

UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBUNG NYAWA (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) TERHADAP KAKI TIKUS PUTIH JANTAN

Rahimatul Uthia^{1*}, Widya Kardela¹, Kukuh Bima Transida¹

¹ Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang
Email: rahimatul1089@gmail.com

Abstrak

Daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) adalah tumbuhan yang banyak digunakan masyarakat sebagai pengobatan tradisional. Daun sambung nyawa mengandung beberapa senyawa kimia diantaranya alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa aktif berkhasiat sebagai Antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak etanol daun sambung nyawa dan pengaruh terhadap jumlah sel leukosit pada tikus putih jantan yang diinduksi karagen 1 %, serta mengetahui dosis ekstrak yang paling efektif terhadap penurunan volume edema kaki tikus dan pengaruh terhadap jumlah sel leukosit pada tikus putih jantan. Hewan percobaan dibagi sebanyak 5 kelompok yaitu kelompok negatif diberi Na-CMC 0,5 %, kelompok positif diberi karagen 1 %, kelompok uji diberi ekstrak daun sambung nyawa 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB. Volume edema kaki tikus putih jantan diukur setiap jam selama 6 jam menggunakan alat Pletismometer dan jumlah sel leukosit diukur pada jam pertama dan ke enam menggunakan alat *Haemacytometers*. Data yang diperoleh dianalisa dengan uji ANOVA satu arah yang dilanjutkan dengan uji Duncan dengan taraf kepercayaan 95 %. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa daun sambung nyawa dapat menurunkan volume edema kaki tikus putih jantan dan berpengaruh pada jumlah sel leukosit pada jam ke enam yang di induksi karagen 1 % dengan daya antiinflamasi ekstrak daun sambung nyawa diperoleh persen inhibisi 75 mg/kgBB sebesar 23,32 %, 150 mg/kgBB sebesar 60,65 %, dan 300 mg/kgBB sebesar 11,09 %. Pada hasil rata-rata jumlah sel leukosit jam pertama ekstrak sambung nyawa diperoleh 75 mg/kgBB sebanyak 12.900 sel/mm³, 150 mg/kgBB sebanyak 11.400 sel/mm³, 300 mg/kgBB sebanyak 15.900 sel/mm³ dan pada jam ke enam diperoleh 75 mg/kgBB 14.117 sel/mm³, 150 mg/kgBB sebanyak 10.100 sel/mm³, dan 300 mg/kgBB sebanyak 15.567 sel/mm³.

Kata kunci: Daun sambung nyawa; antiinflamasi; leukosit.

Abstract

Leaves of sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) is a plant widely used as a traditional medicine. Leaves connect the body to produce alkaloids, saponins, tannins, and flavonoids. Flavonoids are the active compounds nutritious as Antiinflamasi. This study aims to determine the effect of anti-inflammatory ethanol extract leaf life and the effect on the number of leukocyte cells in male rats induced by 1% karagen, and to know the dose of extract is most effective to decrease the volume of rat feet and imaging against the number of leukocyte cells in male white rat . The joint animal experiments were 5 groups, the negative group was given 0,5% Na-CMC, 1% positive group gave 1% karagen, 75 mg / kgBW, 150 mg / kgBB, and 300 mg / kgBB. White mouse rat edema volume every hour for 6 hours using the Pletismometer and the number of leukocyte cells in the first and sixth hours using *Haemacytometers* tool. The data obtained were analyzed by one-way ANOVA test followed by Duncan test with 95% confidence level. The results of this study showed that leaves of life can decrease the volume of male white rat rat edema and beneficial on the number of leukocyte cells at sixth hour in the induction of 1% karagen with antiinflammatory power of leaf extract life percent percent inhibition 75 mg / kgBB of 23.32 %, 150 mg / kgBB of 60.65%, and 300 mg / kgBB of 11.09%. The average number of leukocyte cells in the first hour of life-grafting extract was 75 mg / kgBB of 12.900 cells / mm³, 150 mg / kgBB of 11.400 cells / mm³, 300 mg / kgBB of 15.900 cells / mm³ and at 6 ounces 75 mg / kgBB 14.117 cells / mm³, 150 mg / kgBB as many as 10.100 cells / mm³, and 300 mg / kgBB as many as 15.567 cells / mm³.

