

STRUKTUR MIKROATOMI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L) JANTAN YANG DIPERLAKUKAN DENGAN EKSTRAK ETANOL MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl)

RENAL MICROSCOPIC STRUCTURE OF MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus* L) TREATED WITH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa* (Scheff)Boerl) ETHANOLIC EKSTRAK

Hery Setiyawan

D3 REKAM MEDIS DAN ILMU KESEHATAN, POLTEKKES BHAKTI SETYA INDONESIA, YOGYAKARTA, INDONESIA

correspondence author: herysetiyawan_llh@yahoo.co.id

ABSTRAK

Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl) merupakan anggota tanaman Familia *Thymeliaceae*. Tanaman ini mengandung senyawa alkaloid, flavanoid dan saponin yang mempunyai aktivitas fisiologis, dan banyak dipakai sebagai obat tradisional. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl) terhadap struktur anatomi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L) jantan. Duapuluh empat ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* L) jantan secara acak dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok 6 ekor. Dosis ekstrak daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl) yang digunakan berturut-turut adalah 16%, 32%, 64%/berat badan, diberikan secara oral setiap hari selama 14 hari. Pada hari ke-14 hewan dikorbankan dan bagian organ ginjal dibuat sediaan mikroskopis dengan metode parafin dan pewarnaan Hematoxylin Eosin. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok pemberian ekstrak mahkota dewa pada konsentrasi 16%, 32%, 64% tidak menunjukkan tingkat kerusakan ginjal yang berarti selama 14 hari, artinya bahwa konsentrasi perlakuan tidak mempunyai hubungan dengan derajat kerusakan ginjal. Kesimpulan Pemberian ekstrak Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl) pada konsentrasi 16%, 32%, selama 14 merupakan dosis efektif struktur mikroskopis pada ginjal

Kata Kunci : Ginjal, Mahkota dewa, *Rattus norvegicus* L

ABSTRACT

Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa (Sheff) Boer is a plant belongs to familia Thymeliaceae. It contents alkaloid, flavanoid and saponin, having physiological activity and it is used mostly as in tradisional medicine. The main purpose of this research is to study the effect of ethanolic extract of Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl on renal microscopic structure of male white rats (Rattus norwegicus L). Twenty four male white rats (Rattus norwegicus L) were divided into four groups. The dose of extract used is 16%, 32%, 64%, administrated orally for 14 days. The rats were used a control KI given 0,01 ml aquades/kg body weigh for 21 days. K2, K3, K4 given 16%, 32%, 64% 0,01 ml/ethanol ectract of mahkota dewa (Phaleria macrocarpa (Sheff) Boer /kg body weight for 14 days. On the day of 14 were sacrificed, The portion of ren were fixed by parafin method and satined Hematoxyline Eosin. The result showed that given 16%, 32%, 64% ethanolic extract of mahkota dewa (Phaleria macrocarpa (Sheff) Boerl)not showed grade ofdamage the renal microscopic structure, on the day of 14. It was concluded that ethanolic extract of mahkota dewa (Phaleria macrocarpa (Sheff) Boerl at dose of 16%, 32%, 64% for day of 14 showed an effective dose of the renal microscopic structur

Keywords : Ren, Mahkota dewa, Rattus norwegicus L

PENDAHULUAN

Mahkota dewa (*Phaleria macrocapa (Scheff) Boerl*) sudah lama dikenal sebagai tanaman obat dalam masyarakat jawa. Tiga tahun terakhir tanaman mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl*) menjadi terkenal sebagai tanaman obat yang berkhasiat mengobati berbagai macam penyakit.

Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi modern yang semakin pesat dan canggih di zaman sekarang ini, ternyata tidak mampu menggeser atau mengesampingkan begitu saja peran obat-obat tradisional, bahkan saling berdampingan dan melengkapi. Hal ini dibuktikan dari banyaknya peminat pengobatan tradisional (Thomas, 1989).

