

**AKTIVITAS ANTIDEPRESI EKSTRAK ETANOL BUAH KAPULAGA
(*Amomum compactum* Sol. ex Maton) PADA MENCIT *SWISS WEBSTER*
JANTAN DENGAN METODE *FORCED SWIMMING TEST***

Siti Rochmatun Nisa

Program Studi Farmasi Universitas Garut

Email rahmannisaaa@gmail.com

ABSTRAK

Depresi merupakan gangguan perasaan atau mental (suasana hati atau *mood*) yang ditandai dengan perasaan sedih yang berlebihan, murung, dan tidak bersemangat. Infusa buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) telah diteliti dan terbukti dapat meningkatkan waktu renang mencit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidepresan ekstrak etanol buah kapulaga dengan metode *Forced Swimming Test* menggunakan mencit *Swiss Webster* jantan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) dengan dosis 8,5 mg/Kgbb, 17 mg/Kgbb dan 34 mg/Kgbb memiliki aktivitas antidepresan karena menunjukkan adanya penurunan waktu *immobilitas* yang berbeda bermakna secara statistik terhadap kelompok kontrol ($p < 0,05$) dan pada dosis 17 mg/Kgbb dan 34 mg/Kgbb dinyatakan sebagai dosis efektif dimana pada dosis ini tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kelompok pembanding ($p < 0,05$).

Kata kunci: Depresi, buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton), metode *Forced Swimming Test*, *immobilitas*.

THE ACTIVITY OF ANTI-DEPRESSION CARDAMOM'S (Amomum Compactum Sol.ex Maton) ETHANOL EXTRACT ON SWISS WEBSTER MALE MICE USING FORCED SWIMMING TEST METHOD

Siti Rochmatun Nisa

24041115246

ABSTRACT

Depression is a kind of disorder related to feeling and mental that can be seen through excessive sad feeling, moody, and lazy. Cardamom's extract has been examined and is proven that it is able to increase the mice's swimming period. This research is aimed to examine the effect of the anti depression of cardamom's extract using Forced Swimming Test on Male Swiss Webster Mice. The result shows that the use of the extract on the dose of 8,5 mg/Kgbb, 17 mg/Kgbb and 34 mg/Kgbb is showing and anti-depression activity as it shows a decrease in a meaningful and different immobility periods statistically towards the control group ($p < 0,05$) while on the dose of 17 mg/Kgbb and 34 mg/Kgbb is found as an effective dose where it does not show the meaningful difference towards the control group ($p < 0,05$).

Keywords: Depression, Cardamom (Amomum compactum Sol. ex Maton), Forced Swimming Test Method, immobility.

I. Pendahuluan

Depresi telah menjadi masalah global yang serius, WHO (*world health organization*) menyatakan pada tahun 2020 depresi akan menduduki peringkat ke 2 dalam peringkat beban penyakit global dan di prediksi akan menjadi penyebab kematian kedua setelah kardiovaskular. WHO melaporkan terdapat sekitar 35 juta orang di dunia yang menderita depresi. Prevalensi gangguan mental dengan gejala depresi dan kecemasan untuk usia 15 tahun keatas mencapai 14 juta orang atau 6,1% dari jumlah penduduk Indonesia.^{1,2}

Menurut riset kesehatan dasar pada tahun 2018 prevalensi depresi pada penduduk berumur >15 tahun berdasarkan provinsi di Indonesia Jawa Barat menempati urutan ke 9 dari 33 provinsi. Dari total 6,1% penderita depresi di Indonesia hanya 9% yang menjalani pengobatan medis, sedangkan 91% lainnya tidak menjalani pengobatan medis.³

Stres atau depresi merupakan satu masa terganggunya fungsi manusia berkaitan dengan gangguan *mood*, alam perasaan yang sedih dan gejala penyertanya. Terkadang kondisi depresi seseorang dapat menyebabkan gangguan aktivitas sosial sehari-hari seperti gangguan pola tidur nafsu makan, konsentrasi, kehilangan minat serta putus asa. Depresi bisa disebabkan oleh faktor organo biologis (ketidakseimbangan neurotransmitter di otak), faktor psikologis (tekanan beban psikis, dampak pembelajaran perilaku terhadap suatu situasi sosial), serta faktor sosio-lingkungan, misalnya kehilangan pasangan hidup, kehilangan pekerjaan, pasca bencana, atau dampak situasi kehidupan sehari-hari.⁴

