
**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)
SEBAGAI ANTIDIARE PADA MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI DENGAN
MINYAK JARAK (*Oleum Ricini*)**

Joko Santoso., M. Sc., Apt¹⁾, Desi Fibri²⁾

Poltekkes Permata Indonesia Yogyakarta

Latar Belakang : Daun Nangka adalah tanaman yang berpotensi sebagai obat tradisional antidiare. Golongan senyawa aktif yang teridentifikasi dalam daun nangka antara lain flavonoid, saponin dan tanin. Senyawa tanin bersifat sebagai *astringent*, mekanisme tanin sebagai astringen adalah dengan menciutkan permukaan usus atau zat yang bersifat proteksi terhadap mukosa usus dan dapat menggumpalkan protein. Diare merupakan penyakit yang memiliki prevalensi yang cukup tinggi di Indonesia. **Tujuan** : Penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah daun nangka memiliki efek antidiare. Serta mengetahui dosis yang efektif untuk menghentikan diare. **Metode** : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Penelitian eksperimental adalah penelitian yang dilakukan dengan pengamatan atau perlakuan. Penelitian ini menggunakan pendekatan *post only control group design*. Variable bebas yang di gunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan usia 2 – 3 bulan dengan berat badan 20 – 25 g. Variabel terikat yang digunakan pada penelitian ini adalah konsistensi feses dan frekuensi diare. Pengumpulan data menggunakan pengamatan untuk melihat konsistensi feses dan frekuensi diare yang dihasilkan 15 menit. **Hasil Penelitian** : Dosis ekstrak daun nangka 500mg/kgBB lebih efektif dalam mengatasi diare pada mencit jantan yang diinduksi dengan minyak jarak (*oleum ricini*) dibandingkan ekstrak daun nangka 250mg/kgBB dan ekstrak daun nangka 375mg/kgBB. **Kesimpulan** : Ekstrak daun nangka efektif digunakan untuk antidiare pada kelompok III (ekstrak daun nangka 500mg/kg BB)

Kata Kunci : Daun nangka, *Artocarpus heterophyllus*, *Mus musculus* dan *Oleum Ricini*

PENDAHULUAN

Diare merupakan penyakit simptomatik yang seringkali menyebabkan kejadian luar biasa (KLB). Diare menempati posisi ke lima dalam daftar penyakit yang menyebabkan timbulnya kematian. Diare seringkali dianggap sebagai penyakit yang sepele, padahal di tingkat global dan nasional menunjukkan fakta yang sebaliknya. Menurut catatan WHO, diare membunuh dua juta anak di dunia setiap tahun (Amiruddin, 2007). Angka kejadian diare nasional tahun 2006 sebesar 423 per 1.000 penduduk pada semua umur (hasil survey diare, sekitar 162.000 balita meninggal setiap tahun atau sekitar 460 balita setiap harinya. Dari hasil Survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) di Indonesia, diare merupakan penyebab kematian nomor 3 bagi bayi setelah pneumonia dan radang paru-paru (Ditjen PP dan PL Depkes, 2006).

Pengobatan dalam menanggulangi diare perlu diperhatikan terjadinya dehidrasi pada penderita, sehingga diperlukan pengganti cairan. Pengobatan diare dapat menggunakan obat-obat kimia seperti loperamid, akan tetapi dapat menimbulkan efek samping seperti nyeri abdominal, mual, muntah, mulut kering, mengantuk, dan pusing. Adanya efek

samping tersebut menyebabkan masyarakat lebih memilih tanaman obat berkhasiat sebagai alternatif pengobatan namun hanya untuk diare yang belum parah.

