



Akreditasi oleh Ikatan Apoteker Indonesia berdasarkan SK PD IAI SUMBAR No.120P/SK-SKP/PD-IAI-SUMBAR/V/2014 dengan Satuan Kredit Partisipasi (SKP):  
 Peserta Seminar 14 SKP | Peserta Workshop 3 SKP | Narasumber Seminar 3 SKP |  
 Narasumber Workshop 4,5 SKP | Moderator Seminar 1 SKP | Moderator Workshop 3 SKP |  
 Panitia 3 SKP | Penyaji Oral/Poster 3 SKP | Juri Lomba 3 SKP



# Sertifikat

diberikan kepada:

## Perkembangan Terkini 4 Sains Farmasi dan Klinik 4

SEMINAR NASIONAL & WORKSHOP

yang diselenggarakan oleh Fakultas Farmasi Universitas Andalas  
 bekerja sama dengan Pengurus Daerah Ikatan Apoteker Indonesia Sumatera Barat  
 di Convention Hall - Universitas Andalas, Kampus Limau Manis, Padang  
 pada tanggal 13-14 Juni 2014

  
 Fakultas Farmasi  
 Universitas Andalas  
 Dekan

  
 Ikatan Apoteker Indonesia  
 Sumatera Barat  
 Ketua

  
 Panitia Pelaksana  
 Seminar Nasional & Workshop  
 Ketua

B-20

# PROSIDING

**SEMINAR NASIONAL & WORKSHOP**

**Perkembangan Terkini  
Sains Farmasi  
dan Klinik 4**

Convention Hall - Universitas Andalas  
Kampus Limau Manis, Padang  
13-14 Juni 2014



FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS ANDALAS  
IKATAN APOTEKER INDONESIA - SUMATERA BARAT

ISBN: 978-602-71830-0-1



9 786027 183001

## Prosiding

Seminar Nasional dan Workshop

Perkembangan Terkini Sains Farmasi Klinik IV  
Tahun 2014

1 (satu) jilid; A4  
314 Hal

ISBN : 978-602-71830-0-1

Hak Cipta © 2014 pada Penulis

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara apapun, termasuk dengan cara penggunaan mesin fotocopy, tanpa izin sah dari penerbit

Percetakan	: Sukabina
Penyusun	: Fakultas Farmasi Universitas Andalas
Tim Editor	
Penanggung Jawab	: Prof. Dr. H. Helmi Arifin, MS, Apt
Ketua	: Dr. H. Yufri Aldi, M.Si, Apt
Sekretaris	: Yori Yuliandra, M.Farm, Apt
Anggota	: Dr. Friardi, Apt Deni Noviza, M.Farm, Apt Dian Ayu Juwita, M.Farm, Apt Rahmi Yosmar, M.Farm, Apt Najmiatul Fitria, M.Farm, Apt Lili Fitriani, M.Pharm, Sc., Apt Dwisari Dillasamola, M.Farm, Apt Nova Syafni, M.Farm, Apt
Layout	: Sari Jumiatti
Desain Sampul	: Jafril

Hak Cipta dilindungi Undang-undang  
Isi diluar tanggung jawab Penerbit dan Percetakan