Saat ini telah tersedia obat-obat sintesis yang digunakan sebagai antidepresan yang terbagi menjadi empat golongan, yaitu SSRI (*Selective Serotonin Re uptake Inhibitor*), SNRI (*Selective Norepinephrine Re uptake Inhibitor*), TCA (*Tricyclic Antidepressant*) dan MAOI (*Mono Amine Oxidase Inhibitor*). Namun, penggunaan tersebut menimbulkan efek samping yaitu penglihatan kabur, obstipasi, mulut kering, hipertensi, hipotensi dan retensi urin. Untuk mengurangi efek samping tersebut maka dikembangkan obat herbal. Penggunaan obat herbal yang berasal dari bahan alam diharapkan efektif dalam penyembuhan dan memiliki efek samping yang lebih sedikit dari obat-obat antidepresan sintesis.⁵

Amomum compactum Sol. ex Maton, umumnya dikenal sebagai kapulaga, selama ini dikenal sebagai rempah untuk masakan. Buah kapulaga mengandung terpineol, terpineolasetat, sineol, borneol, dan kamfer yang berkhasiat mengencerkan dahak, memudahkan pengeluaran air dari perut, menghangatkan, menghilangkan rasa sakit, mengharumkan, stimulan dan pemberi aroma.⁶ Senyawa sineol berikatan dengan GABA (*gamma-aminobutyric acid*) sehingga aktivitas kerja sistem GABA meningkat. GABA dasarnya mengimbangi tingkat kegembiraan pada neuron yang disebabkan oleh zat kimia otak rangsang seperti glutamat, dan membantu untuk memastikan tidak terjadinya rangsangan berlebih atau cemas serta dapat meningkatkan mood, mempromosikan relaksasi dan membantu untuk mengontrol stres.⁷ Infusa buah kapulaga dengan dosis 50mg/20gBB telah

diteliti dan terbukti dapat meningkatkan aktivitas renang pada mencit putih jantan.⁸

Berdasarkan hal tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang aktivitas antidepresi ekstrak etanol buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) dengan menggunakan metode *forced swimming test*. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek antidepresan dari ekstrak etanol buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton).

Manfaat dari penelitiann ini adalah untuk memberikan informasi ilmiah mengenai aktivitas dari ekstrak etanol buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) sebagai antidepresan.

II. Metode

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian farmakologi eksperimental. Tahapan penelitian meliputi pengumpulan bahan dan determinasi, pembuatan simplisia, penapisan fitokimia, karakterisasi simplisia, ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi menggunakan etanol 96%, serta pengujian aktivitas antidepresi menggunakan metode *Forced Swimming Test* (metode berenang).

Metode *Forced Swimming Test* berhubungan dengan model perilaku yang menyebabkan keadaan depresi pada hewan coba. Hewan coba dipaksa berenang pada tabung silinder sempit berisi air sehingga mereka tidak dapat melarikan diri. Setelah periode awal pada saat hewan berusaha melarikan diri dengan melakukan aktivitas berenang dengan aktif, akhirnya hewan akan memperlihatkan sikap tidak bergerak (*immobile*). Gambaran sikap tidak bergerak merupakan suatu keadaan penurunan suasana jiwa (*mood*) hewan coba. Hal ini menunjukkan bahwa hewan percobaan mengalami keputus asaan yang menyerupai keadaan depresi. Adanya aktivitas antidepresi ditunjukkan dengan penurunan waktu *immobilitas* kelompok uji dibandingkan dengan kelompok kontrol yang berbeda bermakna secara statistik.

Data yang diperoleh dihitung secara statistik menggunakan uji ANAVA (Analisis Variansi) dengan uji lanjut LSD (*Least Significant Difference*).

III. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan pengujian antidepresi ekstrak etanol buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) terhadap mencit galur *Swiss Webster* jantan. Buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) diperoleh dari daerah desa Tanjungkarang kecamatan Cigalontang kabupaten Tasikmalaya dan untuk memastikan identitas dari tanaman ini maka dilakukan determinasi, yang dilakukan di Laboratorium Institut Teknologi Bandung Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati. Hasil dari determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton).

Kemudian buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) yang telah terkumpul diolah menjadi simplisia kering dengan cara dikeringkan di dalam lemari pengering dan selanjutnya dilakukan pembuatan ekstrak. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode cara dingin agar senyawa-senyawa metabolit sekunder yang bersifat termolabil tidak mengalami kerusakan, metode yang digunakan yaitu maserasi. Maserasi dilakukan dengan cara sebanyak 250 gram simplisia dimaserasi dengan menggunakan etanol 96% selama 3 kali 24 jam. Ekstrak cair hasil dari maserasi kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*, sehingga diperoleh ekstrak kental yaitu sebanyak 11,1 gram dan rendemen ekstrak yaitu sebesar 4,44%.

Tabel V.1
Hasil Penapisan Fitokimia
Simplisia dan Ekstrak Buah Kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton)

Senyawa Kimia	Hasil Pengamatan	
	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	-	-
Flalonoid	+	+
Tanin	-	-
Saponin	+	+
Kuinon	-	-
Steroid	+	+

Keterangan: (+) = Terdeteksi
 (-) = Tidak terdeteksi

Penapisan fitokimia dilakukan sebagai langkah awal untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam simplisia buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton). Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa pada simplisia dan ekstrak buah kapulaga terdapat senyawa kimia golongan flavonoid, saponin, dan steroid.

Tabel V.2
Hasil Pemeriksaan Karakteristik
Simplisia Buah Kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton)

Jenis Pengujian	Hasil	FHI
Kadar Air (% v/b)	8	<10
Susut Pengerinan (%b/b)	8,5	<10
Kadar Abu Total (%b/b)	2,68	<12,3
Kadar Abu Tidak Larut Asam (%b/b)	0,06	<2,3
Kadar Abu Larut Air(%b/b)	1,30	-
Kadar Sari Larut Etanol (%b/v)	7	>2,7
Kadar Sari Larut Air (%b/v)	11	>10,7

Dari hasil pengujian karakteristik simplisia buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) diperoleh hasil kadar air 8% dan untuk susut

pengeringan diperoleh hasil 8,5%. Penetapan kadar air berfungsi untuk melihat batasan maksimal kandungan air di dalam simplisia, jumlah kadar air yang tinggi dapat menjadi media tumbuhnya bakteri yang dapat merusak komponen yang terkandung dalam simplisia melalui reaksi enzimatik, sedangkan susut pengeringan bertujuan untuk memberikan batas maksimal mengenai besarnya senyawa yang hilang pada saat proses pengeringan. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa simplisia memenuhi persyaratan untuk kadar air maupun susut pengeringan dalam simplisia yaitu <10%.

Pada pengujian kadar abu dilakukan beberapa pemeriksaan meliputi penetapan kadar abu total, kadar abu larut air, dan kadar abu tidak larut asam. Pemeriksaan kadar abu total dilakukan untuk mengetahui gambaran seberapa besar kandungan mineral anorganik yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya anorganik yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya simplisia, kadar abu larut air bertujuan untuk mengetahui jumlah logam alkali dan alkali tanah, sedangkan untuk kadar abu tidak larut asam bertujuan untuk mengetahui jumlah logam berat yang terkandung dalam simplisia. Untuk kadar abu total diperoleh hasil 2,68%, kadar abu larut air 1,30%, kadar abu tidak larut asam 0,06%. Berdasarkan hasil tersebut simplisia dinyatakan telah memenuhi persyaratan yaitu untuk kadar abu total <12,3%, dan kadar abu tidak larut asam sebesar <2,3%.

