti dan Wantiyah, 2011).

Pada kelompok P₁ mencit yang diinjeksi rangsangan nyeri diberi ibuprofen berpengaruh untuk mengurangi respons nyeri mencit. Ibuprofen berpengaruh terhadap rangsangan nyeri mencit pada setiap waktu perlakuan. Wilmana dan Gan (2007) menyatakan bahwa absorpsi ibuprofen cepat melalui lambung dan kadar maksimum dalam plasma dicapai setelah 1-2 jam. Waktu paruh sekitar 2 jam, 99 % ibuprofen terikat protein plasma, dan sekitar 90% diekskresi melalui urine sebagai hasil metabolit atau konjugatnya.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut, menunjukkan bahwa ekstrak metanol batang sernai dengan dosis 30, 45 dan 60 mg/kg bb, memiliki potensi sebagai analgesik, dosis 45 dan 60 mg/kg bb berpotensi sebagai analgesik yang cenderung sama, dosis 30 mg/kg bb memiliki potensi analgesik yang sebanding dengan ibuprofen. Hal tersebut dapat dikaitkan dengan keamanan dan efektifitas obat analgetika tergantung pada dosis yang tepat (Nugraha, 2011). Dosis 30 mg/kg bb adalah dosis terkecil dari bahan uji yang diberikan, namun pada dosis tersebut menunjukkan dosis yang lebih baik dari dosis 45 dan 60 mg/kg bb.

Dosis adalah takaran obat yang diberikan kepada pasien yang dapat memberikan efek farmakologis (khasiat) yang diinginkan. Secara umum penggunaan dosis dalam terapi dibagi menjadi: dosis lazim dan dosis maksimum/maksimal. Dosis lazim adalah dosis yang digunakan sebagai pedoman umum pengobatan (yang direkomendasikan dan sering digunakan) sifatnya tidak mengikat (biasanya diantara dosis minimum efek dan dosis maksimum), sedangkan dosis maksimum adalah dosis yang terbesar yang masih boleh diberikan kepada pasien baik untuk pemakaian sekali maupun berulang tanpa membahayakan (berefek toksik ataupun over dosis), (Fauzi, 2013).

Hasil penelitian terlihat bahwa tidak semua mencit menunjukkan respons yang sama walaupun dalam satu kelompok perlakuan. Perbedaan ini mungkin dikarenakan berbedanya antara satu individu dengan individu lainnya dikarenakan intensitas terbesar rangsangan nyeri yang dapat di tahan oleh individu (toleransi nyeri), sangat bervariasi (Brooker, 2009).

Toleransi nyeri bergantung pada pengalaman sebelumnya, galur keturunan, spesies dan aktivitas serta keadaan emosional dan fisik tubuh. Faktor yang menurunkan toleransi nyeri antara lain pajanan berulang nyeri, kelelahan, kekurangan tidur, rasa cemas, ketakutan, kedinginan, keadaan hangat, udara dingin, dan hipnosis meningkatkan toleransi nyeri (Hartwig dan Wilson, 2006; Corwin, 2009).

Metode penelitian *writhing abdominal* ini ditandai dengan mencit akan mengalami *writhing* (menggeliat pada bagian *abdomen*). Terjadinya respons nyeri berupa geliat mencit pada penelitian ini disebabkan oleh senyawa asam asetat. Konsumsi asam asetat yang lebih pekat akan berbahaya bagi manusia maupun hewan, karena dapat menyebabkan kerusakan pada sistem pencernaan, dan perubahan yang mematikan pada keasaman darah (Fessenden, 1997).