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai obat tradisional adalah Daun Nangka. Golongan senyawa aktif yang teridentifikasi dalam daun nangka antara lain flavonoid, saponin dan tanin. Senyawa tanin bersifat sebagai astringent, mekanisme tanin sebagai astringen adalah dengan menciutkan permukaan usus atau zat yang bersifat proteksi terhadap mukosa usus dan dapat menggumpalkan protein. Oleh Karena itu senyawa tanin dapat membantu menghentikan diare. Daun nangka juga mempunyai aktivitas farmakologi daya antiseptik terhadap bakteri penyebab diare yaitu *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Salmonella typhimurium* (Sunoto, 1990).

METODELOGI PENELITIAN

Metode eksperimen dengan *post only control group design* adalah eksperimen yang dilakukan sungguhan dengan pengukuran variabel bebas dan terikat di ukur dalam waktu yang bersamaan,

dengan pemilihan kelompok secara random (Notoatmojo, 2005). Pada penelitian ini menggunakan 5 kelompok yaitu kelompok I (Ekstrak daun nangka 250 mg), kelompok II (Ekstrak daun nangka 375 mg), kelompok III (Ekstrak daun nangka 500 mg), kelompok IV (loperamid 1,04), kelompok V (Aquadest)

HASIL PENELITIAN

1. Hasil Ekstraksi Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

Ekstraksi adalah proses penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut dan hasil dari ekstraksi ini disebut dengan ekstrak. Ekstrak tidak mengandung hanya satu unsur saja, tetapi berbagai macam unsur (Ansel, 1989).

Tabel 1. Hasil Ekstraksi

Nama Tanaman	Berat Basah	Berat Kering	Berat Ekstrak	Rendemen
Daun Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.)	2500g	750 g	17,6 g	2,34%

2. Hasil Organoleptis Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

Uji organoleptis merupakan suatu metode yang digunakan untuk menguji

kualitas suatu bahan atau ekstrak menggunakan panca indra manusia. Dalam hal ini aspek yang di uji dapat berupa bentuk, warna, rasa dan bau. Organoleptis merupakan salah satu komponen yang sangat penting dalam menganalisis kualitas dan mutu simplisia.

Tabel 2. Hasil Organoleptis

Nama Tanaman	Uji Organoleptis			
	Bentuk	Warna	Bau	Rasa
Daun Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.)	Kental	Coklat kehita man	Khas Aroma tik	Pahit sepat

3. Hasil Frekuensi Diare pada Mencit

Frekuensi diare pada mencit diukur dalam waktu yang ditentukan dengan menghitung berapa kali mencit buang air besar

Tabel 3. Hasil Frekuensi Diare

Kelompok Perlakuan	Frekuensi Diare			Jumlah
	60	120	180	
Kelompok I	4	4	1	9
Kelompok II	4	3	1	8
Kelompok III	3	2	1	6
Kelompok IV	3	1	0	4
Kelompok V	5	3	3	11

4. Hasil Konsistensi Feses pada Mencit

Konsistensi feses dihitung berdasarkan keseringan defekasi yang berupa cair (C), semi padat (SP) dan padat (P).

Tabel 4. Hasil Konsistensi Feses

Kelompok Perlakuan	Konsistensi Feses		
	60	120	180
Kelompok I	C	SP	SP
Kelompok II	C	SP	SP
Kelompok III	C	SP	P
Kelompok IV	C	P	P
Kelompok V	C	C	C

Keterangan :

C = Cair

SP = Semi Padat

P = Padat

5. Hasil Data Statistik

Tabel 5. Konsistensi dan frekuensi feses pada kelompok perlakuan

Perlakuan	N	Mean rank	
		Konsistensi feses	Frekuensi feses
Kelompok I	15	34,97 ^b	34,60 ^b
Kelompok II	15	37,30 ^{b,c}	39,13 ^{b,c}
Kelompok III	15	49,07 ^c	43,67 ^{b,c}
Kelompok IV	15	48,17 ^{b,c}	51,60 ^c
Kelompok V	15	20,50 ^a	21,00 ^a

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

Tabel 6. Konsistensi dan frekuensi feses pada kelompok waktu

Waktu	N	Mean rank	
		Konsistensi feses	Frekuensi feses
60 menit	25	1,34 ^a	1,32 ^a
120 menit	25	2,10 ^b	2,26 ^{b,c}
180 menit	25	2,56 ^c	2,42 ^c

^{a,b,c} Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata (P<0,05).