Obat tradisional agaknya sudah tak dapat dipisahkan dari budaya

bangsa karena telah lama melekat serta digunakan oleh segenap lapisan masyarakat. Berdasarkan pengalaman yang ada dalam masyarakat, tanaman obat mahkota dewa mampu menyembuhkan berbagai macam penyakit. Sebenarnya buah mahkota sangat beracun karena dapat menimbulkan beberapa efek samping, antara lain jika dimakan langsung akan menimbulkan bengkak mulut, mabuk, pusing, lidah kaku bahkan pingsan jika dikonsumsi dalam jumlah berlebihan. Hal ini dapat dimaklumi mengingat beberapa senyawa obat pada dosis berlebih dapat menjadi toksik (racun), dan sebaliknya beberapa senyawa toksik pada dosis tepat dapat menjadi obat (Harmanto, 2001).

Sejauh yang penulis ketahui, hingga saat ini penelitian mengenai

pengaruh ekstrak buah mahkota dewa terhadap organ-organ tubuh pada umumnya dan organ ginjal serta testis pada khususnya belum banyak dilakukan. Padahal berdasarkan pengalaman yang ada dimasyarakat tanaman obat mahkota dewa mampu menyembuhkan berbagai macam penyakit. Hal ini dapat dimaklumi mengingat beberapa senyawa obat pada dosis berlebih dapat menjadi toksik (racun), dan sebaliknya beberapa senyawa toksik pada dosis yang tepat dapat menjadi obat.

Oleh karena itu perlu dilakukan suatu rangkaian penelitian untuk mengetahui pengaruh pemakaian mahkota dewa terhadap organ-organ tubuh agar diketahui besar dosis dan lama pemakaian yang aman dan tidak mengakibatkan kerusakan pada organ tubuh manusia. Dengan alasan tersebut penulis bermaksud untuk meneliti pengaruh ekstrak buah Mahkota dewa terhadap struktur mikroskopis ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L) Jantan .

Ginjal merupakan salah satu organ tubuh yang memegang peranan penting dalam proses ekresi dan reproduksi. Menurut Ghalibgandjar (1992), pada umumnya obat setelah masuk kedalam tubuh bersifat sebagai benda asing sehingga harus harus diubah oleh sutau enzim. Padua *et al* (1999), menyebutkan bahwa alkaloid dan saponin merupakan komponen buah mahkota dewa yang bersifat toksik. Rasa pahit menunjukkan adanya senyawa alkaloid. Dengan permasalahan yang ada maka tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian adalah melakukan studi struktur mikroanatomi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L)jantan yang

diperlakukan dengan ekstrak etanol Mahkota Dewa(*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl) untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah mahkota dewa dengan (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl).Dosis bertingkat terhadap struktur mikroanatomi ginjal serta untuk mengetahui dosis aman dan efektif ekstrak daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl).

METODOLOGI PENELITIAN

Bahan

Subyek penelitian yang digunakan tikus putih (*Rattus norvegicus* L) jantan galur Wistar sebanyak 24 ekor umur 2-3 bulan, dengan berat rata-rata 200g diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) UGM Yogyakarta. Daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl) segar. Pakan tikus berupa pellet dengan merek dagang Par-G (PT. Japfa Comfeed Indonesia).

Bahan kimia Formalin 10%, alkohol 96% tehnis, dan Absolut (Merck) toluol (Merck) parafin (Merck) xylool (Merck) aquades, larutan pewarna Hematoksilin Eosin (Merck).

Bahan kimia formalin 10%, alkohol 96% tehnis dan absolut (Merck), toluol (Merck), parafin (Merck), xylool (Merck), aquades, larutan pewarna Hematoksilin Eosin (Merck)

Alat

Dalam penelitian digunakan 4 kandang stainless steel dengan ukuran 40 cm x 30 cm x 27 cm. Timbangan elektrik merek Mettler Toledo seri PL601-S kapasitas max :

610 g, pinset, gunting, tisu, gelas benda dan penutup, mikroskop

CARA KERJA

Persiapan Hewan Uji

Sebelum perlakuan, hewan percobaan diadaptasikan selama seminggu dalam kandang di Laboratorium Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Secara acak hewan uji dua puluh empat (24) dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing kelompok sebanyak 6 ekor. Sebelum perlakuan hewan uji tikus ditimbang berat badannya untuk mengetahui perubahan berat sebelum diperlakukan dengan sesudah perlakuan..