## DAFTAR ISI

		Hal.
1	<b>ANALISIS ASAM RETINOAT DALAM SEDIAAN KRIM PEMUTIH YANG DIJUAL BEBAS DI WILAYAH PURWOKERTO</b> <i>Wiranti Sri Rahayu, Nunuk Aries Nurulita, Dyah Ayu Septianingrum</i>	1
2	<b>KAJIAN PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN STROKE HEMORAGIK DI BANGSAL SARAF RSUP Dr. M. DJAMIL PADANG</b> <i>Lassera Setriana, Surya Dharma, Suhatri</i>	7
3	<b>ANTIBAKTERI ROSELA (<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.) THAILAND DAN INDONESIA PADA <i>Eschericia coli</i> ATCC 8739 DAN <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538</b> <i>Ichwan Ridwan Rais &amp; Sanae Kaewnopparat</i>	17
4	<b>EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS (<i>Garcinia mangostana</i> L.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN ALAMI PADA MINYAK KRENGSENG</b> <i>Ummi Muslimah &amp; Any Guntarti</i>	21
5	<b>OPTIMASI KOMBINASI MINYAK ATSIRI BUNGA KENANGA DENGAN HERBA KEMANGI DALAM GEL SEBAGAI REPELAN NYAMUK <i>Aedes aegypti</i> DENGAN METODE SIMPLEX LATTICE DESIGN</b> <i>Indri Hapsari Anwar Rosyadi Retno Wahyuningrum</i>	31
6	<b>PENGAMATAN SERABUT KOLAGEN PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA DALAM SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN BANDOTAN (<i>Ageratum conyzoides</i> L.)</b> <i>Ria Afrianti, Revi Yenti, Hervinna Monica</i>	38
7	<b>PENGARUH PEMBERIAN GEL DARI EKSTRAK METANOL DAUN JARAK TINTIR (<i>Jatropha multifida</i> L) TERHADAP KEPADATAN SERABUT KOLAGEN DAN JUMLAH ANGIOGENESIS DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA</b> <i>Yuhernita, Juniarti, Aryenti</i>	47
8	<b>FORMULASI EMULGEL EKSTRAK ETANOL DAUN DEWA (<i>Gynura pseudochina</i> (L.) DC) UNTUK PENGOBATAN NYERI SENDI TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN</b> <i>Revi Yenti, Ria Afrianti, Siti Qomariah</i>	56
9	<b>FORMULASI MASKER PEEL OFF EKSTRAK RIMPANG RUMPUT TEKI (<i>Cyperus rotundus</i> L.) SEBAGAI ANTI JERAWAT</b> <i>Farida Rahim &amp; Dedi Nofiandi</i>	64
10	<b>OPTIMIZATION OF ACTIVATION TIME AND SODIUM HYDROXIDE SOLUTION IN PRODUCING OF ACTIVATED CARBON FROM KELUWAK SHELL (<i>Pangium edule</i> Reinw)</b> <i>Suryati, Henny Rachdiati, Gustan Pari, Mohd. Syafiq Abdullah, Ruhaiyem Yahaya</i>	74

- 11 MIKROENKAPSULASI KARBAMAZEPIN DENGAN PENYALUT ALGINAT MENGGUNAKAN METODE EMULSIFIKASI PENGUAPAN PELARUT 79  
*Febriyenti, Addina Zafrul, Auzal Halim*
- 12 FORMULASI GEL EKSTRAK PROPOLIS DARI SARANG LEBAH *Trigona itama* (Cockrell) DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus epidermidis* 88  
*Fifi Harmely, Wilda, Yufri Aldi*
- 13 PENGARUH EKSTRAK ETANOL RAMBUT JAGUNG (*Zea mays* L) TERHADAP KADAR KOLESTEROL MENCIT PUTIH JANTAN HIPERKOLESTEROL 96  
*Rahmi Yosmar, Helmi Arifin, Risha Mustika*
- 14 HUBUNGAN PENGETAHUAN DAN SIKAP DENGAN KEPATUHAN MAKAN OBAT PASIEN HIPERTENSI DI POLIKLINIK PENYAKIT DALAM RSUP DR. M. DJAMIL PADANG 105  
*Sefrianita Kamal & Esi Afriyanti*
- 15 PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L) TERHADAP JUMLAH ERITROSIT, RETIKULOSIT, KADAR HEMOGLOBIN DAN NILAI HEMATOKRIT PADA MENCIT PUTIH JANTAN 110  
*Yufri Aldi, Diza Artika dan Mimi Aria*
- 16 POTENSI BUAH RIMBANG (*Solanum torvum* Swartz) SEBAGAI PENURUN KADAR GLUKOSA DAN KOLESTEROL DARAH TIKUS DIABETES 118  
*Mimi Aria & Afdhil Arel*
- 17 PENGARUH PEMBERIAN CHROMIUM III KLORIDA DAN VANADYL SULFAT TERHADAP KADAR SGPT PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN DEKSAMETHASON 126  
*Dwisari Dillasamola, Surya Dharma, Helmi Arifin*
- 18 UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL SAMBILOTO (*Androgravis paniculata* Nees), BROLOWALI (*Tinospora crispa* (L.) Hook. & Thomson), MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.), LADA HITAM (*Piper nigrum* L.) DAN JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc.) SECARA IN VIVO 133  
*Dira & Fifi Harmely*
- 19 SINTESIS LANGSUNG UNTUK MODIFIKASI PERMUKAAN MCM-41 DENGAN ALUMINA DAN APLIKASINYA DALAM ADSORPSI METILEN BIRU 140  
*Mustofa Ahda, Sutarno, Eko Sri Kunarti*
- 20 PEMBUATAN KOMPLEKS INKLUSI MELOKSIKAM-B-SIKLODEKSTRIN DENGAN METODA CO-GRINDING 147  
*Rieke Azhar, Irma Rilli Yanti, dan Erizal Zaini*