PEMBAHASAN

1. Ekstraksi

Pada penelitian ini menggunakan daun nangka yang dipanen dari lokasi Dusun Gambretan, Umbulharjo, Cangkringan, Yogyakarta. Pemanenan dilakukan pagi hari pukul 09.30 WIB dengan alasan menghindari sinar matahari yang bisa menyebabkan kandungan didalam daun nangka terurai.

Berat daun nangka basah sebanyak 2500 g kemudian setelah dikeringkan dibawah sinar matahari menjadi 750 g ekstrak kering. Selanjutnya dilakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi. Metode ini dipilih karena senyawa kimia yang akan diekstraksi adalah tanin yang bersifat polar. Senyawa polar tidak tahan terhadap panas. Pelarut yang digunakan adalah alcohol 70%, guna untuk

menghindari ekstrak kental ditumbuhi kapang.

Berat ekstrak yang didapat adalah 17,6 g, sehingga dapat dihitung berat rendemennya yaitu :

$$\begin{aligned} \text{Rumus} &= \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{simplicia}} \times 100\% \\ &= \frac{17,6 \text{ gram}}{750 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 2,34\% \end{aligned}$$

2. Organoleptis

Uji organoleptis merupakan suatu metode yang digunakan untuk menguji kualitas suatu bahan atau ekstrak menggunakan panca indra manusia. Dalam hal ini aspek yang di uji dapat berupa bentuk, warna, rasa dan bau. Organoleptis merupakan salah satu komponen yang sangat penting dalam menganalisis kualitas dan mutu simplicia.

Pada penelitian ini peneliti menggunakan daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*. Lam) dengan hasil organoleptis ekstrak berbentuk kental, berwarna hitam kecoklatan dan berasa pahit sepat. Rasa pahit sepat itu menandakan kandungan senyawa tanin pada daun nangka.

Tanin merupakan suatu nama deskriptif umum untuk suatu grup substansi fenolik pilomer yang menyamak kulit atau mempresipitasi gelatin dari cairan, suatu

sifat yang dikenal sebagai adstringensia. Tanin bersifat mengendapkan zat putih telur dan berkhasiat sebagai adstringensia, yaitu dapat meringankan diare dengan menciutkan selaput lendir usus. (Tjay dan Rahardja, 2007).

3. Frekuensi Diare dan Konsistensi Feses

Pada metode ini ada dua pengamatan yaitu berupa konsistensi feses dan frekuensi diare. Frekuensi diare dan konsistensi feses dihitung berdasarkan keseringan defekasi yang berupa cair (C), semi padat (SP) dan padat (P). Dari hasil percobaan didapatkan data rata - rata frekuensi diare setelah pemberian oleum ricini dan perlakuan selama 3 jam tertinggi ada di kelompok control - aquadest. Hal ini disebabkan karena kelompok control - aquadest tidak diberikan perlakuan dengan sediaan antidiare. Sedangkan pada kelompok ekstrak daun nangka dan loperamide HCL mempunyai nilai rata - rata frekuensi diare setelah pemberian oleum ricini dengan pengamatan selama 3 jam lebih kecil dari kelompok control - aquadest dengan nilai terkecil pada kelompok ekstrak daun nangka 500mg/kgBB.

