

Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Paku Sayur (*Diplazium escelentum* Swartz) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Rasmiana¹, Sitti Fauziah Noer², Ayu Wandira A. Baso Amri³

¹Fakultas MIPA Universitas Islam Makassar,

musdalifah.dty@uim-makassar.ac.id

ABSTRAK

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak atau zat-zat mikrobiologi. Tujuan penelitian yaitu mengetahui efektivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang di induksi karagenan. Penelitian ini menggunakan metode maserasi dengan cairan penyari etanol 70%. Hewan uji diadaptasi selama satu minggu dan dibagi menjadi 5 kelompok, kemudian diukur volume awal edema. Setelah itu di induksi karagenan 1% di amkan selama 30 menit lalu di ukur volume edema setelah induksi, diberikan perlakuan sesuai kelompok lalu di ukur volume edema kaki tikus setiap 30 menit hingga 180 menit. Berdasarkan hasil, analisis data dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz) pada dosis 175 mg/kg BB, 350 mg/kg BB dan 525 mg/kg BB memiliki efektivitas antiinflamasi yang tidak berbeda nyata (sama) dengan kontrol positif natrium diklofenak.

Kata Kunci: Antiinflamasi; Daun Paku Sayur (*Diplazium escelentum* Swartz); Karagenan; Pletismometer

ABSTRACT

Inflammation is a normal protective response to tissue injury caused by physical trauma, damaging chemicals or microbiological substances. The purpose of this study was to determine the anti-inflammatory effectiveness of ethanol extract of vegetable fern leaves (*Diplazium escelentum* Swartz) in white rats (*Rattus norvegicus*) induced by carrageenan. This study used the maceration method with 70% ethanol solvent. The test animals were adapted for one week and divided into 5 groups, then the initial volume of edema was measured. After that, 1% carrageenan was induced, left for 30 minutes, then the volume of edema was measured after induction, given treatment according to the group, then the volume of edema in the rat's feet was measured every 30 minutes for up to 180 minutes. Based on the results, data analysis and discussion, it can be concluded that ethanol extract of vegetable fern leaves (*Diplazium escelentum* Swartz) at doses of 175 mg/kg BW, 350 mg/kg BW and 525 mg/kg BW has anti-inflammatory effectiveness that is not significantly different (the same) with the positive control of sodium diclofenac

Keywords: Anti-inflammatory; Vegetable Fern Leaves (*Diplazium escelentum* Swartz); Carrageenan; Plethysmometer

PENDAHULUAN

Inflamasi atau radang merupakan penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat biasanya ditandai dengan adanya bengkak, nyeri, kemerahan dan panas. Inflamasi terjadi karena ada respon perlindungan normal terhadap cedera jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya, atau agen mikrobiologi. Inflamasi merupakan usaha tubuh untuk menghancurkan organisme, menghilangkan iritan dan persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan (Harvey & Pamela, 2015).

Inflamasi dapat diatasi dengan menggunakan antiinflamasi yaitu dengan menggunakan obat golongan steroid dan non steroid (AINS). Namun kedua golongan obat tersebut memiliki banyak efek samping. Antiinflamasi steroid dapat menyebabkan tukak peptik, penurunan imunitas terhadap infeksi, osteoporosis, atrofi otot dan jaringan lemak, meningkatkan tekanan intra okular, serta bersifat diabetik, sedangkan antiinflamasi nonsteroid dapat menyebabkan tukak lambung hingga pendarahan, gangguan ginjal, dan anemia, oleh karena itu perlu pengobatan alternatif untuk melawan

dan mengendalikan rasa nyeri dan peradangan dengan efek samping yang relatif kecil, misalnya obat yang berasal dari tumbuhan (Suherman at al, 2007; Gunawan dan Mulyani, 2004).

Salah satu bahan alam yang digunakan secara turun temurun sebagai bahan obat tradisional adalah paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz). Kandungan kimia yang terkandung dalam (*Diplazium escelentum* Swartz) meliputi alkaloid, saponin, steroid, triterpenoid, fenol, flavon, flavonoid, glikosida, tannin, vitamin A dan vitamin C. Paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz) mengandung senyawa flavonoid yang memiliki efek sebagai antiinflamasi (Antiradang) (Kaushik *et al.*, 2011; Tongco., *et al.*,2014; Hovekam dan Umi Kalsom, 2003).