Rancangan Percobaan

Penelitian ini menggunakan *Complete Random Design* (CRD) dengan tikus putih (*Rattus norvegicus* L) jantan sebanyak 24 ekor dibagi dalam 4 kelompok . Tiap kelompok terdiri 6 ekor tikus putih jantan, masing-masing dalam kandang stainless steel dengan ukuran 40 cm x 30 cm x 27 cm. Hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari pada kandang yang berbeda. Selama penelitian diberi makanan pellet merk par-G dan air *ad libitum* Setelah aklimatisasi, ke-4 kelompok tikus putih jantan diperlakukan sebagai berikut :

1. Kelompok Kontrol (K-1)

Kelompok tikus putih jantan yang diberi aquades secara *ad libitum* selama 2 minggu dan diberi makan pellet par-G PT. Japfa comfeed Indonesia.

2. Kelompok K-2

binokuler merek olympus.

Kelompok tikus putih yang diberi ekstrak mahkota dewa konsentrasi 16%, per oral sebanyak 0,01 ml/bb tikus selama 2 minggu.

3. Kelompok K-3

Kelompok tikus putih yang diberi ekstrak mahkota dewa konsentrasi 32%, per oral sebanyak 0,01 ml/bb tikus selama 2 minggu.

4. Kelompok K-3

Kelompok tikus putih yang diberi ekstrak mahkota dewa konsentrasi 64%, per oral sebanyak 0,01 ml/bb tikus selama 2 minggu.

Penentuan dosis ekstrak mahkota dewa

Untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat dan bermanfaat bagi masyarakat, maka dosis yang digunakan dalam penelitian ini disesuaikan dengan dosis yang lazim digunakan oleh masyarakat ke berat badan (bb) tikus.

Menurut Harmanto (2001), untuk menjaga kesehatan dosis standar yang aman untuk mengkonsumsi serbuk mahkota dewa instan adalah 1 sendok teh perhari, namun untuk pengobatan dosisnya dapat ditambah menjadi 3 sendok makan per hari, bahkan untuk pengobatan penyakit-penyakit seperti kanker dan liver dapat mengkonsumsi 1 sendok makan serbuk mahkota dewa instan sampai 2 – 3 kali sehari. Dosis pertengahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah dosis tertinggi yang lazim digunakan oleh masyarakat yaitu 3 kali sendok makan serbuk mahkota dewa instan

per hari. Setelah ditimbang diambil rata-rata berat 1 sendok adalah 16,97 gram. Berdasarkan informasi tersebut maka dosis tertinggi yang lazim digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan adalah 3 sendok makan $(16,97 \times 3) = 50,91$ g serbuk mahkota dewa instan yang terdiri 1 bagian mahkota dewa dan 1 bagian gula, atau sama dengan 25,455 g mahkota dewa murni.

Orang Eropa dengan bb 70 kg, mempunyai nilai konversi 0,018 terhadap tikus dengan BB 200 g. (Laurence and Bachrach, 1964). Orang Indonesia umumnya mempunyai BB sekitar 50 kg. Maka dosis pertengahan ekstrak daging buah mahkota dewa yang dapat diberikan pada tikus dengan berat 200 g dapat ditentukan dengan perhitungan sebagai berikut :

$$0,018 \times \frac{70Kg}{50Kg} \times 200 \text{ g} \times 25,455 \text{ g} = 0,64 \text{ g}$$

Daya tampung lambung tikus 4 ml, oleh karena itu volume ekstrak yang diberikan ke tikus putih rata-rata adalah 2 ml supaya lambung tikus tidak penuh. Jadi konsentrasi ekstrak mahkota dewa untuk tikus putih 200 g adalah sebagai berikut :

Konsentrasi :

$$\frac{0,64g}{2ml} \times 100\% = 32\%$$

Sebagai pembanding digunakan konsentrasi lebih rendah (0,5 x dosis) yaitu 16 % dan konsentrasi yang lebih tinggi (2 x dosis) yaitu 64 %.