Keywords: *Leaves of Sambung nyawa; Antiinflammator; leukocytes*

Pendahuluan

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak atau zat-zat mikrobiologik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktifkan atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur derajat perbaikan jaringan (Mycek, *et al.*, 2001). Peran proses radang adalah untuk membawa dan mengisolasi trauma, memusnahkan mikroorganisme penginfeksi dan menginaktifkan toksin, serta untuk mencapai penyembuhan dan perbaikan (Robbins & Kumar, 1995).

Obat antiinflamasi yang banyak digunakan berasal dari kelompok nonsteroid antiinflamasi drugs (NSAID). Banyak efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaan obat-obat antiinflamasi tersebut pada penggunaan jangka pendek maupun jangka panjang. Prototipe NSAID seperti aspirin dan asam mefenamat pada saluran cerna dapat menyebabkan pendarahan, distress epigastrium, mual, dan muntah. Pada dosis yang tinggi dapat menyebabkan tinnitus, menurunnya pendengaran, dan vertigo (Katzung, 2002). Informasi dari *European Medicines Agency* (EMA), (2012) tentang keamanan terkini terkait peningkatan resiko efek samping kardiovaskular dengan penggunaan obat NSAID adalah terdapat peningkatan resiko *absolute thrombotic event* (kardiovaskular), peningkatan resiko *heart attack*, stroke, atau *thrombotic event* lain yang lebih tinggi. Dari profil laporan golongan obat yang menimbulkan efek samping pada tahun 2012, NSAID menduduki peringkat ke 5 dari 10 besar, yaitu sebesar 9 % (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2013).

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian

(galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2014). Ditinjau dari segi keamanan penggunaan obat herbal telah digunakan sejak zaman kuno sebagai obat untuk pengobatan berbagai penyakit. Terlepas dari kemajuan besar yang diamati dalam pengobatan modern dalam beberapa dekade terakhir, tanaman masih memberikan kontribusi penting untuk perawatan kesehatan (Calixto, 2000).

Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional adalah sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.). Daun sambung nyawa secara tradisional digunakan pada penderita kanker (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2010), dan bermanfaat untuk mengobati mata ikan (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Daun sambung nyawa mengandung flavonoid, tanin, saponin, dan steroid (triterpenoid). Ekstrak yang larut dalam etanol 95 % mengandung asam klorogenat, asam fanilat, asam p-kumarat, asam p-hidroksi benzoate (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2010).

Salah satu khasiat dari daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) yang telah diteliti, namun belum diuji secara terpisah aktifitas farmakologinya adalah sebagai antiinflamasi. Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai uji efek antiinflamasi ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) terhadap kaki tikus putih jantan yang di induksi dengan karagen.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah pletismometer, *haemocytometer*

(Asisstant), timbangan hewan (Ohaus), timbangan analitik (Precisa), sonde, spuit 5 cc (Terumo), kandang hewan, gelas ukur (Iwaki), wadah maserasi, batang pengaduk, *waterbath* (Memmert), beaker glass (Iwaki), lumpang dan stamper (Iwaki), plat tetes, jam (Eiger), spidol permanen (Snowman), pipet tetes, tabung reaksi, corong (Iwaki), Erlemeyer (Iwaki), kertas saring, *rotary evaporator* (Ika), mikroskop (Smic), perangkat digital mikroskop (OptiLab).

Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun sambung nyawa (*Gynura Procumbens* (Lour.) Merr), tikus putih jantan, etanol 95% (PT Bratachem), makanan tikus (PELLET HI-PRO-VITE 511) (PT Pokphand), air suling (PT Bratachem), karagen (Sigma Aldrich), etanol 70 % (PT Bratachem), NaCl fisiologis 0,9 % (PT Widatra bhakti), raksa (PT Bratachem), *Natrium carboxy methyl cellulosa* (Na-CMC) (PT Bratachem), larutan turk (PT Segara Husada Mandiri), EDTA (*Ethylenediaminetetraacetic acid*) (PT Segara Husada Mandiri).