Berdasarkan hasil penelitian Muhammad Zaini *et al.*, (2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol herba lampasau atau paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz) dengan dosis 500 mg/kg pada mencit (*Mus musculus*) memiliki efek antiinflamasi yang sama dengan kontrol positif, sehingga dosis yang digunakan pada penelitian ini yaitu dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB yang akan dikonversi ke tikus dengan menggunakan sampel daun paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz). Rencana penelitian ini menggunakan daun paku sayur sebagai sampel sedangkan penelitian sebelumnya menggunakan herba Lampasau/paku sayur sebagai sampel.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol daun paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz) memiliki efek antiinflamasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi karagenan.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang di induksi karagenan.

Manfaat penelitian ini adalah untuk menambah data ilmiah tentang daun paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz) sebagai sumber bahan obat tradisional dan menjadi acuan atau pedoman bagi penelitian selanjutnya.

METODE PELAKSANAAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus sampai September 2024 di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Makassar dan Laboratorium Biofarmasetika Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia.

Alat Dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah bejana maserasi, gelas

kimia, gelas ukur, spoit, spoit oral sonde, kandang tikus, pletismometer, rotavapor dan timbangan.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah aquades, Etanol 70%, daun paku sayur (*Diplazium esculentum* Swartz), Na-CMC, karagenan, Natrium diklofenak, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

Penyiapan Sampel

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun paku sayur yang diperoleh di Desa Tanamoni, Kecamatan Sarudu, Kabupaten Pasangkayu, Provinsi Sulawesi Barat, titik koordinat Gpsn1,7155206°,119.3266681°.

Pengolahan Sampel

Daun paku sayur dicuci dengan air mengalir, ditiriskan lalu ditimbang, dipotong-potong kecil dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari secara langsung. Selanjutnya sampel yang telah kering ditimbang dan dihaluskan menggunakan blender lalu diayak dengan ayakan No. 40 mesh sampai diperoleh serbuk simplisia.

Prosedur Kerja

Ekstraksi Daun Paku Sayur

Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 250 g kemudian dimasukkan ke dalam bejana maserasi. Sampel ditambahkan sedikit cairan penyari etanol 70% hingga terbasahi semua, setelah itu didiamkan selama kurang lebih 15 menit, ditambahkan kembali cairan pelarut hingga simplisia terendam sepenuhnya sebanyak 1500 mL, ditutup dan didiamkan selama 3 hari pada suhu ruang dengan sesekali dilakukan pengadukan dalam bejana tertutup dan terlindung dari cahaya matahari, lalu disaring. Filtrat diambil kemudian residu dilakukan remaserasi dengan menggunakan pelarut etanol sebanyak 1000 mL. Filtrat dari hasil maserasi dicampurkan dan diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental, dikeringkan dan ditimbang(1,2).

Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Paku Sayur

Suspensi yang dibuat adalah suspensi ekstrak etanol daun paku sayur dengan dosis 175 mg/kg BB, 350 mg/kg BB, dan 525 mg/kg BB dengan cara ditimbang masing-masing 0,437 g, 0,875 g dan 1,312 g, kemudian dimasukkan kedalam lumpang dan disuspensikan dengan Na-CMC 1% sebanyak 100 mL kemudian diaduk hingga

homogen.

Pembuatan Karagenan 1%

Ditimbang sebanyak 1 g karagenan, lalu digerus sampai homogen dengan larutan aquades steril kemudian dimasukkan kedalam labu tentukur 100 mL, dicukupkan dengan larutan aquades steril sampai garis tanda. Diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak

Ditimbang 20 tablet Natrium Diklofenak 50 mg, digerus, kemudian ditimbang berat totalnya. Timbang serbuk tablet sesuai perhitungan, lalu dimasukkan ke lumpang dan ditambahkan suspensi Na-CMC 1% b/v sedikit demi sedikit sampai digerus sampai homogen, dan volume dicukupkan hingga 20 mL.

Pembuatan Na-CMC 1% b/v

Sebanyak 1 gram Na-CMC ditaburkan dalam lumpang yang berisi air suling panas. Didiamkan selama 15 menit lalu digerus hingga diperoleh massa yang transparan, lalu digerus sampai homogen, diencerkan dengan air suling, dihomogenkan dan dimasukkan ke labu tentukur 100 mL, dicukupkan volumenya dengan air suling hingga 100 mL.

Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah Tikus (*Rattus norvegicus*) jantan umur 2-3 bulan dengan berat 200-250 gram sebanyak 15 ekor. Hewan coba diadaptasikan dalam lingkungan laboratorium serta tetap diberikan minum dan pakan normal. Prosedur pengujian dilakukan dengan cara semua hewan coba diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium selama ± 1 minggu.

Pengujian Efek Antiinflmasi

Sebelum pengujian, tikus tidak diberikan pakan selama 8 jam dengan tetap diberi air minum. Setiap tikus ditandai dengan spidol pada mata kaki kiri belakang agar pemasukan kaki ke dalam pletismometer air raksa setiap kali selalu sama. Berat badan tiap tikus ditimbang dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus. Sebelum diberikan perlakuan, terlebih dahulu dilakukan pengukuran volume awal kaki kiri belakang masing-masing tikus dengan pletismometer, masing-masing tikus disuntikkan sediaan karagenan 1% pada telapak kaki kiri belakang tikus secara subplantar sebanyak 0,1 mL. Setelah 30 menit diukur volume udem kaki tikus setelah penyuntikan. Kemudian diberikan perlakuan sesuai masing-masing

kelompok yaitu:

Kelompok I : Suspensi Na-CMC 1% (kontrol negatif)

Kelompok II : Suspensi natrium diklofenak (kontrol positif)

Kelompok III : Ekstrak daun paku sayur 175 mg/kg BB

Kelompok IV : Ekstrak daun paku sayur 350 mg/kg BB

Kelompok V : Ekstrak daun paku sayur 525 mg/kg BB

Setelah perlakuan kemudian diukur kembali volume udem telapak kaki kiri tikus pada menit 30' 60' 90' 120' 150' dan 180', untuk memperoleh volume edema setelah perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Perhitungan Persen Rendamen Ekstrak Etanol Daun Paku Sayur (*Diplazium escelentum Swartz*)

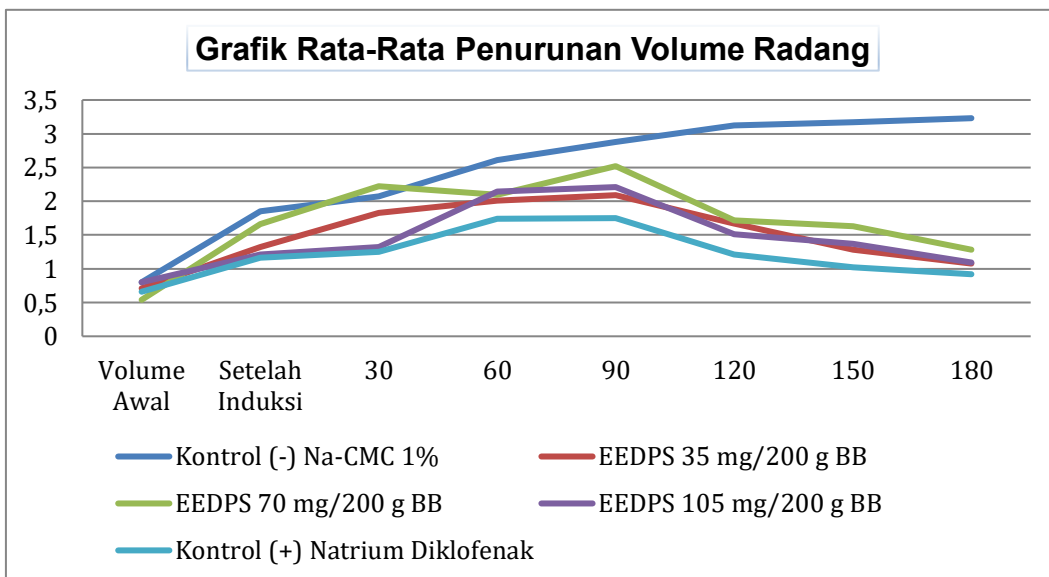
Berat segar (g)	Berat kering (g)	Volume etanol 70% (mL)	Bobot simplisia yang dimaserasi (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendamen (%)
5000	1000	2500	250	74.478	29,79