21	<b>KOMPARASI KITOSAN DAN NATRIUM ALGINAT SEBAGAI POLIMER MUKOADESIF DALAM TABLET EKSTRAK ETANOL HERBA SAMBILOTO (<i>Andrographis paniculata</i>)</b> <i>Dhadhang Wahyu Kurniawan, Bhaskara Maulana, Hening Pratiwi, Lingga Ikaditya, Iskandar Sobri</i>	155
22	<b>PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN MINYAK JINTAN HITAM (<i>Nigella sativa</i> L.) PERORAL TERHADAP NILAI HITUNG JENIS SEL PADA PASIEN ASMA</b> <i>Putri Ramadheni, Fatma Sri Wahyuni, Raveinal, Oea Khairsyaf</i>	164
23	<b>KAJIAN KOMPATIBILITAS SEDIAAN REKONSTITUSI PARENTERAL DAN PENCAMPURAN SEDIAAN INTRAVENA PADA TIGA RUMAH SAKIT PEMERINTAH DI SUMATERA BARAT</b> <i>Henny Lucida, Khairil Armal, Harefa, Muslim Suardi, Puspa Pameswari, Miranda Yuneidi, Allan Bara Yufi, Lahvem Alginda, Lisa Bella Aprianda</i>	171
24	<b>ANALISA BIAYA TERAPI PENYAKIT BRONKOPNEUMONIA PADA SUATU RUMAH SAKIT PEMERINTAH DI KOTA PADANG SUMATERA BARAT</b> <i>Dedy Almasdy, Harisman, Nina Kurniasih, Hanky Febriandi</i>	180
25	<b>PENGARUH FRAKSI AIR HERBA SELEDRI (<i>Apium graveolens</i> L.) TERHADAP KADAR ASAM URAT MENCIT PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA</b> <i>Dian Ayu Juwita, Helmi Arifin, Popy Handayani</i>	186
26	<b>PERBANDINGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV DAN KCKT UNTUK PENENTUAN KADAR TABLET NATRIUM DIKLOFENAK DALAM PLASMA TIKUS WISTAR JANTAN <i>IN VITRO</i></b> <i>Asmiyenti Djaliasrin Djajil, Vebri Fuad Latifigana, Maulia Rizki Ruthmoko Isthi, Herlinda Ayuningsih, Susanti</i>	191
27	<b>PENGARUH CARA EKSTRAKSI TERHADAP PEROLEHAN KADAR EKSTRAK, KADAR FENOLAT TOTAL DAN DAYA ANTIOKSIDAN DARI DAUN DEWA (<i>Gynurra pseudochina</i> (L). DC</b> <i>Harrizul Rivai, B.A.Martinus, Fita Selonni</i>	200
28	<b>UJI ANTI INFLAMASI CAMPURAN INTERAKSI PADAT IBUPROFEN DAN KAFEIN</b> <i>Deni Noviza, Erizal Zaini, Dian Ayu Juwita</i>	206
29	<b>PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BINAHONG (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA MENCIT PUTIH JANTAN HIPERKOLESTEROLEMIA</b> <i>Fitra Fauziah, Helmi Arifin, Elisma, dan Nila Agustina</i>	211
30	<b>PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI EKSTRAK KERING DAUN JAMBU METE (<i>Anacardium occidentale</i> L.)</b> <i>Humaira Fadhilah, Harrizul Rivai, Rahmatika Yuandina</i>	219