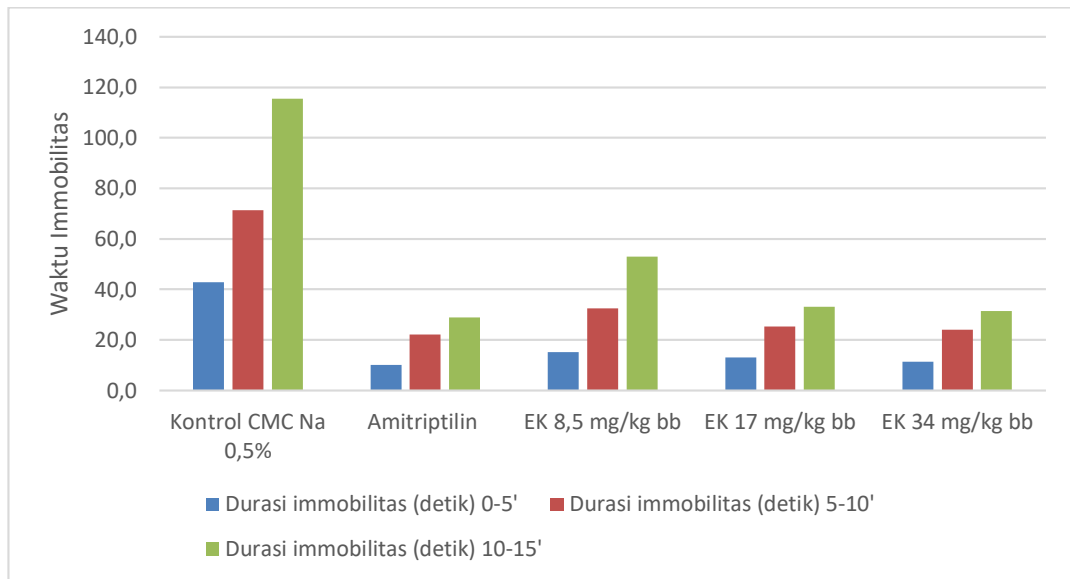
Pada penetapan kadar sari larut air diperoleh hasil 11% dan pada pemeriksaan kadar sari larut etanol diperoleh hasil 7%, penetapan kadar sari larut etanol dan kadar sari larut air bertujuan untuk memberikan gambaran awal jumlah

senyawa yang dapat tersari dengan pelarut etanol dan pelarut air dari suatu simplisia. Berdasarkan hasil tersebut kadar sari laut air dan kadar sari larut etanol telah memenuhi persyaratan yaitu kadar sari larut air >10,7% dan >2,7% untuk kadar sari larut etanol.

Hewan yang digunakan pada pengujian aktivitas ekstrak etanol buah kapulaga adalah mencit jantan karena jika menggunakan mencit betina akan dipengaruhi oleh hormon sehingga di khawatirkan hasil yang dihasilkan akan bias. Sebelum dilakukan pengujian hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam namun air minum tetap diberikan, kemudian mencit dibagi ke dalam 5 kelompok uji, setiap kelompok uji terdiri dari 5 ekor mencit dengan perlakuan yang sama. Pembagian kelompok terdiri dari kelompok 1 sebagai kelompok kontrol yang diberi suspensi CMC-Na 0,5%, kelompok 2 sebagai kelompok pembanding yang diberi suspensi amitripilin 3,25 mg/Kgbb, kelompok 3, kelompok 4, dan kelompok 5 sebagai kelompok uji diberi ekstrak etanol buah kapulaga dengan dosis 8,5 mg/Kgbb, 17 mg/Kgbb, dan 34 mg/Kgbb.

Sebagai pembanding digunakan obat antidepresi sintesis yaitu amitriptilin yang memiliki mekanisme kerja obat yang sama dengan flavonoid yaitu menghambat ambilan kembali serotonin, norepinefrin, dan dopamin.

Pada metode *Forced Swimming Test* parameter yang diamati yaitu sikap tidak bergerak (*immobile*) dari hewan uji, hal ini menunjukkan keadaan penurunan suasana jiwa (*mood*) hewan uji. Pengamatan dilakukan pada saat mencit mulai dilepaskan berenang sampai terjadi imobilitas (diam). Berikut hasil pengujian yang telah didapatkan.