Tabel 2. Hasil Pengukuran Volume Edema pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

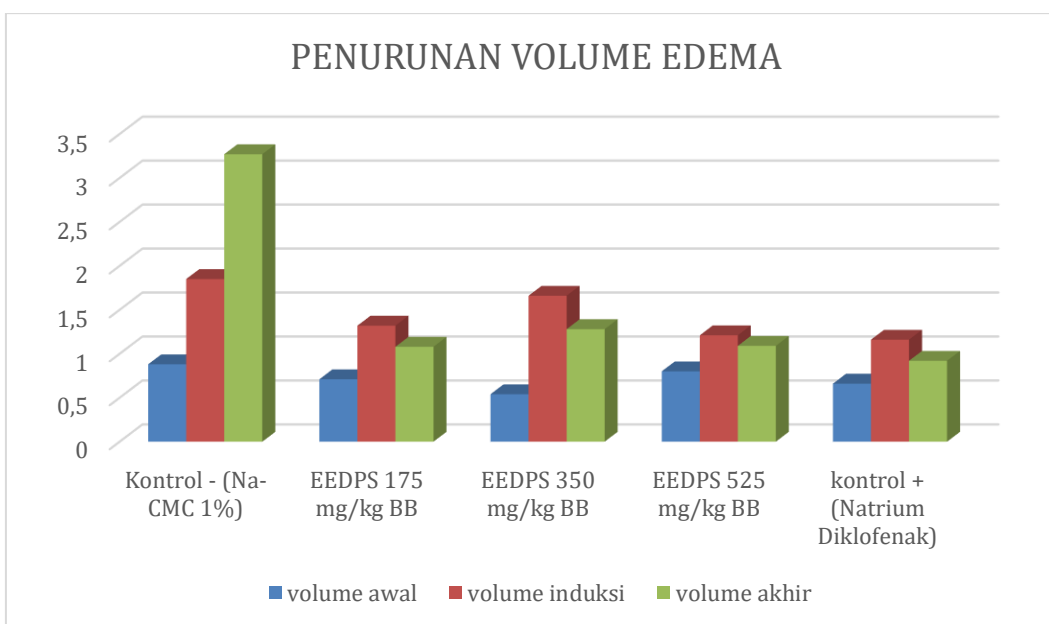
Perlakuan	BB	Volume awal	Setelah induksi	Volume Radang setelah perlakuan Menit						Persentase Penurunan
				30'	60'	90'	120'	150'	180'	
Na-CMC 1% (Kontrol -)	249	0,81	1,81	2,07	2,74	2,85	3,12	3,18	3,24	-79,00
	247	0,88	1,96	2,25	2,56	3,08	3,16	3,20	3,27	-66,83
	240	0,72	1,79	1,91	2,53	2,73	3,10	3,15	3,19	-78,21
Rata-Rata		0,80	1,85	2,07	2,61	2,88	3,12	3,17	3,23	-74,68
EEDPS 175 mg/kg BB	239	0,67	1,24	1,45	2,01	1,53	1,39	1,27	1,16	6,45
	241	0,86	1,50	2,40	2,57	2,62	2,30	1,28	1,12	25,33
	191	0,60	1,23	1,67	2,04	2,12	1,33	1,30	0,96	21,95
Rata-rata		0,71	1,32	1,83	2,01	2,09	1,67	1,28	1,08	17,91
EEDPS 350 mg/kg BB	196	0,40	1,03	2,08	1,48	2,23	1,52	1,50	0,87	15,53
	206	0,49	1,72	2,27	2,10	2,80	1,78	1,69	1,32	23,25
	252	0,75	2,24	2,33	2,52	2,54	1,87	1,72	1,65	26,33
Rata-rata		0,54	1,66	2,22	2,10	2,52	1,72	1,63	1,28	21,70
EEDPS 525 mg/kg BB	191	0,87	1,34	1,16	2,11	2,22	1,51	1,49	1,24	7,46
	168	0,92	1,27	1,60	2,11	2,08	1,57	1,52	1,13	11,02
	172	0,63	1,03	1,22	2,22	2,34	1,45	1,11	0,92	10,67
Rata-rata		0,80	1,21	1,32	2,14	2,21	1,51	1,37	1,09	9,71
Natrium Diklofenak (Kontrol +)	206	0,58	1,29	1,36	2,35	2,39	1,51	1,29	1,12	13,17
	169	0,57	1,01	1,24	1,35	1,38	0,97	0,85	0,78	22,77
	200	0,83	1,19	1,14	1,54	1,50	1,17	0,93	0,84	29,41
Rata-rata		0,66	1,16	1,25	1,74	1,75	1,21	1,02	0,92	21,78