Prosedur Kerja

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) sebanyak 3 kg yang diambil di daerah Kampung Jua, Kecamatan Lubuk Begalung, Kota Padang, Propinsi Sumatera Barat.

Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman dilakukan di Herbarium ANDA, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi, Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas Padang.

Pembuatan Ekstrak

Ekstrak dibuat dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai (etanol P).

Sebanyak 300 g serbuk kering simplisia dimasukkan ke dalam maserator, dan menambahkan 3 liter etanol P. Kemudian direndam selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk, dan didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi menggunakan 3 kain panel. Proses penyarian dilakukan sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Kemudian semua maserat dikumpulkan, dan diuapkan dengan vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2010).

Hewan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan berumur 2-3 bulan dengan berat antara 200-250 gram sebanyak 25 ekor. Sebelum di gunakan sebagai hewan percobaan, tikus diaklimatisasi dalam ruangan penelitian lebih kurang satu minggu, hal ini bertujuan untuk menyesuaikan lingkungan, mengontrol kesehatan dan berat badan serta menyeragamkan makanannya. Sebelum percobaan tikus dipuaskan selama 18 jam (minum tetap diberikan) tikus yang digunakan adalah tikus yang sehat yakni berat badan selama aklimatisasi tidak mengalami perubahan berat badan lebih dari 10 % dan secara visual menunjukkan perilaku yang normal (Vogel, 2002).

Perencanaan Dosis

Dosis ekstrak daun sambung nyawa yang diberikan pada tikus putih jantan adalah 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB diberikan secara oral.

Perlakuan Pada hewan Percobaan

1. Tikus diaklimatisasi selama lebih kurang 7 hari.

2. Tikus dipuasakan selama 18 jam sebelum perlakuan, namun minum tetap diberikan.
3. Setiap tikus diberi tanda dengan spidol pada sendi kaki belakang agar pemasukan kaki kedalam *Pletismometer* air raksa semua sama. Kemudian berat badan tikus ditimbang dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok secara acak, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.
4. Sebelum tikus diberi bahan uji, volume kaki tikus diukur menggunakan alat *Pletismometer* sebagai volume awal (V_0) kenaikan air raksa diukur dan dicatat sebelum dan sesudah pencelupan.
5. Tikus diinduksikan suspensi Na-CMC secara oral pada kontrol negatif, diinduksi karagen pada kelompok positif, dan sediaan ekstrak etanol daun sambung nyawa secara oral pada (dosis I, II, III) dan diinduksi karagen.
6. Satu jam kemudian tikus diberikan injeksi karagenan 1 % secara subkutan, tunggu sampai satu jam kemudian ukur volume edema (waktu 0,1, 2, 3, 4, 5, 6 jam) dengan cara dicelupkann kedalam air raksa alat *Pletismometer* dan dinyatakan sebagai volume kaki akhir (volume radang) (V_t) kenaikan air raksa diukur dan dicatat sebelum dan sesudah pencelupan.
7. Perhitungan jumlah leukosit dilakukan pada jam 1 dan jam 6 dengan mengambil

darah dibagian ekor tikus putih jantan dan ditampung dengan plat tetes yang berisi antikoagulan.

8. Setiap kelompok dapat di hitung persentasi inhibisi rata-rata untuk setiap dosis zat uji dengan rumus :

- a. Persen radang

Persen radang didapat di tentukan dengan rumus:

$$\text{Persen radang} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100\%$$

Keterangan:

V_t : Volume radang setelah injeksikan karagen

V_0 : Volume kaki awal sebelum injeksi karagen

- b. Persen inhibisi radang

Persen inhibisi radang dapat di hitung dengan rumus:

$$\text{Persen inhibisi} = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

Keterangan:

a: persen radang rata-rata kelompok positif

b: persen radang rata-rata kelompok perlakuan hewan uji.

Analisis data

Data yang diperoleh dianalisa menggunakan analisis statistik SPSS 21 dengan metoda (ANOVA) satu arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan.

300 gram, dengan total ekstrak kental yang didapat 36,0444 gram. Nilai persen rendemen yang didapat adalah sebesar 12,01 %.

Pengujian efek antiinflamasi daun sambung nyawa menggunakan metode *Rat hind paw* edema atau pembentukan radang buatan pada telapak kaki kiri tikus putih jantan.