Gambar V.1 Rata-rata waktu immobilitas

Berdasarkan hasil pengamatan diatas dapat dilihat bahwa semua dosis dari ekstrak buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) menunjukkan penurunan rata-rata waktu immobilitas dibandingkan dengan kontrol. Tetapi untuk membuktikan apakah adanya efek antidepresan pada ekstrak buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) maka data yang didapat diolah secara statistik menggunakan uji ANAVA dan dilanjutkan dengan LSD karena data yang dihasilkan telah terdistribusi normal, berikut adalah hasilnya.

**Tabel V. 3
Rata-rata waktu immobilitas**

Kelompok	Durasi Immobilitas (Detik)		
	0-5'	5-10'	10-15'
Kontrol	42.8±7.43	71.4±6.58	115.6±8.88
Pembanding	10.0±1.58*	22.2±3.70*	29.0±3.39*
Dosis 1	15.2±2.86*	32.4±3.05*	53.0±10.56*
Dosis 2	13.0±2.92*	25.4±5.18*	33.2±4.60*
Dosis 3	11.4±2,07*	24.0±4.00*	31.4±4.04*

Keterangan: Kontrol = CMC Na 0,5%
Pembanding = Amitriptilin 3,25 mg/kgbb

- Dosis 1 = Ekstrak buah kapulaga dosis 8.5 mg/Kgbb
Dosis 2 = Ekstrak buah kapulaga dosis 17 mg/Kgbb
Dosis 3 = Ekstrak buah kapulaga dosis 34 mg/Kgbb
* = Berbeda bermakna terhadap kontrol pada $p < 0,05$

Hasil pengujian aktivitas antidepresi yang diberikan amitripilin dengan dosis 3,25 mg/kgbb menunjukkan efek antidepresi dengan adanya penurunan *immobility time* yang berbeda bermakna secara statistik pada setiap waktu pengujian (0-5 menit, 5-10 menit, 10-15 menit) terhadap kelompok kontrol ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa metode yang digunakan adalah valid dan prosedur yang dilakukan sudah benar.

Selanjutnya dilakukan uji analisis secara statistik pada kelompok uji yaitu kelompok uji 1 yang diberi suspensi ekstrak buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) dengan dosis 8,5 mg/Kgbb, kelompok uji 2 dengan dosis 17 mg/Kgbb, dan kelompok uji 3 dengan dosis 34 mg/Kgbb. Dari hasil analisis setiap kelompok uji menunjukkan efek antidepresan dengan adanya penurunan *immobility time* yang berbeda bermakna secara statistik pada waktu pengujian (0-5 menit, 5-10 menit, 10-15 menit) terhadap kelompok kontrol ($p < 0,05$). Pada ekstrak buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) dosis 17 mg/Kgbb dan dosis 34 mg/Kgbb menurunkan *immobility time* yang tidak menunjukkan perbedaan yang berbeda bermakna terhadap kelompok pembanding, yang berarti suspensi ekstrak kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) merupakan dosis yang paling efektif karena memiliki efek antidepresan yang hampir sama dengan pembanding walaupun jika dilihat dari rata-rata waktu imobilitas kelompok pembanding lebih kecil.

IV. Simpulan dan Saran

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) dengan dosis 8,5 mg/Kgbb, 17 mg/Kgbb, dan 34mg/Kgbb dengan metode *forced swimming test*, memiliki aktivitas antidepresi karena menunjukkan adanya penurunan waktu *immobilitas* yang berbeda bermakna secara statistik terhadap kelompok kontrol ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil analisis secara statistik pada penelitian ini dosis 34 mg/Kgbb dinyatakan sebagai dosis efektif dimana pada dosis ini tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kelompok pembanding yaitu amitriptilin ($p < 0,05$).