Karena tidak semua tikus putih memiliki berat yang sama, maka untuk hasil yang lebih akurat dalam pelaksanaan penelitian digunakan volume ekstrak daging buah mahkota

dewa yang disesuaikan dengan berat badan (bb) masing-masing tikus jantan. Perhitungannya adalah sebagai berikut :

Berat buah mahkota dewa murni

$$= 0,018 \times \frac{70}{50} \times \frac{bb_{tikus}}{200} \times 25,455 \text{ g}$$

$$= 0,0032 \text{ g} \times \text{bb tikus}$$

Jumlah volume ekstrak daging buah mahkota dewa yang diberikan

Berdasarkan berat badan (bb) :

$$= \frac{0,0032 \times \text{bb tikus}}{32\%} \times 100\%$$

$$= 0,01 \text{ ml} \times \text{bb tikus}.$$

Pembuatan Ekstrak Mahkota Dewa

Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*(Scheff) Boerl) yang digunakan dalam penelitian adalah buah yang sudah matang dengan tanda-tanda berwarna merah marum, setelah dipanen buah dicuci dengan air bersih yang mengalir. Kulit dan daging buah di potong – potong kecil-kecil berukuran 1 cm x 1 cm dengan menggunakan pisau tajam. Kulit daging buah yang sudah dipotong dikeringkan. Pengeringan secara bertahap, kulit daging buah dianginkan selama 3-4 hari, kemudian dijemur di bawah sinar matahari. Buah yang telah kering dibuat ekstrak dengan pelarut etanol 96% dilakukan di Laboratorium Farmakologi Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta (Harborne, 1987).

Perlakuan terhadap hewan uji

Pemberian perlakuan ekstrak etanol daging buah mahkota dewa maupun perlakuan kontrol negatif, positif dilakukan di Laboratorium pengembangan Hewan Percobaan

(UPHP) UGM Yogyakarta. Langkah-langkahnya adalah sebagai berikut :

1. Tikus putih dibagi dalam 4 kelompok yang telah ditentukan secara acak, masing-masing kelompok terdiri 6 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* L) jantan.
2. Kelompok Kontrol (K1) diberi aquades sebanyak 0,01 ml/kg bb tikus sehari sekali selama 2 minggu.
3. Kelompok K-2 diberi ekstrak mahkota dewa sehari sekali dengan kosentrasi 16%, sebanyak 0,01 ml/kg bb tikus selama 2 minggu.
4. Kelompok K-3 diberi ekstrak mahkota dewa sehari sekali dengan kosentrasi 32%, sebanyak 0,01 ml/kg bb tikus selama 2 minggu.
5. Kelompok K-4 diberi ekstrak mahkota dewa sehari sekali dengan kosentrasi 64%,

sebanyak 0,01 ml/kg bb tikus selama 2 minggu.

6. Pada hari ke dua puluh satu tikus putih dikorbankan diambil ginjal
7. Dibuat sediaan struktur mikroskopis ginjal

Pembuatan sediaan mikroskopis Ginjal

Sediaan mikroskopis ginjal dibuat dengan metode parafin menggunakan fiksatif formalin 10%, dan pewarnaan dengan Hematoxylin Erlich Eosin. Rincian pembuatan sediaan mikroskopis ginjal tercantum dalam (Putt, 1972).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berat Badan

Berat badan rata – rata tikus putih (*Rattus norvegicus* L) jantan tampak pada Tabel 1 dan Gambar 2 sebagai berikut :

Tabel 1. Rerata berat badan (g) tikus putih (*Rattus norvegicus* L) jantan pada minggu ke-0 dan minggu ke-2.