Radang dihasilkan oleh karagen terdiri dari dua fase. Fase pertama, yaitu 1-2 jam

Hasil dan Pembahasan

Penelitian telah dilaksanakan pada bulan November 2017 sampai dengan bulan Februari 2018 di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang, dan Herbarium ANDA Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Padang. Simplisia daun sambung nyawa yang telah di ekstraksi dalam penelitian ini sebanyak

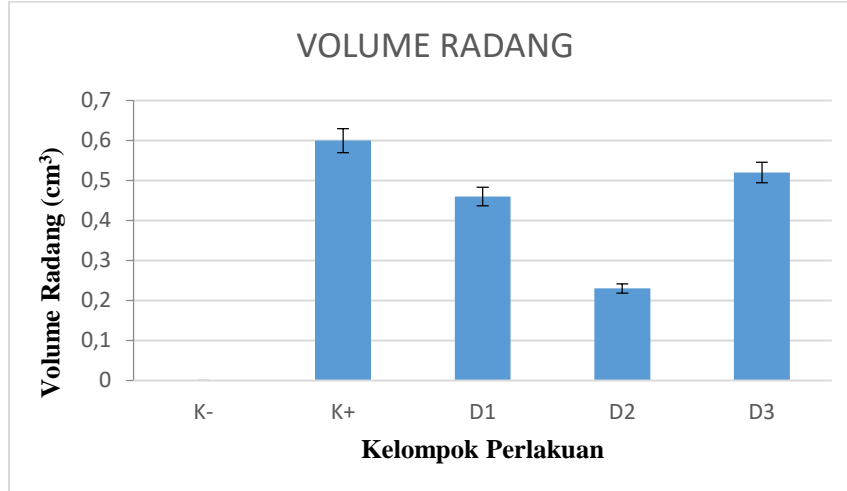
setelah injeksi karagen, menyebabkan trauma akibat radang yang ditimbulkan oleh karagen. Trauma tersebut disebabkan oleh pelepasan histamin dan serotonin yang berasal dari basofil dan trombosit ke tempat radang. Fase kedua, yaitu 3-4 jam setelah injeksi karagen, terjadi pelepasan prostaglandin yang berasal dari makrofag. Fase pertama merupakan awal terjadinya peningkatan radang dan akan terjadi puncak radang pada fase kedua setelah injeksi karagen. Apabila tidak ada penghambatan radang, maka radang akan dipertahankan hingga jam ke-6 (Anwar, *et al.*, 2013).

Berdasarkan hasil penelitian kelompok kontrol negatif memiliki volume radang 0 cm³, kelompok kontrol positif memiliki volume radang 0,6 cm³, kelompok dosis 75 mg/kg BB memiliki nilai volume radang 0,4 cm³, kelompok dosis 150 mg/kg BB memiliki nilai volume radang 0,2 cm³, dan kelompok dosis 300 mg/kg BB memiliki

nilai volume radang 0,5 cm³. Dari ketiga variasi dosis ekstrak daun sambung nyawa dapat dilihat yang memiliki volume radang paling besar adalah dosis 300 mg/kg BB memiliki nilai volume radang 0,5 cm³ sedangkan volume radang terkecil yaitu dosis 150 mg/kg BB memiliki nilai volume radang 0,2 cm³. Apabila di bandingkan dengan kontrol positif, ketiga variasi dosis memiliki volume radang lebih kecil, yang artinya ketiga variasi dosis dapat menurunkan volume radang, pada kontrol positif hanya menggunakan karagen sehingga volume radangnya paling tinggi di bandingkan tiga variasi dosis dan kontrol negatif, sedangkan pada kontrol negatif hewan tidak diberikan perlakuan, maka dari itu volume radangnya 0 cm³ dan tidak terbentuk inflamasi.

Tabel I. Data hasil pengukuran volume radang setelah diinduksi karagen

No	Volume radang (cm ³)				
	K-	K+	D1	D2	D3
1	0	0,4	0,3	0,3	0,3
2	0	0,6	0,4	0,1	0,6
3	0	0,7	0,5	0,2	0,5
Rata-rata	0	0,6	0,4	0,2	0,5
SD	0	0,109	0,100	0,060	0,151



Gambar 1. Diagram batang rata-rata kenaikan volume radang.