Keterangan :

- EEDPS dengan 3 dosis memiliki aktivitas antiinflamasi karena memberikan efek penerunan volume edema pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)
- Kontrol negatif Na-cmc 1% tidak memiliki aktivitas antiinflamasi karena tidak memberikan efek penurunan volume edema pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)



Gambar 1. Grafik Persentase Rata-Rata Volume Edema Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)



Gambar 2. Grafik Rata-Rata Penurunan Volume Edema Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak atau zat-zat mikrobiologi. Inflamasi biasanya juga diartikan sebagai usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan dan mengatur derajat perbaikan jaringan. Respon inflamasi ditandai oleh kondisi berupa rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri), tumor (pembengkakan) dan gangguan fungsi (Mycek, 2001; Corwin, 2008)

Inflamasi disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, jamur, virus dan parasite, nekrosis jaringan, benda asing seperti serpihan kayu, reaksi imun atau dikenal sebagai reaksi hipersensitivitas. Tujuan akhir dari respon inflamasi adalah menarik protein plasma ketempat yang mengalami cedera atau terinfeksi agar dapat mengisolasi, menghancurkan, atau mengaktifkan agen yang masuk, dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan (kumar *et al.*, 2013).

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz). Tujuan penelitian yaitu mengetahui efektivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang di induksi karagenan

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi secara maserasi. Metode ini dipilih karena memiliki kelebihan dibandingkan dengan metode yang lainnya khususnya dalam isolasi senyawa alam, adanya perendaman sampel dengan pelarut akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel yang diakibatkan oleh adanya gaya difusi. Proses ekstraksi dengan cara ini dilakukan untuk menghindari kerusakan dari sebagian senyawa yang tidak tahan panas. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70% yang merupakan pelarut universal yang dapat menarik senyawa-senyawa yang larut dalam pelarut non polar maupun polar. Etanol memiliki sifat kepolaran yang sama dengan flavonoid yang bersifat polar (Voight, 1994; Harbone, 1987).

Penelitian ini menggunakan natrium diklofenak sebagai kontrol positif karena merupakan salah satu obat yang mempunyai efek antiinflamasi dan kerap digunakan sebagai kontrol pembanding dalam penelitian-penelitian mengenai uji antiinflamasi. Selain itu natrium diklofenak mempunyai kemampuan absorpsi yang cepat dalam tubuh, serta memiliki efek samping yang rendah dibandingkan dengan obat-obat antiinflamasi lainnya (Tjay dan Raharja, 2002).

Karagenan digunakan sebagai penginduksi dalam penelitian ini karena dapat melepaskan prostaglandin setelah disuntikan ke hewan uji. Penggunaan karagenan memiliki banyak manfaat diantaranya; tidak meninggalkan bekas luka, tidak menyebabkan kerusakan jaringan, dan lebih sensitif dalam merepon obat anti inflamasi dibandingkan senyawa iritan lain (Rowe dkk., 2009). Proses pembentukan udem, karagenan akan menginduksi cedera sel dengan

dilepaskannya mediator yang mengawali proses inflamasi. Radang yang disebabkan induksi karagenan dapat bertahan selama 6 jam dan bertahap menurun dalam waktu 24 jam (Corsini dkk, 2005).

Penelitian ini menggunakan dosis 175 mg/kg BB, 350 mg/kg BB, dan 525 mg/kg B tikus putihB, karena menurut Muhammad Zain *et al* (2016) Berdasarkan hasil penelitiannya bahwa efek analgesik daun paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz) pada mencit dengan dosis 500 mg/kg BB yang memiliki efektivitas sebagai anti inflamasi. Hal ini yang mendasir pemilihan dosis pada penelitian dimana pada penelitian ini menggunakan dosis dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 750 mg/kg BB.

