

## Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Batang Petai Cina (*Leucaena leucochepala*) Terhadap Cacing Gelang Ayam (*Ascaridia galli*)

Febriana Rahmadani<sup>1\*</sup>, Siwi Hastuti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Farmasi Poltekkes Bhakti Mulia, Sukoharjo, Indonesia.

\*Email: [febrianarahmadani62@yahoo.com](mailto:febrianarahmadani62@yahoo.com)

---

### Abstract

*Leucaena* stem ( *Leucaena leucochepala* ) was a plant that has been widely known and used as a medicinal treatment. This plant contains tanins, saponins and flavonoids. Was to know the toxicity for ethanol extract of (*Leucaena leucochepala*) towards (*Ascaridia galli*) with *in vitro* method. In this study there were 10 serial dilutions of the dose, the highest dose was 5000 µg/ml of ethanol extract of *Leucaena leucochepala* plus 0,3 ml of DMSO and dilution with NaCl 0,9. Used 150 tail worm's added 15 tails to control. The result is observed by 24 hours. Data have been obtained by calculating amount of died worm's 24 hours after treatment. Through the data, LC<sub>50</sub> value was analyzed by probit analysis. This experimental's result was a significant correlation between concentrations of petai cina extract and worm's death. The results of the probit analysis showed LC<sub>50</sub> price of ethanol extract of *Leucaena leucochepala* was 5751,451 µg/ml. It means that the petai cina stem has toxic potential because it LC<sub>50</sub> is < 1000 µg/ml. Extract of ethanol stems petai cina producted showed that the test toxicity acutely one plants with the *in vitro* declared toxic. And the price LC<sub>50</sub> that established is 5751,451 µg/ml declared toxic.

**Keyword:** Toxicity, extract *Leucaena leucochepala*, *in vitro*, LC<sub>50</sub>.

### Abstrak

Batang petai cina (*Leucaena leucochepala*) merupakan salah satu tanaman yang telah banyak dikenal dan digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai pengobatan. Tanaman ini mengandung senyawa tanin, saponin dan flavanoid. Untuk mengetahui toksisitas ekstrak etanol batang petai cina (*Leucaena leucochepala*) terhadap cacing gelang ayam (*Ascaridia galli*) dengan metode *in vitro*. Penelitian ini menggunakan 10 seri pengenceran dosis, dosis tertinggi 5000 µg/ml ekstrak batang petai cina ditambah 0,3 ml DMSO dan dilakukan pengenceran dengan NaCl 0,9. Digunakan 150 ekor cacing *Ascaridia galli* ditambahkan 15 ekor untuk kontrol. Kemudian dilakukan pengamatan selama 24 jam. Kemudian dihitung jumlah cacing yang mati setelah 24 jam. Hasil dihitung dengan analisis probit dan dihitung LC<sub>50</sub>. Menunjukkan adanya hubungan yang berarti antara ekstrak batang petai cina yang diberikan dengan kematian cacing gelang ayam. Hasil analisis probit menunjukkan harga LC<sub>50</sub> ekstrak batang petai cina adalah 575,451 µg/ml. Sehingga dapat disimpulkan bahwa batang petai cina memiliki potensi toksik. Karena nilai LC<sub>50</sub> < 1000 µg/ml. Ekstrak etanol batang petai cina yang dihasilkan menunjukkan bahwa uji toksisitas akut suatu tanaman dengan metode *in vitro* dinyatakan toksik. Dan harga LC<sub>50</sub> yang didapatkan adalah 575,451 µg/ml dinyatakan toksik.

**Kata kunci:** Toksisitas, ekstrak *Leucaena leucochepala*, *in vitro*, LC<sub>50</sub>

---

## 1. PENDAHULUAN

Toksistas adalah kemampuan racun (molekul) untuk menimbulkan kerusakan apabila masuk ke dalam organ tubuh dan lokasi organ yang rentan terhadapnya (Soemirat, 2005). Masyarakat Indonesia telah lama mengenal serta menggunakan obat-obatan alami atau yang dikenal dengan obat tradisional. Obat tradisional lebih mudah diterima oleh masyarakat karena selain telah akrab dengan masyarakat, obat tradisional yang berasal dari tanaman dan telah banyak diteliti kandungan kimia dan khasiat yang berada di dalamnya. Namun masih banyak tanaman yang belum diketahui kadar toksistasnya, sehingga perlu diteliti lebih lanjut (Robby, 2009).