Variabel Minggu	Kontrol	Perlakuan		
	K1	K2	K3	K4
0	221,7	240,8	214,9	221,9
2	238,3	254,2	225,7	231,6

Keterangan :

K1 = Kontrol (-) aquades

K2 = Ekstrak daging buah mahkota dewa kosentrasi 16%

K3= Ekstrak daging buah mahkota dewa kosentrasi 32 %

K4= Ekstrak daging buah mahkota dewa kosentrasi 64%

Hasil perhitungan berat badan rata-rata tikus putih pada Tabel (1) memperlihatkan perbedaan berat antar perlakuan dengan kontrol. Berat badan tikus putih sebelum perlakuan perubahannya cukup stabil

walaupun pada akhir perlakuan mengalami sedikit penurunan. Hal ini dapat dipahami karena semua tikus selama jalannya penelitian akan bertambah besar, tumbuh dengan baik, dan bertambah berat, apabila

suplai nutrisi pada tikus mencukupi. Penurunan berat badan yang terjadi kemungkinan tikus akan mengalami gangguan kesehatan, akibatnya hewan uji mudah sakit karena suplai makanan kurang mencukupi.

Kelompok perlakuan K2, K3, K4 selama 2 minggu memperlihatkan perubahan yang cukup stabil artinya terjadi perubahan kenaikan, hal ini berarti pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Sheff

Boerl) per oral akan diabsorpsi cukup lama dan berulang-ulang di dalam hati, tidak akan meningkatkan toksisitas.

Kerusakan struktur mikroanatomi struktur ginjal

Hasil Pengamatan terhadap struktur mikroanatomi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L) jantan disajikan dalam tabel sebagai berikut :

Tabel 2. Tingkat kerusakan struktur mikroanatomi Ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L) jantan

Kelompok	Kontrol	Perlakuan		
	K1	K2	K3	K4
Tingkat kerusakan				
Degenerasi • Ballooning • hidrofik • lemak	0	0	0	0
Nekrosis • Piknosis • Karyoreksis • Karyolisis	0	0	0	0

Keterangan :

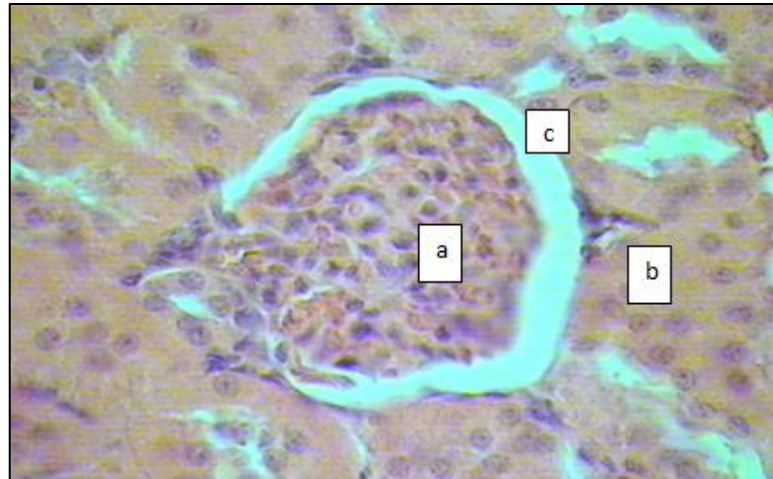
- 0 = Normal
- 1 = Sedikit degenerasi
- 2 = Banyak degenerasi
- 3 = Degenerasi dan nekrosis sel
- K1 = Kelompok kontrol (-) aquades
- K2 = Kelompok ekstrak etanol daging buah mahkota dewa konsentrasi 16 %
- K3 = Kelompok ekstrak etanol daging buah mahkota dewa konsentrasi 32 %
- K4 = Kelompok ekstrak etanol daging buah mahkota dewa konsentrasi 64 %.