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antidepresi ekstrak etanol buah kapulaga (*Amomum compactum* Sol. ex Maton) menggunakan pelarut lain dan berbagai fraksi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ramadhani, A., Retnowati, S. Depresi Pada Remaja Korban Bullying, Jurnal Psikolgi, Vol 9, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta : 2013,72p.
2. Istiningsih, E., Khairunnisa., Ika, D. Efek Antidepresan Kmbinasi Infusa Biji Pala (*Mysristica fragrans*) dan Daun Kemangi (*Ocimum bassilicium*) Pada Mencit Jantan Putih, Jurnal Para Pemikir vol 7, Stikes Bakti Mandala Husada, Slawi : 2018,254p.
3. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Hasil utama riset kesehatan dasar RISKESDAS. Badan penelitian dan pengembangan kesehatan; 2018.102 p.
4. Pradiningsing, A., Zuniarto, A.A., Maulana, I.K. Uji Aktivitas Antidepresan Suspensi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata. L*) Terhadap Mencit Mencit putih jantan, Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi : 2017,84p.
5. Kutama, N.P., Bodhi, W., Wiyono, W. Uji Efek Antidepresan Ekstrak Jamur Tlethong (*Asilicybe cubensiy*) Pada Tikus Putih jantan ditinjau dari immobilty Time Dengan Metode Forced Test, Jurnal ilmiah farmasi vol 2, Unstrat, Manado : 2015,30p.
6. Tambunan, L.R. Isolasi dan Identifikasi Komposisi Kimia Minyak Atsiri Dari Biji Tanaman Kapulaga, Jurnal Kimia Riset Vol 2, Politeknik Meta Industri, Cikarang : 2017,58p.
7. Efruan, G.K., Martosupono, M., Rondonuwu, F.S. Bioaktivitas Senyawa 1,8-Sineol Pada Minyak Atsiri, Seminar Nasional Pendidikan dan Saintek, Isu-isu Kontenporer Sains Lingkungan dan Inovasi Pembelajarannya : 2016,176p
8. Satria Naufal, H.Pengaruh Pemberian Infusa Buah Kapulaga (*Amomum cardamomum* Auct. Non L) Terhadap Peningkatan Waktu Renang Mencit Putih Jantan Galur Swiss Beserta Profil KLT, Universitas Muhamadiyah Surakarta : 2015,7p.
9. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan., Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid 1, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.581-582p
10. Wahyuni, D.K., Ekasari, W., Witono, J.R.. Toga Indonesia, Airlangga University Press, Surabaya : 2016,37-39p.

11. Bangun, A. Ensiklopedia Tanaman Obat Indonesia, Indonesia Publishing House, Bandung : 2018,170-172p
12. Haryanto., Wahyuning, H.D., Nandiroh, S. Sistem Deteksi gangguan Depresi Pada Anak-anak dan Remaja, Jurnal Ilmiah Teknik Industri : 2015, 153-157p.
13. Ningtyas, A.R., Puspitasari, IM., Sinuraya, R.K. Farmakoterapi Depresi dan Pengaruh Jenis Kelamin Terhadap Efikasi Antidepresan, Farmaka Suplemen, Fakultas Farmasi Universita Padjajaran, Bandung : 2018,193-197p.
14. Ballo, I.R., Kaunang, T.M., Munayang H. Profil Lanjut Usia Dengan Depresi Yang Tinggal di Balai Penyantunan Lanjut Usia Senja Cerah Manado : 2012,Vol 4.61-64p.
15. Irawan H. Gangguan Depresi Pada Lanjut Usia, CDK-210 Vol 40 : 2013 815-817p
16. Departemen Kesehatan RI. Pharmaceutical Care Untuk Pendekatan Penderita Gangguan Dpresif, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan : 2007,12p.
17. Tanto, C. “Kapita Selekta Kedokteran”, Edisi IV, Jilid II, Media Aesculapius, Fakultas Kedokteran UI, Jakarta : 2016,914-916p.
18. Sukandar, Y.E., et al. Iso Farmakoterapi, Ikatan Apoteker Indonesia, Jakarta : 2011,215-233p.
19. Tjay, T.H., Rahardja K. Obat-Obat Penting Khasiat Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya, Edisi IV, PT eElex Media Kompitindo, Jakarta : 2013,97-102p.
20. Mukhriani. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif, Jurnal Kesehatan Vol VII : 2014,12p.
21. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta : 2002,123-127p.
22. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. “Suplemen III Farmakope Herbal Indonesia”, Edisi I, Kementrian Kesehatan RI, Jakarta : 2013,100-107p

23. Ditjen POM.Materi Medika Indonesia, Jilid I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta 1979,130-145p