Anthelmintik atau obat cacing berasal dari kata Yunani yaitu Yun yang artinya lawan. Helmin yang artinya cacing. Berarti anthelmintik adalah obat yang dapat memusnahkan cacing dalam tubuh manusia dan hewan. Dalam istilah tersebut termasuk semua zat yang bekerja lokal menghalau cacing-cacing dari saluran cerna maupun obat-obat sistemik yang membasmi cacing serta larvanya yang menghinggapi organ dalam tubuh (Tjay dan Raharjo, 2007).

Anthelmintik atau obat cacing adalah obat yang digunakan untuk memberantas atau mengurangi cacing dalam lumen usus atau jaringan tubuh. Kebanyakan obat cacing diberikan secara oral, pada saat makan atau sesudah makan. Beberapa obat cacing perlu diberikan bersama dengan pencahar.

Indonesia mempunyai tumbuhan berkhasia sebagai obat hampir semua daerah mempunyai tanaman obat yang telah dibuktikan kemanjurannya secara turun temurun. Terdapat berbagai macam obat tradisional dari tanaman dan telah banyak diteliti kandungan kimia dan berbagai khasiatnya. Namun masih banyak tanaman yang belum diketahui kadar toksistasnya, sehingga perlu diteliti kembali lebih lanjut.

Infeksi cacing umumnya terjadi melalui mulut, adakalanya langsung melalui luka di kulit (cacing tambang dan cacing benang) atau lewat telur (kista) atau larvanya, yang ada dimana-mana di atas tanah. Tergantung dari jenisnya, cacing tetap bermukim dalam

saluran cerna atau bepenetrasi ke jaringan. Jumlah cacing merupakan faktor menentukan apakah orang menjadi sakit atau tidak (Tjay dan Raharjo, 2007).

Penyakit cacingan adalah penyakit yang disebabkan oleh masuknya parasit (berupa cacing) ke dalam tubuh manusia. Jenis cacing yang sering ditemukan menimbulkan infeksi adalah cacing gelang (*Ascariasis lumbricoides*), cacing cambuk (*Tricuris triciura*), cacing tambang (*Necator americanus*) yang ditularkan melalui tanah (Gandahusada, 1998). Pravalesensi infeksi cacing yang tinggi berdampak buruk bagi kesehatan. Walaupun jarang menyebabkan kematian, namun infeksi cacing berdampak terhadap gizi, pertumbuhan fisik, mental, kognitif dan kemunduran intelektual, khususnya bagi anak-anak (Crompton DW, 1999 cited Debra *et all*, 2013).

Tanaman yang tumbuh di Indonesia sangat beraneka ragam dan mempunyai banyak manfaat. Yang dimanfaatkan untuk pengobatan secara tradisional. Salah satunya yang banyak tumbuh di Indonesia adalah petai Cina (*Leucaena leucocephala*) atau yang sering disebut dengan mlanding. Tanaman ini dipercaya berkhasiat sebagai anthelmintik. Tanaman petai Cina merupakan tanaman yang sudah banyak dikenal di masyarakat terutama di Indonesia. Kegunaan tanaman ini di masyarakat dapat digunakan sebagai peluruh seni. Biji dapat digunakan sebagai obat cacing. Daunnya dapat digunakan sebagai obat lebam ataupun luka bakar. Akar dan batangnya juga dapat digunakan sebagai cacing (Dirjen POM, 2001).

Batang petai Cina mengandung saponin, flavanoid. Selain itu daun petai Cina mengandung saponin, alkaloida, dan flavanoid. Dan bijinya mengandung saponin, flavanoid dan tanin (Dirjen POM, 2001). Petai Cina juga mempunyai kandungan protein, hidrat arang, vitamin A, vitamin B1 dan vitamin C (Thomas, 1992).

Batang petai Cina digunakan untuk pengobatan sebagai luka bengkak. Selain batangnya biji dan daun petai Cina juga dapat digunakan untuk pengobatan sebagai obat cacing dan peluruh air seni (Dirjen POM, 2001). Kajian bioaktivitas ekstrak

kulit batang tanaman petai cina telah dilaporkan aktif terhadap bakteri *Escherichia coli* (Ari, *et al.*, 2010) dan bunga petai cina dapat digunakan sebagai antiseptik (Bussman, *et al.*, 2010). Sedangkan pucuk daun petai cina digunakan untuk mengobati diare (Chanwitheesuk, dkk, 2005).