Berdasarkan hasil penelitian kelompok kontrol negatif memiliki persen radang 0 %, kelompok kontrol positif memiliki persen radang 78,67 %, kelompok dosis 75 mg/kg BB memiliki nilai persen radang 60,31 %, kelompok dosis 150 mg/kg BB memiliki nilai persen radang 30,95 %, dan kelompok dosis 300 mg/kg BB memiliki nilai persen radang 69,94 %. Dari ketiga variasi dosis ekstrak daun sambung nyawa dapat dilihat yang memiliki persen radang paling besar adalah dosis 300 mg/kg BB memiliki nilai persen radang 69,94 % sedangkan persen radang terkecil yaitu dosis 150 mg/kg BB memiliki nilai persen radang 30,95 %. Apabila di dibandingkan dengan kontrol positif, ketiga variasi dosis memiliki persen radang lebih kecil, yang artinya ketiga variasi dosis dapat menurunkan persen radang, pada kontrol positif hanya menggunakan karagen sehingga persen radangnya paling tinggi di dibandingkan tiga variasi dosis dan kontrol negatif, sedangkan pada kontrol negatif hewan tidak diberikan perlakuan, maka dari itu persen radangnya 0 %.

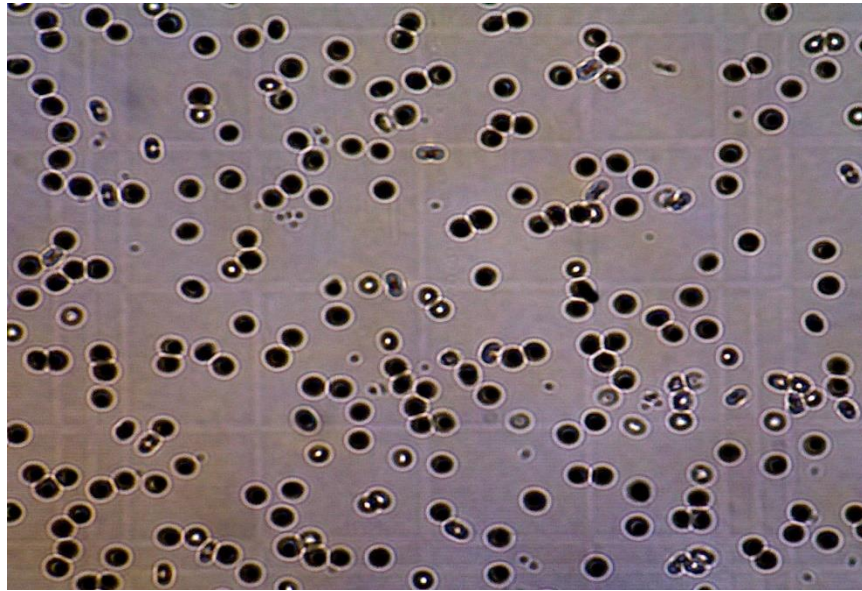
Pada perhitungan persen inhibisi radang kelompok kontrol positif memiliki persentase terendah yaitu 0 %, diikuti dengan dosis 300 mg/kg BB dengan nilai persentase sebesar 11,09 %, dosis 75 mg/kg BB dengan nilai persentase sebesar 23,32 %, dan dosis 150 mg/kg BB memiliki persentase inhibisi radang tertinggi yaitu 60,65 % hampir mendekati kontrol negatif yang memiliki nilai persentase inhibisi radang sebesar 100 %. Suatu bahan dikatakan memiliki daya antiinflamasi jika pada hewan uji coba yang diinduksi dengan karagen 1 % mengalami pengurangan pembengkakan hingga 50 % atau lebih (Utami, *et al.*, 2011).

Hasil penelitian ini juga di dukung dengan jumlah sel leukosit yang diukur pada jam pertama dan jam ke enam setelah tikus diinduksi karagen. Salah satu tanda dari inflamasi adalah terjadinya migrasi leukosit ke tempat radang. Pada jam pertama setelah diinduksi karagen didapatkan hasil rata-rata jumlah sel leukosit pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dosis 75 mg/kg BB, dosis 150 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB secara berurutan adalah 9.167 mm³;

13.333 mm³; 12.600 mm³; 11.400 mm³; 15.900 mm³.