31	PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH SIRSAK ( <i>Annona muricata</i> L.) TERHADAP KADAR ASAM URAT DARAH MENCIT PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA <i>Havizur Rahman, Helmi Arifin, Gustina Karmila Dewi dan Zet Rizal</i>	227
32	STUDI SISTEM DISPERSI PADAT KARBAMAZEPIN MENGGUNAKAN CAMPURAN POLIMER PEG 6000 DAN HPMC DENGAN METODA PELARUTAN <i>Rina Wahyuni, Auzal Halim, dan Siska Febronica</i>	232
33	PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG ( <i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steen.) TERHADAP KADAR ASAM URAT PADA MENCIT PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA <i>Elisma, Helmi Arifin, dan Dwi Meilian</i>	240
34	ANALISIS FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEPUASAN KERJA APOTEKER YANG BEKERJA DI APOTEK DI KOTA PADANG <i>Dwi Dimmi Aulia B, Laura Syahrul, Akmal Djamaan</i>	248
35	UJI EFEK ANTIDIABETES DAN TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KENTAL TUMBUHAN ANTING-ANTING ( <i>Acalypha indica</i> L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN <i>Okta Fera, Helmi Arifin, Almahdy A.</i>	255
36	UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK KULIT BUAH DUKU ( <i>Lansium membranaceum</i> (Kosterm.) Mabb) PADA MENCIT PUTIH JANTAN <i>Relly Sapta Rahmat Hura, Suhatri, Elisma, Hafiz Vahrozi</i>	267
37	UJI SISTEM DISPERSI PADAT KOFEIN DENGAN MENGGUNAKAN POLIVINIL PIROLIDON (PVP) K-30 <i>Yeni Novita Sari, Auzal Halim, Maria Dona Octavia, Sari Kartika</i>	272
38	PENGARUH EKSTRAK ETANOL RAMBUT JAGUNG ( <i>Zea Mays</i> L.) TERHADAP KADAR ASAM URATDARAH MENCIT PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA <i>Lovira Hamzah, Helmi Arifin, Asram Ahmad</i>	281
39	PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN MIKROMINERAL PADA FERTILITAS MENCIT BETINA GALUR DDY <i>Ros Sumarny &amp; Pudjiastuti</i>	293
40	PENGARUH FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM ( <i>Syzygium polyanthum</i> Wight.) TERHADAP KADAR ASAM URAT DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA – DIABETES <i>Lily Restusari, Helmi Arifin, Dachriyanus, Yori Yulindra</i>	298
41	AKTIVITAS ANTIPROLIFERASI EKSTRAK RIMPANG TEMUPUTIH [ <i>Curcuma zedoaria</i> (Christm) Roscoe] TERHADAP SEL LESTARI TUMOR SECARA IN VITRO <i>Ros Sumarny, Bambang P. Priosoeryanto, Meliana Tham, Hannes</i>	309

## PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) TERHADAP JUMLAH ERITROSIT, RETIKULOSIT, KADAR HEMOGLOBIN DAN NILAI HEMATOKRIT PADA MENCIT PUTIH JANTAN

Yufri Aldi<sup>1</sup>, Diza Artika<sup>2</sup> dan Mimi Aria<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang.

<sup>2</sup>Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang.

### ABSTRACT

The research done about the affect of giving meniran ethanol (*Phyllanthus niruri* L) to formation of red cell with parametr the number of erythrocyte, reticulocyte and hemoglobin level and hematocrit value on white male mice. The treatment to the experiment animal did during 28 days. The animal made of anemia and more inducted with cloramfenicol 130mg/kg weight orally with 1<sup>st</sup>-14<sup>th</sup> day , then giving the meniran ethanol extract with dosage variation 75, 100, 150 mg/kg BW. The observation did on day 0, 14<sup>th</sup>, 21<sup>st</sup>, 28<sup>th</sup>. The result of this research shows that the giving of meniran ethanol extract can increase the number of erythrocyte, reticulocyte, hemoglobin level, and hematocrit value on white male mice for every dosage by using one way and two way Anova with syncnificantly result (p<0.05). Dosage 300 mg/kg BW has given the maximum effect in increasing the number of erythrocyte, reticulocyte and hemoglobin level and hematocrit value in two way anova and show that longer the time of giving, more maximum result we get in increasing the number of erythrocyte, reticulocyte, hemoglobin level, and hematocrit value.

**Keywords:** extract etanol of meniran, erythrocyte, reticulocyte, hemoglobin, and hematocrit.

### PENDAHULUAN

Penggunaan obat tradisional dalam meningkatkan kesehatan masyarakat di Indonesia masih mempunyai kedudukan yang sangat penting, meski sekarang sudah banyak orang menggunakan obat-obat moderen sebagai pelengkap (Donatus, 1983). Banyak tanaman disekitar kita sampai saat ini belum dimanfaatkan dengan baik bahkan ada tanaman yang dianggap tidak bermanfaat. Untuk itu perlu dilakukan penelitian terhadap tanaman obat tradisional sehingga dapat dimanfaatkan semaksimal mungkin bagi masyarakat (Mursito, 2004).

Salah satu tanaman liar yang khasiatnya luar biasa adalah tumbuhan meniran (*Phyllanthus Niruri* L) yang memiliki aktivitas immunomodulator. Hal ini telah terbukti secara klinis bahwa ekstrak meniran bersifat immunostatin dengan nama dagang stimuno® (Kardinan, 2004).

Immuno-modulator berperan membuat sistem tubuh lebih aktif menjalankan tugasnya, termasuk menguatkan sistem imun/sistem kekebalan tubuh. Jika sistem imun meningkat, maka daya tahan tubuh terhadap serangan berbagai bakteri dan virus juga meningkat.