Ginjal mempunyai fungsi yang paling penting yaitu menyaring

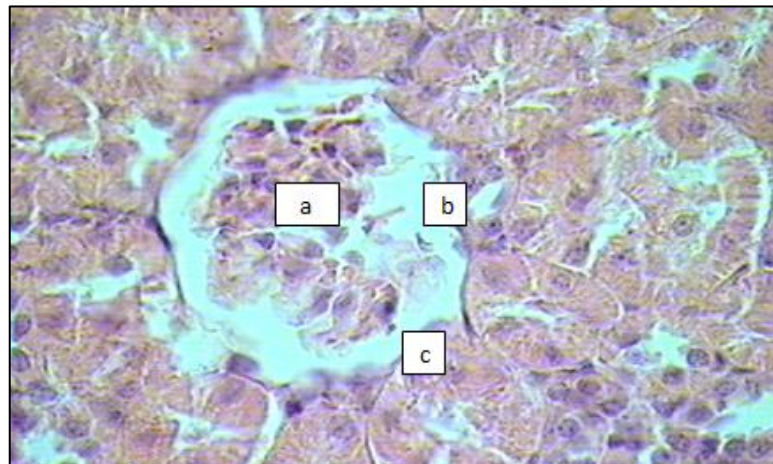
plasma dan memindahkan zat dari filtrat pada kecepatan yang

bervariasi tergantung pada kebutuhan tubuh. Akhirnya ginjal membuang zat yang tidak diinginkan dengan filtrasi darah dan mengekresikan dalam urine, sedangkan zat yang dibutuhkan kembali ke dalam darah.

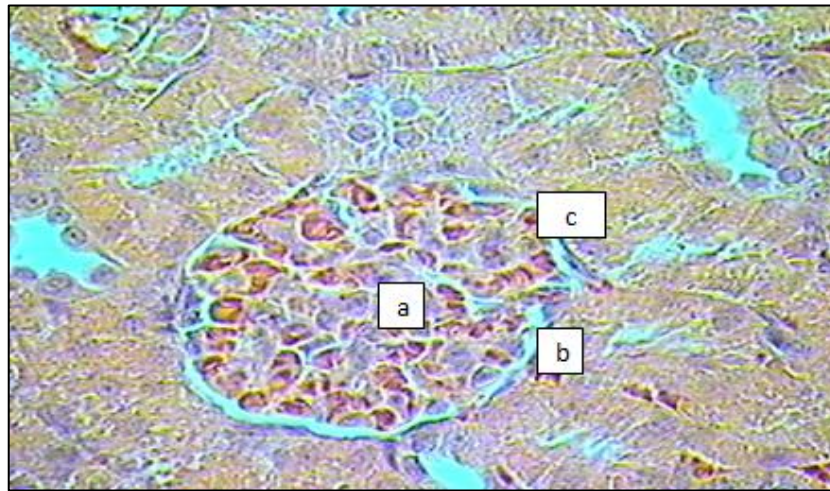
Gambaran struktur mikroskopis ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L) jantan kelompok kontrol (K-1) dan berbagai perlakuan (K2, K3, K4) tampak dalam gambar 1 sampai 4 sebagai berikut :



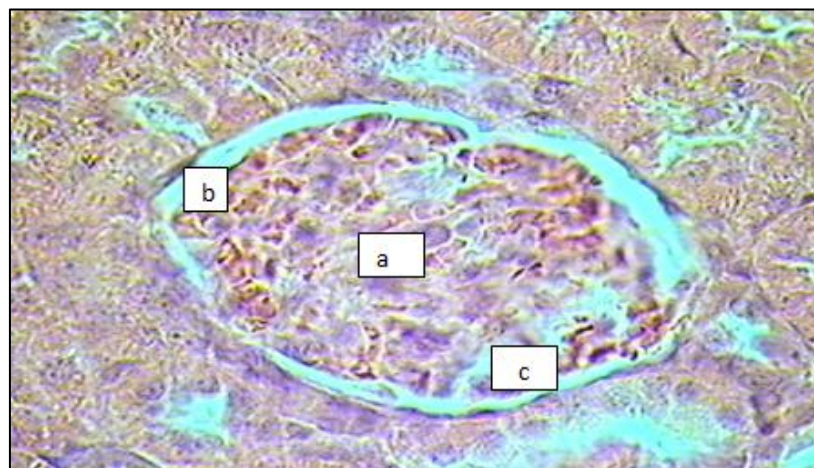
Gambar 1. Struktur mikroskopis ginjal tikus putih jantan pada kelompok (K1) yang diberi aquades : (a) glomerulus (b) inti sel (c) membran sel. (Perbesaran mikroskop = okuler x obyektif = 10 x 10; Pewarnaan = HE)