Pada metode ini ada dua pengamatan yaitu berupa konsistensi feses dan frekuensi diare. Frekuensi diare dan konsistensi feses dihitung berdasarkan

keseringan defekasi yang berupa cair (C), semi padat (SP) dan padat (P). Dari hasil percobaan didapatkan data rata - rata frekuensi diare setelah pemberian oleum ricini dan perlakuan selama 3 jam tertinggi ada di kelompok control - aquadest. Hal ini disebabkan karena kelompok control - aquadest tidak diberikan perlakuan dengan sediaan antidiare. Sedangkan pada kelompok ekstrak daun nangka dan loperamide HCL mempunyai nilai rata - rata frekuensi diare setelah pemberian oleum ricini dengan pengamatan selama 3 jam lebih kecil dari kelompok control - aquadest dengan nilai terkecil pada kelompok ekstrak daun nangka 500mg/kgBB. Hal ini dikarenakan ekstrak daun nangka memiliki kandungan senyawa tanin yang bersifat astringensia.

Data nilai rata - rata konsistensi dan frekuensi diare antar kelompok kemudian dibandingkan secara statistic menggunakan uji parametrik yang data tidak terdistribusi normal dan tidak homogeny. Namun apabila data tidak terdistribusi normal dan tidak homogeny di uji menggunakan uji non parametric statistic. Data yang didapatkan pada penelitian ini adalah data kualitatif konsistensi dan frekuensi feses yaitu cair, semi padat dan padat. Untuk dianalisis

dengan SPSS perlu ditransformasikan ke dalam data kuantitatif, sehingga pada analisis ini cair dinilai dengan angka 1, semi padat dinilai dengan angka 2 dan padat dinilai dengan angka 3. Angka - angka tersebut adalah angka nominal, sehingga dalam analisisnya menggunakan uji non parametric.

Replikasi yang digunakan pada penelitian ini kurang dari 30 sampel, sehingga untuk uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Berdasarkan uji normalitas yang didapatkan terlihat bahwa data konsistensi dan frekuensi feses baik pada kelompok perlakuan maupun waktu menunjukkan distribusi data yang tidak normal ($P < 0,05$). Data yang tidak terdistribusi secara normal masih dapat dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji non parametrik.

Penelitian ini membandingkan lima kelompok perlakuan yang tidak berpasangan dan tiga kelompok waktu yang berpasangan. Untuk melakukan analisis statistik, maka analisis yang digunakan untuk uji komparasi antar kelompok tidak berpasangan adalah dengan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* apabila terdapat perbedaan yang nyata, sedangkan untuk uji komparasi antar kelompok

berpasangan dengan menggunakan uji Friedman dan dilanjutkan dengan uji *Wilcoxon Rank Test* apabila terdapat perbedaan yang nyata. Hasil analisis statistik konsistensi dan frekuensi feses pada kelompok perlakuan tersaji pada Tabel 5 dan hasil analisis statistik untuk konsistensi dan frekuensi feses pada kelompok waktu tersaji pada Tabel 6.

Berdasarkan hasil uji Kruskal Wallis, terdapat perbedaan yang nyata antar kelompok perlakuan ($P < 0,05$) baik pada konsistensi feses maupun frekuensi feses (Lampiran 2). Tabel 5 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata antara perlakuan kontrol (pemberian akuades) dengan perlakuan lainnya ($P < 0,05$). Tidak terdapat perbedaan yang nyata pemberian ekstrak daun nangka pada dosis 250 dan 375 mg/kgBB serta loperamide HCl dosis 1,04 mg/kgBB, sedangkan antara dosis 250 mg/kgBB dengan dosis 500 mg/kgBB terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun nangka dosis 500 mg/kgBB merupakan dosis yang paling baik dibandingkan dengan pemberian ekstrak daun nangka pada dosis dibawahnya dan juga lebih baik daripada pemberian loperamide HCl dengan dosis 1,04 mg/kgBB.