Hasil pengukuran volume udem pada Tabel 2 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kontrol negatif yang diberikan Na-CMC 1% mengalami peningkatan pada menit ke-30 sampai menit ke-180, hal ini karena Na-CMC sebagai kontrol negatif tidak dapat memberikan efek sebagai antiinflamasi dan biasanya digunakan sebagai zat tambahan pada obat (Ditjen POM, 1979). Kelompok perlakuan dosis 175 mg/kg BB, 350 mg/kg BB dan 525 mg/kg BB mengalami penurunan volume udem dan kelompok perlakuan kontrol positif natrium diklofenak mengalami penurunan volume udem.

Hasil analisis menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) Tabel 4 dengan analisis variasi ANAVA dengan F hitung lebih kecil dari F tabel pada taraf 5% dan 1% yang memberikan hasil tidak signifikan (tidak berbeda nyata), dilakukan analisis lanjutan dengan uji duncan.

Hasil penelitian uji duncan pada Tabel 7 menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz) pada dosis 175 mg/kg BB, 350 mg/kg BB dan 525 mg/kg BB memiliki efektivitas antiinflamasi yang tidak berbeda nyata (sama) dengan kontrol positif natrium diklofenak.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, analisis data dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun paku sayur (*Diplazium escelentum* Swartz) pada dosis 175 mg/kg BB, 350 mg/kg BB dan 525 mg/kg BB memiliki efektivitas antiinflamasi yang tidak berbeda nyata (sama) dengan kontrol positif natrium diklofenak.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada Ibu apt. Sitti Fauziah Noer, S.Si., M.Kes selaku pembimbing pertama dan ibu Ayu Wandira A.Baso Amri, S.Si., M.Si. selaku pembimbing kedua yang penuh ketulusan dan keikhlasan meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis sejak penelusuran pustaka sampai selesainya skripsi ini. Penulis menyampaikan terima kasih dan rasa hormat yang tak terhingga kepada kedua orang tua tercinta yaitu Ayahanda H. RUSTAM dan Ibunda Hj. Asse yang tidak pernah lelah melimpahkan kasih sayang, perhatian, dorongan dan semangat dalam mencapai cita-cita serta do'a yang tak ada putus-putusnya

DAFTAR PUSTAKA

- Corsini, E., Paola R.D., Viviani, B., Genovese, T., Mazzon, E., Lucchi, L., et al., 2005, Increased Carrageenan-Induced Acute Lung Inflammation in Old Rats, *Immunology*, 115 (2):253-61.
- Harvey R. A. & Pamela C.C., 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Penerbit Buku Kedokteran: EGC, Jakarta.
- Harborne, J.B. 1987., *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terbitan kedua. Terjemahan oleh Padmawinata, K dan Soediro, I.Penerbit ITB: Bandung
- Hovenkamp, P.H. and Umi Kalsom, Y. (2003). *Diplazium escelentum Swartz*. In: de Winter, W.P. and Amoroso, V.B. (Editors): *Plants Resources of South-East Asia No 15 (2). Cryptograms: Ferns and fern allies*. Prosea Foundation, Bogor, Indonesia.
- Kausik A., J, Das A, Gemal S And Gaim D. *Intj Phar Sci Res*. 2011 Hovenkamp, P.H. and Umi Kalsom, Y. (2003). *Diplazium escelentum Swartz*. In: de Winter, W.P. and Amoroso, V.B. (Editors): *Plants Resources of South-East Asia No 15 (2). Cryptograms: Ferns and fern allies*. Prosea Foundation, Bogor, Indonesia.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2013). *Robbins Basic Pathology*. Philadelphia: Elsevier.
- Rowe, R.C. et al. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, 6thEd. London : The Pharmaceutikal Press.
- Suherman, K.,S., & Ascobat, P. (2007). Adrenokortikotropin, adrenokortikosteroid, analog-sintetik dan antagonisnya. Dalam: Ganiswara.

S, Nafrialdi, Setabudi. R (Ed.), Farmakologi dan Terapi. (5th ed), 513. Gaya Baru Jakarta

Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2002). *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.

Voight, R. (1994). *Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

Zain, M., et al. (2016). "Efek Analgesik Daun Paku Sayur pada Mencit." *Jurnal Farmasi*, 10(1), 55-61.