Gambar 2. Struktur mikroskopis ginjal Kelompok (K2) yang diberi ekstrak mahkota dewa konsentrasi 16%. (1) glomerulus (2) inti sel (3) membran sel (Perbesaran mikroskop = okuler x obyektif = 10 x 10; Pewarnaan = HE)



Gambar 3. Struktur mikroskopis ginjal kelompok (K3) yang diberi ekstrak mahkota dewa konsentrasi 32% (a) glomerulus (b) inti sel (c) membran sel (Perbesaran mikroskop = okuler x obyektif = 10 x 10; Pewarnaan = HE)



Gambar 4. Struktur mikroskopis ginjal Kelompok (K4) yang diberi ekstrak mahkota dewa konsentrasi 64% (a) glomerulus (b) inti sel (c) membran sel (Perbesaran mikroskop = okuler x obyektif = 10 x 10; Pewarnaan = HE)

Pengamatan mikroskopis Gambar (1, 2, 3, 4,) pada kelompok pemberian ekstrak mahkota dewa pada konsentrasi 16%, 32%, 64% tidak menunjukkan tingkat kerusakan ginjal yang berarti, artinya bahwa konsentrasi perlakuan tidak mempunyai hubungan dengan derajat kerusakan ginjal. Hal ini

memperkuat penelitian Suryaningsih (1989) pemberian jamu Ny. Meneer tambah darah selama 14 hari dengan dosis yang berbeda tidak menunjukkan perubahan mikroskopis pada hepar dan ginjal.

Zat – zat toksik dapat menghambat kerja enzim – enzim yang berperan memacu proses

pembentukan sel darah merah sehingga proses hematopoieten menjadi terhambat. Eritrosit yang diproduksi menjadi berkurang, hal ini akan berpengaruh terhadap penurunan kadar hemoglobin. Disamping itu terdapatnya sel-sel darah merah dalam vena sentralis akibat menyempitnya sinusoid sehingga sirkulasi darah hepar tidak lancar.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl secara bertingkat pada konsentrasi 16%, 32%, 64 % selama 14 hari tidak mengakibatkan perubahan struktur mikroanatomi pada renal.

Pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl pada konsentrasi 16%, 32%, 64% selama 14 hari merupakan dosis aman bagi ginjal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih sebesar-besarnya kepada : Dra. Hj. Yuli Puspito Rini, M.Si selaku Direktur dan Hendra Rohman, M.PH selaku Kaprodi Rekam Medis dan Informasi Kesehatan Poltekkes Bhakti Setya Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

Harmanto, N. 2001. *Mahkota Dewa Obat Pustaka Para Dewa*. Jakarta, Agromedia Pustaka, p. 12-18

Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia. Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, diterjemakan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, Terbitan ke-2 Penerbit ITB Bandung.

Loomis, T.A. 1978. *Essential of Toxicology*, 3rd edition. Lea and Febiger, Philadelphia. p . 61-71.

Putt, F.A. 1972. *Manual of Histopatology Staining Method*, John Wilkey & Sons , New York

Padua, L.SD., N. Bungaprophaksara, and R.H.M.J. Lemmens. 1999. *Plant Resouses of South East Asia, Medicine and Poisons Plants I no : 12 (1)*, Bogor : Prosea Fopundation, p . 32, 48

Suryaningsih, S. 1989. *Pengaruh Pemberian Jamu Tambah Darah Terhadap Pemulihan Anemia Perdarahan Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus L)*, Fakultas Pasca Sarjana UGM Yogyakarta. p . 53-54.

Thomas, A. 1989. *Tanaman Obat Tradisional*, Yogyakarta Kanisius, p . 89.