Pemberian ekstrak daun nangka juga secara nyata ($P < 0,05$) mempunyai efek yang lebih baik daripada perlakuan kontrol (akuades). Pemberian ekstrak daun nangka pada dosis 250, 375, dan 500 mg/kgBB berdasarkan analisis statistik tidak terdapat perbedaan yang nyata, sehingga pemberian pada dosis tersebut masih mempunyai efek yang sama. Berdasarkan rangking dari analisis Kruskal Wallis, terlihat bahwa pemberian loperamide HCl dengan dosis 1,04 mg/kgBB adalah yang paling tinggi walaupun setelah dilakukan pengujian lebih lanjut dengan uji *Wilcoxon Rank Test* menunjukkan tidak adanya perbedaan yang nyata antara pemberian loperamide HCl dosis 1,04 mg/kgBB dengan pemberian ekstrak daun nangka dengan dosis 375 dan 500 mg/kgBB. Hal tersebut menunjukkan bahwa dengan pemberian ekstrak daun nangka dengan dosis 375 mg/kgBB sudah cukup untuk memberikan efek yang sama pada frekuensi feses yang baik pada penelitian ini.

Konsistensi dan frekuensi feses secara keseluruhan semakin padat seiring dengan bertambahnya waktu ($P < 0,05$). Tabel 6 menunjukkan bahwa berdasarkan analisis statistik, pada menit ke 120 dan 180 menit mencit sudah menunjukkan frekuensi feses yang berbeda tidak nyata. Namun,

pada penelitian ini analisis yang digunakan berupa kelompok data secara keseluruhan, sehingga tidak diketahui pada perlakuan yang mana yang mempunyai pola efek tersebut. Penelitian ini juga tidak dilakukan analisis kolerasi, sehingga belum diketahui dengan pasti apakah ada hubungan keterkaitan antara perlakuan dan waktu pada konsistensi dan frekuensi feses.

KESIMPULAN

1. Pemberian ekstrak daun nangka kelompok II dengan dosis 375mg/kgBB sudah memberikan efek yang sama untuk menghentikan diare dilihat dari konsistensi dan frekuensi fesesnya.
2. Pemberian ekstrak daun nangka kelompok III dengan dosis 500mg/kgBB mempunyai efek yang lebih cepat menghentikan diare dilihat dari konsistensi feses dan frekuensi diare.
3. Kelompok III dengan dosis 500mg/kgBB mempunyai efektivitas yang sama dengan kelompok IV dengan dosis 1,04mg/kgBB loperamide HCL terhadap frekuensi diare sebesar 0,982 dan konsistensi feses sebesar 0,120 karena nilai $P > 0,05$ sehingga tidak terjadi perbedaan yang

signifikansi terhadap kedua kelompok tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar & Iis Aisyiah, Edisi IV, 607-608
- Anonim., 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam, Phytomedica, Jakarta, hal. 23-26.
- Anonim, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, 1, 3, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim., 2005. *Senyawa Antimikroba Dari Tanaman*. Diunduh dari 5 Desember 2017 dari http://indobic.or.id/berita_detail.php?id_berita=124.
- Anonim, 2009. *MIMS Indonesia Pentunjuk Konsultasi*, PT. Bhuana Ilmu Populer (Kelompok Gredia), Jakarta, hal. A40.