Toksisitas merupakan bagian dari toksikologi yang berarti ilmu racun, tidak saja efeknya tetapi juga mekanisme terjadinya efek tersebut pada organisme. Sedangkan yang dimaksud disini adalah zat yang bila dapat memasuki tubuh dalam keadaan cukup, secara konsisten, menyebabkan fungsi tubuh jadi tidak normal (Soemirat, 2005).

Pada penelitian untuk uji toksisitas tersebut menggunakan cacing gelang (*Ascaridia galli*) sebagai hewan uji. Cacing gelang ini mudah berkembang biak pada hewan. Cacing gelang yang paling banyak adalah pada usus ayam.

Menurut Soulsby (1982), cacing *Ascaridia galli* termasuk dalam genus *Ascaridia*, famili Heterakidae, ordo *Ascaridia*, kelas Nematoda, filum Nematelminthes. Cacing ini memiliki panjang 50-76 mm untuk cacing jantan dan 72-116 mm untuk cacing betina. Cacing ini memiliki tiga buah bibir yaitu satu bibir dorsal dan dua bibir laterovenral. Selain itu, terdapat ale (selaput tipis semacam sayap) lateral pada kedua sisi sepanjang badan dan esofagusnya tidak mempunyai gelembung posterior. Pada cacing jantan, ekornya terdapat ale kecil yang dilengkapi dengan 10 pasang papil yang pendek dan tebal, mempunyai batil hisap prekloakal dengan sisi kutikular yang tebal.

Panjang spikulanya yaitu 1 sampai 2,4 mm. Cacing betina memiliki vulva yang terletak di bagian tengah badan dengan ekor berbentuk kerucut. Telur cacing ini berbentuk kerucut, berdinding licin dan berukuran 73-92 x 45-57 mikron (Soulsby, 1982).

Telur cacing *Ascaridia galli* yang keluar bersama tinja inang definitif mencapai tahap infeksi dalam waktu 10 hari atau lebih. Telur yang mengandung larva infeksi (larva tahap dua) tahan selama dua bulan di tempat terlindung tetapi cepat mati

bila kekeringan atau terkena sinar matahari secara langsung. Telur infeksi yang tertelan oleh inang yang rentan menetas dalam usus dan larva hidup dalam lumen usus selama 8 hari setelah infeksi. Larva ecdisis menjadi larva tiga pada hari keenam sampai kedelapan setelah infeksi. Larva empat tumbuh menjadi cacing muda pada hari kedelapan belas sampai keduapuluh (Kusumamihardja, 1992).

Penelitian yang dilakukan meliputi uji toksisitas ekstrak etanol batang petai cina. Bentuk ekstrak yang dipilih dengan cara ini diharapkan akan mendapatkan hasil kandungan senyawa aktif yang ada pada batang petai cina. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan informasi tentang potensi toksisitas pada ekstrak etanol batang petai cina sebagai salah satu tanaman yang telah dikenal secara luas oleh masyarakat..

## 2. METODE

Pembuatan ekstrak etanol batang petai cina dalam penelitian ini dilakukan dengan cara metode maserasi. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%. Batang petai cina yang sudah dikeringkan ditimbang 200 gram lalu dimasukkan ke dalam beaker glass ditambah etanol 96% (1:5). Campuran ini kemudian diaduk-aduk supaya tercampur rata selama 6 jam dan didiamkan selama 16 jam. Setelah 16 jam campuran ini kemudian disaring dengan kain flanel untuk didapat filtrat. Pencampuran dan penyaringan ini dilakukan dua kali. Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan di atas *water bath* untuk menghilangkan pelarut etanolnya sehingga didapat ekstrak kental.

*Penanganan cacing.* Penanganan cacing gelang ayam pada penelitian ini menggunakan larutan NaCl 0,9% agar cacing gelang ayam dapat hidup lebih lama paling tidak dapat hidup selama 2 hari selama penelitian. P

*Pembuatan Larutan Uji.* Ekstrak kental yang diperoleh kemudian dibuat larutan stok konsentrasi 5% atau dosis 50 mg/ml, yaitu dengan cara mencampur 500 mg ekstrak kental ditambahkan dengan DMSO sebanyak 0,3 ml ditambah larutan NaCl

0,9% sampai volume 10 ml dengan labu takar. Larutan uji yang dibuat dari larutan stok dipipet 1 ml dilakukan pengenceran dengan penambahan NaCl 0,9% sampai 10 ml lalu dikocok sebagai larutan A. Larutan P1 sebanyak 5 ml dipipet dan ditambahkan NaCl 0,9% sampai larut sebanyak 10 ml dikocok sebagai larutan P2. Begitu seterusnya dilakukan pengenceran sampai 10 kali.