Meniran bekerja dengan cara mengaktivasi sel fagosit seperti monosit dan makrofag. Monosit akan menghasilkan monokin dan akan melepaskan interleukin (IL- 1) dan TNF -  $\alpha$ . Interleukin 1 (IL-1) dan TNF -  $\alpha$  akan mengaktifkan limfosit untuk memper-banyak jaringan lokal. Fungsi (IL-1) dan TNF- $\alpha$  disini sama dengan eritropoetin yang dapat membantu produksi sel darah merah (Katzung, 2002; Tjandrawinata, 2005).

Tumbuhan meniran memiliki berbagai macam kandungan kimia di-antaranya:

lignan yang terdiri dari phyllanthine dan hypophyithine. terpen terdiri dari cymene dan limonene, benzoid berupa methylsalisicilate, alka-loid terdiri dari norsecurinine dan nirurine, flavonoid terdiri dari rutin dan kuersetin. Komponen lainnya berupa steroid, tanin, vitamin C, vitamin K (Sulaksana, 2004).

Salah satu kandungan kimia dari meniran adalah flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa kimia yang berfungsi sebagai antioksidan dan mempunyai prospek cukup baik dalam meningkatkan sistem imun (Kardinan, 2004). Flavonoid pada meniran terdiri dari rutin dan kuersetin. Dalam penelitian sebelumnya juga disebutkan bahwa rutin dapat mempersingkat waktu pendarahan dan lama waktu pembekuan darah dan dapat meningkatkan jumlah trombosit dari mencit putih betina (Oktiani, 2010), serta didapatkan bahwa pemberian rutin dapat meningkatkan jumlah eritrosit, retikulosit kadar hemo-globin dan nilai hematokrit pada mencit putih betina (Ihsani, 2011).

Selain itu tumbuhan meniran ini juga memiliki berbagai macam khasiat diantaranya: sebagai antimikroba, anti-

piretik, antitusif, antiradang, hipo-glikemik, antimalaria, anti anafilaksis, imunostimulan serta anemia (Mursito, 2004; Kardinan, 2004).

Anemia merupakan keadaan berkurangnya kemampuan darah atau sel darah merah untuk membawa oksigen yang biasanya disebabkan oleh penurunan jumlah sel darah merah yang beredar. Anemia juga terjadi bila kadar hemoglobinya dibawah 12 g/dl pada wanita dan 14 g/dl pada pria. diagnosa anemia tidak hanya dilihat dari jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin tapi juga dilihat dari nilai hematokrit dan jumlah retikulosit. Hitung nilai hematokrit penting untuk melihat jenis-jenis anemia dan hitung retikulosit berguna untuk melihat aktifitas sum-sum tulang belakang, dimana sum-sum tulang tempat produksi sel darah merah. (Guy-ton, 1990; Syafuddin, 2001).

Berdasarkan uraian diatas maka pada penelitian ini mencoba melihat pengaruh aktifitas ekstrak etanol meniran terhadap komponen sel darah lainnya yaitu jumlah eritrosit, retikulosit, kadar hemoglobin dan nilai hematokrit pada mencit putih jantan.

## METODE PENELITIAN

### Bahan-bahan

Bahan yang digunakan adalah senyawa ekstrak etanol meniran, Na CMC, kapsul kloramfenikol, air suling, etanol 96%, larutan drabkins (natrium bikarbonat, kalium sianida, kalium ferisianida dan aquadest), larutan hayem (natrium sulfat, natrium clorida,mercuri klorida dan aquadest), larutan brilian cresylblue 1 %.

### Alat-alat

Alat yang digunakan adalah timbangan hewan, mortir, stamfer, kandang mencit, pipet tetes, gelas ukur, beker glas, jarum oral, atau gunting bedah, kawat, tempat makan dan minum mencit, pipet mikro hematokrit, sentrifus hematokrit, fotometer 5010, pipet eritrosit, kamar hitung, kaca objek, mikroskop.

### Hewan percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan yang sehat berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram. Hewan uji berjumlah 15 ekor dibagi menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor.

## PROSEDUR PENELITIAN

### Persiapan sampel

#### a. Pengambilan sampel dan identifikasi

Sampel herba meniran (*Phyllanthus niruri* L) diambil di kecamatan Nang-galo, Padang, Sumatera Barat, dan dilakukan identifikasi sampel di Herbarium Andalas (ANDA) Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, UNAND, Padang.