- Anonim., 2011. *Kayu Manis (Padang)*. Diunduh dari 4 Desember 2017 dari <http://www.herbalisnusantara.com/obatherbal/view5ffb.html?mnu=2&id=298>.
- Arif. A., Sjamsudin. U., 1995. *Obat Lokal Dalam Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Jakarta, FK-UI, hal. 511-512.
- Amiruddin. R. 2007. *Current Issue Kematian Anak Akibat Diare*, Makasar : Fakultas Kesehatan Masyarakat Jurusan Epidemiologi Universitas Hasanuddin.
- Anonim, 2009. *MIMS Indonesia Pentunjuk Konsultasi*, PT. Bhuana Ilmu Populer (Kelompok Gredia), Jakarta, hal. A40.
- Anonim., 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam, Phytomedica, Jakarta, hal. 23-26.
- Arrington, L. R., 1972. *Introductory Laboratory Animal. The Breeding, Care and Management of* Experimental Animal Science. The Interstate Printers and Publishing, Inc., New York.
- Candrika, 2006, *Hypoglycaemic Action Of The Flavanoid Fraction of Artocarpus heterophyllus Leaf*, Afr. J. Trad. CAM, 3 (2) : 42-50
- Cheek P R. 2005. *Applied Animal Nutrition: Feeds and Feeding*. Ed ke-3. USA: Upper Sadle River.
- Ditjen POM, 1986. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan RI : Jakarta.
- Ditjen PP, PL Depkes, 2006. *Hasil Survey Subdit Diare*.
- Ersam, T., 2001, *Senyawa Kimia Makromolekul beberapa Tumbuhan Artocarpus Hutan Tropika Sumatera Barat*, Disertasi ITB, Bandung.
- Etherington, R. 2002. *A Dictionary Of Descriptive Terminology: Vegetable Tannin*.<http://palimpsest.standart.edu/don/dt.3686.html>. Diakses tanggal 6 Februari 2015.
- Giner-Chavez, B.I. dan Cannas, A. 2001. *Tannins: Chemichal Structural The Struktur Of Hydrolysable Tannins*. Diunduh dari 5 Januari 2018 dari

- <http://www.ansci.cornell.edu/plant/toxicagents/tannin/image/int.big.gif>. cornert university.
- Hagerman, A.E., 1998. *Tannins Chemistry*.
Diunduh dari 25 November 2016 dari
<http://chemistry.muohio.edu/hagerman/>.
- Harborne, J.B., 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Penerbit ITB, Bandung.
- Heyne, K., 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid II*, Badan Litbang Kehutanan, Jakarta
- Koppanyi, T. dan Karczmar, A.G., 1990. *Experimental Pharmacodynamics*, Second Edition, Burgess Publishing Company, Minneapolis USA.
- Malole, M. B. M. dan C. S. Pramono., 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan Laboratorium*, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Meta.2011. *Analisis Efek Senyawa Metabolit Sekunder Tanin Terhadap Kualitas Silase*.
- Moriwaki, K., T. Shiroishi dan H. Yonekawa., 1994. *Genetic in Wild Mice. Its Application to Biomedical Research*, Japan Scientific Societis Press, Karger, Tokyo.
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat* , Edisi V, 88, Penerbit ITB, Bandung.
- Rizal, S., 2011. *Metabolit Sekunder*.
<http://www.kutipanbuku.com>.
[Diakses pada bulan januari 2016].
- Simatupang M., 2004. *Analisis Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Diare Pada Balita Di Kota Sibolga Tahun 2003*. Progr Pascasarjana, Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Smith, J. B. dan S. Mangkoewidjojo, 1988. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.

- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J., Adnyana, K., Setiadi, A.P., Kusnandar., 2008. *ISO Farmakoterapi*. Cet.1. Jakarta: penerbit PT. ISFI Penerbitan.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J., Adnyana, K., Setiadi, A.P., Kusnandar., 2008. *ISO Farmakoterapi*. Cet.1. Jakarta: penerbit PT. ISFI Penerbitan.
- Sunoto. 1990. *Buku Ajar Diare*, Jakarta :Departemen Kesehatan RI; Ditjen PPM& PLP.
- Syamsuhidayat, S.S and Hutapea, J.R, 1991, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia, edisi kedua*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Tobo, F. 2001. *Buku Pengangan Laboratorium Fitokimia I*. Universitas Hasanuddin : Makassar.
- Turner, A.R., 1965. *Screening Methods in Pharmacology*, Academic Press, New York and London, hal.142.
- Tjay, T.H., Rahardja, K., 2007. *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi Keenam. Cet. 1. Jakarta: penerbit PT. Elex Media Komputindo Gredia, hal. 296.
- Voight R. 1994 *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Soendari N.S. Penerjemah. Yogyakarta: Gajahmada University Press. Terjemahan dari Farmacy Technologies.