*Uji Toksisitas.* Dilakukan uji pendahuluan dilakukan pada dosis tertinggi pada konsentrasi 1% atau dosis 10 mg/ml. Larutan uji yang dibuat dari larutan stok dipipet 1 ml dilakukan pengenceran dengan penambahan NaCl 0,9% sampai 10 ml lalu dikocok sebagai larutan A. Larutan P1 sebanyak 5 ml dipipet dan ditambahkan NaCl 0,9% sampai larut sebanyak 10 ml dikocok sebagai larutan P2. Begitu seterusnya dilakukan pengenceran sampai 10 kali.

Pengujian toksisitas terhadap cacing gelang ayam dilakukan pada masing-masing larutan yang telah dibuat dimasukkan 5 ekor cacing gelang ayam. Cawan petri dibiarkan terbuka pada suhu kamar dan setelah 24 jam jumlah cacing gelang ayam yang mati dihitung. Larutan kontrol dibuat tanpa penambahan larutan ekstrak, DMSO sebanyak 10 ml dilarutkan dengan larutan NaCl 0,9% ad 5 ml kedalam cawan petri dimasukkan 5 ekor cacing gelang ayam.

Perhitungan cacing gelang ayam yang mati harus dilakukan dengan teliti menggunakan bantuan pipet. Kriteria mati bagi cacing gelang ayam bila tidak menunjukkan gerakan sama sekali selama pengamatan, bila masih ada sedikit gerakan maka dianggap masih hidup.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

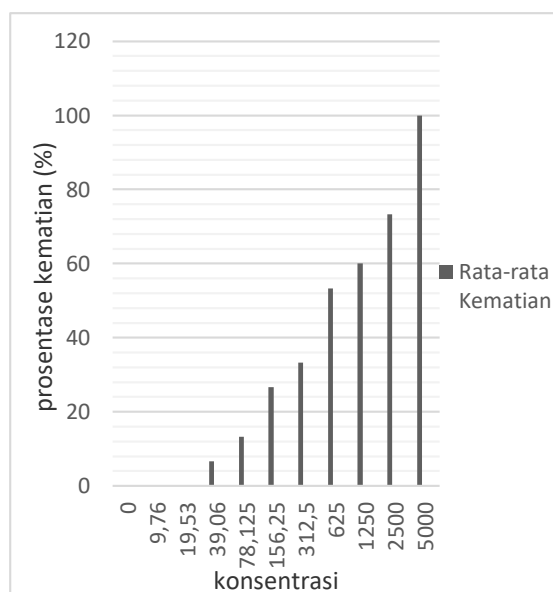
Pada hasil dari maserasi dengan penyari etanol 96% diperoleh rendemen 5,51 % b/b. Hasil ekstraksi menunjukkan organoleptis dari ekstrak etanol batang petai cina adalah bentuk ekstrak kental, berwarna coklat kehitaman dan bau khas dari batang petai cina itu sendiri.

Uji toksisitas dalam penelitian ini menggunakan metode secara *in vitro* dan

menggunakan hewan uji cacing gelang ayam (*Ascaridia galli*). Jumlah cacing dalam setiap cawan uji adalah 5 ekor. Jumlah sampel masing-masing kelompok perlakuan dengan replikasi sebanyak tiga kali adalah 15 ekor. Jumlah total untuk sepuluh kelompok perlakuan adalah 150 ekor cacing. Pengamatan kematian cacing dalam penelitian ini dilakukan selama 24 jam. Rata-rata kematian cacing untuk masing-masing kelompok diperoleh dengan menghitung total jumlah kematian cacing setiap kelompok perlakuan sebanyak sepuluh kali replikasi dan kemudian dibagi dengan jumlah replikasi yang digunakan. Jumlah cacing gelang ayam yang mati dalam tiap cawan petri yang digunakan untuk setiap konsentrasi ekstrak etanol batang petai cina.

Hasil uji toksisitas berupa jumlah kematian cacing gelang ayam lalu dibuat prosentase kematian cacing gelang ayam dari masing-masing kelompok perlakuan yang ditunjukkan dalam **Gambar 1**.