#### b. Ekstraksi herba meniran

Meniran (*Phyllanthus niruri* L) yang telah dibersihkan ditimbang sebanyak 1 Kg dan

dirajang, kemudian masukkan ke dalam botol maserasi dan tambahkan etanol 96% hingga semua sampel terendam. Maserasi dilakukan selama 5 hari sambil sesekali diaduk, lalu saring. Lakukan sebanyak 3 kali pengulangan sehingga didapatkan maserat, kemudian uapkan dengan menggunakan destilasi vakum lalu pekatkan dengan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental.

#### **Evaluasi ekstrak etanol meniran (*Phyllanthus niruri* L)**

##### **a. Uji fitokimia**

- Uji flavonoid, dengan metoda "sianidin test" menggunakan reagen serbuk Mg dan HCl.
- Uji alkaloid, menggunakan metode "Culvenore-Fitzgerald"
- Uji terpenoid dan steroid, menggunakan metode "simes" dengan penambahan asetat anhidrat dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pada sampel

##### **b. Pemeriksaan susut pengeringan**

Perhitungan perbedaan berat ekstrak sebelum dan setelah dipanaskan dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit.

#### **Perhitungan dosis**

Dosis uji yang digunakan adalah 75 mg/Kg BB, 150 mg/Kg BB, 300 mg/Kg BB

#### **Dosis Kloramfenikol**

Dosis kloramfenikol yang digunakan adalah 1000 mg/hari. Dosis ini dikonversikan ke mencit, dimana untuk manusia (70 kg) adalah setara dengan mengalikan dengan 0,0026 untuk 20 gram mencit.

Dosis untuk 20 gram mencit =  $1000 \times 0,0026$   
= 2,6 mg/20gBB = 130 mg/kgBB

#### **Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan**

Hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok secara acak yang terdiri dari:

1. Kelompok 1 (K1), diberi sus-pensi kloramfenikol saja selama 14 hari dengan dosis 130-mg/KgBB.
2. Kelompok 2 (K2), diberi sus-pensi kloramfenikol selama 14 hari dengan dosis 130 mg/kgBB dan suspensi

ekstrak meniran dengan dosis 75 mg/KgBB selama 14 hari berikutnya.

3. Kelompok 3 (K3), diberi sus-pensi kloramfenikol selama 14 hari dengan dosis 130 mg/kgBB dan suspensi ekstrak meniran dengan dosis 150 mg/KgBB selama 14 hari berikutnya.
4. Kelompok 4 (K4), diberi sus-pensi kloramfenikol selama 14 hari dengan dosis 130 mg/kgBB dan suspensi ekstrak meniran dengan dosis 300 mg/KgBB selama 14 hari berikutnya.
5. Kelompok 5 (K5), hewan nor-mal tanpa diinduksi dan diberi suspensi ekstrak meniran dengan dosis 75 mg/kgBB selama 14 hari berikutnya.

Semua kelompok diberi suspensi sediaan secara peroral. Perlakuan terhadap hewan percobaan dilakukan 1 kali sehari dan pengamatan dilakukan pada hari ke 0,14, 21, 28, terhadap jumlah eritrosit, hematokrit, retikulosit dan kadar hemoglobin.

#### **Menghitung jumlah eritrosit (Ganda-soebrata, 1999)**

##### **a. Mengisi pipet eritrosit**

Pipet eritrosit terlebih dahulu dibilas dengan menggunakan larutan hayem untuk membersihkan sisa-sisa kotoran dan darah yang mungkin masih tersisa di dalam pipet eritrosit, lalu bilasan dibuang. Ekor mencit dipotong, bersihkan darah pada ekor yang dipotong dengan menggunakan tisu, biarkan darah keluar kemudian dihisap dengan menggunakan pipet eritrosit sampai tanda garis 0,5 µl, kelebihan darah yang melekat pada ujung pipet dihapus dengan tisu lagi. Kemudian masukan pipet kedalam larutan hayem sambil menahan darah pada garis 0,5 µl, kemudian dihisap larutan hayem tadi sampai garis tanda 101 µl. Pipet diangkat dari larutan, tutup ujung pipet dengan menggunakan jari tangan dan karet penghisap dilepaskan, kocok pipet tersebut selama 15-30 detik.