Pada jam ke enam setelah diinduksi karagen didapatkan hasil rata-rata jumlah sel leukosit pada kontrol negatif, kontrol positif,

dosis 75 mg/kg BB, dosis 150 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB secara berurutan adalah 9.167 mm³; 14.033 mm³; 14.117 mm³; 10.100 mm³; 16.567 mm³.



Gambar 2. Sel leukosit pada kamar hitung (*Haemocytometers*). Di lihat dengan menggunakan mikroskop yang tersambung dengan alat Optilab, dengan perbesaran 40 X.

Setelah dilakukan analisis ANOVA satu arah terhadap jumlah sel leukosit tikus didapat hasil dengan signifikan 0,035 ($P < 0,05$) pada jam pertama setelah induksi karagen. Kemudian dilanjutkan dengan uji duncan kontrol negatif, dosis 150 mg/kg BB, dosis 75 mg/kg BB dan kontrol positif terlihat berada dalam satu subset yang artinya tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan, dan dosis 300 mg/kg BB berada dalam satu subset yang berbeda.

Pada jam keenam Setelah dilakukan analisis dengan ANOVA satu arah, didapat hasil signifikan 0,004 ($P < 0,05$), pada uji lanjut Duncan diketahui kontrol negatif berbeda nyata dengan kontrol positif, pada kelompok dosis 150 mg/kg BB tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol

negatif yang artinya jumlah leukosit pada dosis 150 mg/kg mendekati kelompok kontrol negatif. Pada dosis 75 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif tetapi berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif.

Ditinjau dari hasil penelitian yang telah dilakukan dan analisa data secara statistik menggunakan ANOVA satu arah menggunakan SPSS 21, ternyata ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) memberikan efek antiinflamasi dengan kemampuannya untuk menghambat radang serta mempengaruhi migrasi dan jumlah sel leukosit pada jam ke enam setelah diinduksi karagen.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dapat memiliki efek antiinflamasi terhadap tikus putih jantan
2. Ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dapat mempengaruhi jumlah leukosit tikus putih jantan pada jam ke enam setelah diinduksi karagen.

Daftar Pustaka

- Anwar, K., Santoso, H. B., & Cahaya, N. (2013). Penghambatan radang infusa daun dadap ayam (*Erythrina variegata* L.) pada mencit putih jantan yang diinduksi karagenin. *Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung*, 45-52.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2010). *Acuan sediaan herbal* (Vol 5) (Edisi 1). Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2013). Profil Laporan Efek Samping Obat Tahun 2012 Yang Diterima Oleh Pusat Farmakovigilans Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. *Buletin berita MESO*, 31 (1).10.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2014). Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 tentang *Persyaratan mutu obat tradisional*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Calixto, J. B. (2000). Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Brazilian journal of medical and biological research*, 33, 179-189.
- Jones, D. S. (2008). *Statistik Farmasi*. Penerjemah: H.Rivai & H.U. Ramadaniati. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Katzung, B. G (2002). *Farmakologi Dasar Dan Klinik* (Edisi 8). Penerjemah: Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Erlangga, Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2010). *Farmakope Herbal Indonesia*. (Edisi 1). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Mycek, M. J., Harvey. R. A & Champe. P. C. (2001). *Farmakologi ulasan bergambar*. (Edisi 2). Penerjemah: Prof. dr. H. Azwar Agoes. Jakarta: Widya medika.
- Robbins, S. L., & Kumar, V. (1995). *Patologi II* (Edisi IV). Diterjemahkan oleh Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomiik Falkultas Kedokteran Airlangga Surabaya. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Uthia, R., Kardela, W., Utami, S. (2017). Pengaruh ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) terhadap penurunan kadar kolesterol total burung puyuh hiperkolesteroldemia dan hispatologi pembuluh darah aorta. *Jurnal Farmasi Higea*. 9(2), 165-175.
- Vogel, G. (2002). *Drug discovery and evaluation pharmacological asaays*. (Edisi 2). German: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.