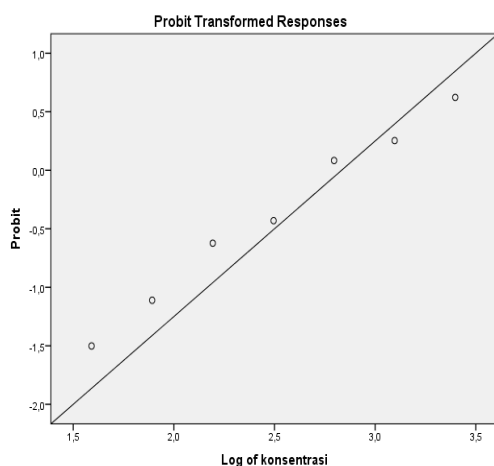
Mengingat bahwa ekstrak yang digunakan tidak larut dalam air, maka pada penelitian ini menggunakan larutan DMSO (*Dimetil sulfosid*) untuk mempermudah proses pelarutannya. Batas penggunaan larutan DMSO adalah 50µl/5 ml. Dan untuk meminimalisir pengaruh DMSO maka pada penelitian ini menggunakan 30 µl/5 ml.



**Gambar 1.** Toksisitas ekstrak etanol batang petai cina terhadap kematian cacing

Konsentrasi dalam penelitian ini menggunakan 10 variasi yang berbeda-beda yaitu, 9,76, 19,53, 39,06, 78,125, 156,25, 312,5, 625, 1250, 2500, 5000  $\mu\text{l/ml}$  untuk membandingkan toksisitas dan efek toksik yang ditimbulkan masing-masing konsentrasi tersebut. Dan didapatkan prosentase 0%, 0%, 13,33%, 26,66%, 33,33%, 53,33%, 60%, 73,33%, 100%. Dari **Gambar 1** tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak menyebabkan semakin tinggi jumlah kematian pada cacing gelang ayam.

Data dianalisis dengan menggunakan probit dengan melakukan transformasi data konsentrasi ke bentuk logaritma seperti yang disajikan pada **Gambar 2**. Lalu data dianalisis menggunakan SPSS 22.0 for windows yang menunjukkan harga  $LC_{50}$  yang dihasilkan dari ekstrak etanol batang petai cina adalah 575,451  $\mu\text{l/ml}$ . Berdasarkan dari pernyataan tersebut maka ekstrak etanol batang petai cina bersifat toksik terhadap cacing gelang ayam.



**Gambar 2.** Grafik probit ekstrak etanol batang petai cina terhadap kematian cacing

*Pembahasan.* Kematian cacing gelang ayam pada ekstrak etanol batang petai cina diduga karena metabolit sekunder yang terdapat di dalamnya yaitu, tritepernoid, saponin, glikosida dan tanin. Kandungan kimia pada biji petai cina juga terkandung golongan senyawa tritepernoid, saponin, glikosida dan tanin (Ariani 2015 &

Devi 2015). Adanya perbedaan aktivitas anthelmintik kemungkinan disebabkan oleh jumlah metabolit sekunder yang terkandung pada bagian-bagian tumbuhan petai cina, sehingga menimbulkan aktivitas yang berbeda pula (Astuti, *et all*, 2016).

Golongan senyawa saponin memiliki efek anthelmintik dengan mekanisme menghambat kerja enzim kolinesterase dan proteinase pada tubuh cacing gelaang ayam. Paralisis pada otot cacing yang akhirnya mengakibatkan kematian pada cacing disebabkan karena kerja enzim yang dapat meningkatkan aktivitas otot cacing menjadi terhambat. Golongan senyawa saponin termasuk dalam golongan senyawa glikosida, yang mana kurangnya energi pada cacing akibat terhambatnya asupan glukosa merupakan mekanisme kerja golongan glikosida tersebut, sehingga cacing akan menggunakan cadangan glikogen dalam jaringan yang jumlahnya terbatas sebagai sumber energi. Jika cadangan glikogen dalam jaringan habis maka aktivitas cacing memproduksi telur akan terganggu bahkan terjadinya mortalitas cacing (Sing dan Nagaich, 1999). Golongan tritepernoid dinyatakan mempunyai dampak anthelmintik yaitu penetralan keadaan polar yang ditingkatkan oleh otot cacing dan kelumpuhan cacing yang disebabkan karena jumlah stimulan saraf yang terlalu banyak (Peter, 2008).