##### **b. Mengisi kamar hitung**

Kamar hitung yang bersih dengan kaca penutupnya diletakkan terpasang mendatar diatas meja. Pipet yang diisi tadi dikocok selama 3 menit terus menerus, 1-2 tetes

cairan pertama yang ada pada pipet dibuang dan segera disentuhkan ujung pipet pada permukaan kamar itu dengan menyinggung pinggir kaca pe-nutup, biarkan kamar hitung itu terisi cairan secara perlahan. Kamar hitung yang sudah terisi tersebut diamkan selama 2-3 menit agar eritrosit mengendap.

c. Menghitung jumlah eritrosit

Lensa kondensor diturunkan, meja mikroskop dalam keadaan posisi yang rata. fokus diatur terlebih dahulu dengan memakai lensa objektif kecil (10x) untuk melihat posisi kamar eritrosit, kemudian lensa tersebut diganti dengan lensa objektif besar (40x), sampai garis-garis bagi dalam bidang besar tengah jelas terlihat. Lalu dihitung semua eritrosit yang terdapat dalam 5 bidang yang tersusun dari 16 bidang kecil (misalnya pada keempat sudut bidang besar di tambah dengan satu bidang di bagian tengah). Mulailah menghitung dari sudut kiri atas, terus ke kanan, kemudian turun ke bawah dan dari kanan ke kiri dan seterusnya. Kadang ada sel yang menyinggung garis suatu bidang, sel-sel yang menyinggung garis batas sebelah kiri atau garis atas haruslah dihitung. Sebaliknya sel-sel yang menyinggung garis sebelah kanan dan bawah tidak boleh dihitung.

Jumlaheritrosit=

$$\frac{\text{jumlah eritrosit yang dihitung}}{\text{Volume yang dihitung } (\mu\text{l})} \times \text{faktor pengenceran}$$

### Menghitung Retikulosit (Eritrosit Muda)

Ke dalam tabung masukkan darah dan pewarna (briliancresylblue) dengan perbandingan 1:1, campur baik-baik, biarkan selama 15 menit agar pewarna-annya sempurna. Buatlah se-diaan apus campuran itu, biarkan kering di udara. Periksalah di bawah mikros-kop dengan perbesaran 100 x. Eritrosit nampak biru muda dan retikulosit akan tampak sebagai sel yang mengandung granula-filamen yang berwarna biru. Hitunglah jumlah retikulosit dalam 1000 sel eritrosit. % Retikulosit jumlah yang dihitung : 10

### Penentuan Kadar Hemoglobin dengan metode sianmethemoglobin

Masukan 5 ml larutan Drabkins kedalam tabung reaksi. Hewan percoba-an dimasukkan dalam suatu tabung yang diberi penutup yang memiliki lubang kecil untuk mengeluarkan ekor-nya, ujung ekor mencit dibersihkan dengan etanol 96%, kemudian dengan gunting yang telah disterilkan ujung ekor mencit dipotong sepanjang 5 mm dari ujung ekor. Tampung darah yang keluar, pipet 20 µl darah vena mencit dengan pipet otomatis lalu masukan dalam tabung reaksi, bilas pipet beberapa kali dengan larutan drabkins sampai bersih, kocok sampai kedua bahan tercampur homogen. Biarkan pada suhu kamar selama 3 menit. Baca absorbansinya dengan fotometer 5010 pada panjang gelombang 546 nm.

### Penentuan Nilai Hematokrit

Hewan percobaan dimasukkan dalam suatu tabung yang diberi penutup yang memiliki lubang kecil untuk mengeluarkan ekornya, ujung ekor mencit dibersihkan dengan etanol 96%, kemudian dengan gunting yang telah disterilkan ujung ekor mencit dipotong sepanjang 5 mm dari ujung ekor. Isilah pipet mikrokapiler dengan darah vena mencit  $\frac{3}{4}$  nya dengan cara pengisian langsung yang salah satu ujungnya ditutup dengan lilin. Masukkan tabung mikro kapiler tersebut dalam alat sentry-fugasi (sentrifuge mikrohematok-rit), lalu sentrifuge dengan kecepatan 16000 rpm selama 5 menit.

Nilai hematokrit =

$$\frac{\text{tinggi eritrosit}}{\text{tinggi seluruhnya}} \times 100 \%$$

### Analisis data

Data hasil pengukuran kadar asam urat dianalisa dengan menggunakan metoda analisa varian (Anova) satu arah dan dua arah, dan dilanjutkan dengan Uji Lanjut Berjarak Duncan.

## HASIL DAN DISKUSI

### Hasil

Setelah dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap jumlah eritrosit, retikulosit, kadar hemoglobin dan nilai hematokrit pada mencit putih jantan, diperoleh hasil sebagai berikut:

Hasil pengamatan organoleptis menunjukkan bahwa ekstrak etanol meniran memiliki bentuk kental, warna kehi-jauan, bau khas.