Asam asetat pekat bersifat korosif yang dapat menyebabkan luka bakar serta iritasi pada membran mukosa (Setiawan dan Irvani 2007). Asam asetat memiliki rumus $\text{CH}_3\text{-COOH}$, CH_3COOH , atau $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$. Bentuk murni dari asam asetat ialah asam asetat glasial (Fessenden, 1997).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan (Isa dkk., 2008), bahwa ekstrak metanol yang terkandung dalam tumbuhan sernai mengandung senyawa triterpenoid. Senyawa yang terkandung dalam tumbuhan sernai tersebut berperan sebagai analgesik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase, dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Pandey dkk, 2012). Penelitian ini menunjukkan secara farmakologi bahwa ekstrak metanol batang sernai memiliki potensi sebagai analgesik yaitu mampu menghambat respons nyeri.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak metanol batang sernai (*Wedelia biflora*) berpotensi analgesik yang setara dengan ibuprofen terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diberikan secara oral.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, A.H.A. 2014. Potensi Ekstrak Air Daun Sernai (*Wedelia biflora*) sebagai Antinyeri pada Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Anief, M. 1995. *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Azhumardi. 2015. Uji Fraksinasi Etil Asetat Daun Sernai (*Wedelia biflora*) sebagai Analgesik pada Mencit Putih (*Mus musculus*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Brooker, C. 2009. *Ensiklopedia Keperawatan*. (Diterjemahkan oleh: Andry Hartono dkk). Edisi 1. EGC, Jakarta.

- Corwin, E.J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi 3. EGC, Jakarta.
- Fauzi. 2013. Rumus pembuatan dosis obat. <http://ilmukefarmasian.blogspot.co.id/2013/02/perhitungan-dosisobat.html>. (20 juni 2016).
- Fessenden, R.J. 1997. *Dasar-dasar Kimia Organik*. Bina Rupa Aksara, Jakarta.
- Hartwig, M.S. dan Wilson, L.M. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Vol 2. EGC, Jakarta.
- Isa, M., Rinidar, dan T. Armansyah. 2008. Isolasi dan identifikasi senyawa aktif dari daun sernai (*Wedelia biflora*) sebagai antiplasmodium secara in vivo. *Laporan Penelitian*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Mubdi, R. 2015. Potensi Ekstrak Metanol Daun Sernai (*Wedelia biflora*) sebagai Analgesik pada Mencit (*Mus musculus*) Dibandingkan Ibuprofen. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Nugraha, L.S. 2011. Cara dan Rute Pemberian Obat pada Hewan Percobaan Mencit. *Karya Tulis Ilmiah*. Akademi Farmasi Theresiana, Semarang.
- Nursiyah. 2013. Studi Deskriptif Tanaman Obat Tradisional yang Digunakan Orangtua untuk Kesehatan Anak Usia Dini di Gugus Melati Kecamatan Kalikajar Kabupaten Wonosoho. *Skripsi*. Fakultas Ilmu Pendidikan Universitas Negeri Semarang, Semarang.
- Pandey, A., R.D. Pandey, P. Tripathi, P.P. Gupta, J. Haider, S. Bhatt, and A.V Singh. 2012. *Moringa Oleifera Lam. (Sahijan) - A Plant with a Plethora of Diverse Therapeutic Benefits: An Updated Retrospection*.
- Rinidar, M. Isa, dan Sugito. 2012. The effect of *Wedelia biflora* leaves extracts on the inflammation cause by allergic reactions of dermatitis in mice (*Mus musculus*). *The Proceedings of 2nd annual International Conference Unsyiah*. 2(1): 434-436.
- Schmitz, G., L. Hans, dan M. Heidrich. 2008. *Farmakologi dan Toksikologi*. (Diterjemahkan oleh: Luki Setiadi). Edisi 3. EGC, Jakarta.
- Schwikkard, S. and F.R. Heerden. 2002. Antimalarial activity of plant metabolites. *Nat Prod Rep*. <http://www.oalib.com/references/8114068>. (19 Oktober 2015).
- Setiawan, L. dan Irvani, A. 2007. Pembuatan asam asetat dengan cara murni. <http://achmadirfani.feles.wordpress.com/2007/12/t-bioproses-pembuatan-cukaluli.ppt>. (10 juni 2016).
- Sirait, M.D., D. Hono, J.R. Wattimena, M. Husin, R. Sarg, Sumadilaga, dan S.O. Santoso. 1993. *Pedoman Pengujian Dan Pengembangan Fitofarmaka, Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam*. Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phytomedica, Jakarta.
- Wilmana, F. dan S. Gan. 2007. Analgesik-Antipiretik, Analgesik Anti-inflmasi Non Steroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Winarti, L. dan Wantiyah. 2011. Uji Efek Analgesik Ekstrak Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata (Roxb.) Schlechter* pada Mencit Jantan Galur Swiss. *Majalah Obat Tradisional*. 16(1): 29-30.