$LC_{50}$  adalah konsentrasi dari suatu senyawa kimia diudara atau didalam air yang dapat menyebabkan 50% kematian pada suatu populasi hewan uji. Penggunaan  $LC_{50}$  dimaksudkan untuk pengujian ketoksikan dengan perlakuan terhadap hewan uji secara berkelompok. Jika hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan mempunyai sifat toksik maka dapat dilanjutkan atau dikemabngkan ke penelitian lebih lanjut dengan mengisolasi senyawa sitotoksik ke pengobatan alternatif sebagai anti kanker. Pengujian terhadap ekstrak etanol batang petai cina menunjukkan harga  $LC_{50}$  sebesar 575,451  $\mu\text{g/ml}$ , sehingga dapat dikatakan bahwa ekstrak etanol batang petai cina mempunyai potensi sebagai toksisitas.

#### 4. KESIMPULAN

Nilai LC<sub>50</sub> pada ekstrak etanol batang petai cina adalah 575,451 µg/ml di dapat dari analisis probit. Hal ini menunjukkan bahwa uji toksisitas akut suatu tanaman dengan metode *in vitro* dinyatakan toksik. Dan ekstrak etanol yang didapat bersifat toksik terhadap cacing gelang ayam (*Ascaridia galli*).

#### REFERENSI

- Ari, S., Puji, A., and Subagus, W. 2010. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Antibakteri Dari Daun Petai Cina (*Leucaena leucochepala*). *Journal Majalah Obat Tradisional* **15(3)**: 22-28.
- Ariani M. N. K. 2015. Uji Aktivitas Vermisidal Ekstrak Etanol Biji Lamtor (*Leucaena leucochepala (Lam) de Wit*) Pada Cacing Gelang Babi (*Ascaris suum Goeze*) Secara In Vitro. Bali : Universitas Udayana.
- Astuti, K. W., Samirana. P. O., Sari. N. P. E. 2016. Uji Daya Anthelmintik Ekstrak Etanol Kulit Batang Lamtoro (*Leucaena leucochepala (Lam) de wit*) Pada Cacing Gelang Babi (*Ascaris suum Goeze*) Secara In Vitro. *Journal Farmasi Udayana***5(1)**: 2301-7716.
- Bussman, R. W., Glenn, A., Shara, D. 2010. Antibacterial activity of Medical Plants of Northen Peru-Can Tradisional Applications Provide Leads for Modern Science?, *Indian Journal of Tradisional Knowledge* **9(4)**: 742-743.
- Chanwitheesuk, A., A. Teerawutgulrag, and N. Rakariyatham. 2005. Screaning of Antioxidant Activity and Antioxidant Compounds of Some Edibels Plants of Thailand. *Food Chem* (**92**): 491-497.
- Crompton, D. W. 1999. "How Much Helminthiasis Is There In The Word?". *Journal Parasitol* 1999. **8(5)**: 397-403.
- Devi, P., Astuti, K.W., and Yandya\_Putra A.A.G.R. 2015. Uji Aktivitas Vermisidal Ekstrak Etanol daun Lamtoro (*Leucaena leucochepala (Lam) de Wit*) Pada cacing Gelang Babi (*ascaris suum goeze*) Secara In Vitro. *Jurnal Farmasi Udayana* **4(1)**: 1-103.
- Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1) Jilid 2*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Gandahusada, S., dan H, Henry D. I, Wita, P. 1998. *Parasitologi Kedokteran edisi ketiga*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.
- Peter, F. 2008. *Plant Systematics: A Phylogenetic Approach*. Sunderland: Sinauer Associates Inc. pp.128.
- Robby, C. 2009. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia L.*) Terhadap Larva *Artemia Salina Leach* Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BST). *Skripsi*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Sing, K.dan S. Nagaich. 1999. Efficacy of Aqueous Seed Extract of Carica papaya Against Commmon Poultry Worms *Ascaridia galli* and *Heterakis gallinae*. *Journal of Parasitic Disease* (**23**) 113-116.
- Soemirat, J. 2005. *Toksikologi Lingkungan*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Soulsby, E. J. L. 1982. *Texbook of Clinical Parasitology Volume 1: Helminth*, Blackwell Scientific Publication. Oxford. London.
- Thomas. 1992. *Tanaman Obat Tradisional 2*. Kanisius: Yogyakarta.
- Tjay, T. H. Dan K. Rahardja. 2007. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi Keenam. PT.

Elex Media Komputindo Kelompok  
Gramedia, Jakarta.