Dari maserasi 1 kg sampel meniran (*Phyllanthus niruri* L) dengan etanol 96 % didapatkan ekstrak kental sebanyak 30.852 g. yang secara organoleptis berwarna hijau pekat serta memiliki bau yang khas dan rendemennya adalah 3.0852 %

Berdasarkan hasil uji susut pengeringan dari ekstrak diperoleh kadarnya adalah 14,1 %.

Ekstrak tumbuhan ini positif (+) bereaksi dengan pereaksi alkaloid, flavonoid, saponin, fenol dan steroid, terpenoid.

Pengamatan jumlah eritrosit rata-rata (juta/ $\mu$ l) setelah pemberian ekstrak etanol meniran selama 14 hari dan dilakukan penentuan jumlah eritrositnya pada hari ke 0, 14, 21 dan 28 pada berbagai kelompok perlakuan berturut-turut adalah:

1. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB adalah: 5,62, 4,35, 4,62, 4,87.
2. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 75mg/KgBB adalah: 5,83, 4,37, 4,68, 4,97.
3. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 150 mg/KgBB adalah: 5,63, 4,28, 4,70, 5,23.
4. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 300 mg/KgBB adalah: 5,86, 4,34, 5,17, 5,95.

5. Kelompok pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 75 mg/KgBB adalah: 5,46, 5,36, 5,56, 5,74.

Pengamatan jumlah retikulosit rata-rata (%) setelah pemberian ekstrak etanol meniran selama 14 hari dan dilakukan penentuan jumlah retikulosit-nya pada hari ke 0,14,21 dan 28 pada berbagai kelompok perlakuan berturut-turut :

1. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB adalah: 0,76, 0,36, 0,56, 0,73.
2. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 75mg/KgBB adalah: 0,70, 0,26, 0,60, 0,83.
3. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 150 mg/KgBB adalah: 0,80, 0,33, 0,63, 0,96.
4. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 300 mg/KgBB adalah: 0,77, 0,26, 0,77, 1,43.
5. Kelompok pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 75 mg/KgBB adalah: 0,73, 0,70, 0,94, 1,16.

Pengamatan kadar hemoglobin rata-rata (g/dl) setelah pemberian ekstrak etanol meniran selama 14 hari dan dilakukan penentuan kadar hemoglobin-nya pada hari ke 0, 14, 21 dan 28 pada berbagai kelompok perlakuan berturut-turut:

1. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB adalah: 15,42, 11,56, 12,71, 14,03.
2. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 75mg/KgBB adalah: 15,25, 11,30, 13,23, 15,13.

3. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 150 mg/KgBB adalah: 15,86, 11,22, 13,40, 15,65.
4. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 300 mg/KgBB adalah: 15,74, 11,12, 13,65, 16,13.
5. Kelompok pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 75 mg/KgBB adalah: 15,28, 15,34, 16,50, 17,16.

Pengamatan nilai hematokrit rata-rata (%) setelah pemberian ekstrak etanol meniran selama 14 hari dan dilakukan penentuan nilai hematokrit pada hari ke 0,14,21 dan 28 pada berbagai kelompok perlakuan berturut-turut:

1. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB adalah: 49,1; 37,1; 39,60; dan 42,10.
2. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 75 mg/KgBB adalah: 45,96; 37,86; 41,36; dan 45,67.
3. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 150 mg/KgBB adalah: 47,40; 38,20; 43,06; dan 47,30.
4. Kelompok pemberian kloram-fenikol dosis 130mg/KgBB dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 300 mg/KgBB adalah: 46,36; 37,36; 44,23; dan 49,44.
5. Kelompok pemberian ekstrak etanol meniran dengan dosis 75 mg/KgBB adalah: 45,40; 46,36; 49,63; dan 52,5.

## Pembahasan

Pada penelitian ini menggunakan herba meniran sebagai sampel uji penelitian. Herba meniran kemudian diekstrak dengan cara

maserasi. Ekstrak etanol meniran yang didapat kemudian dibuat sediaan uji dalam bentuk suspensi. Pensuspensi yang digunakan adalah Na CMC 0.5 %.

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan umur  $\pm$  2 bulan dan berat badan 20-30 g. Sediaan yang digunakan berupa ekstrak meniran, dimana pada penelitian sebelumnya telah terbukti memiliki banyak khasiat yang paling terkenal adalah meniran bersifat imunomodulator (Kardinan, 2004).

Pada penelitian ini menggunakan penginduksi kloramfenikol. Dimana kloramfenikol bekerja dengan menekan susm-sum tulang sehingga menghambat reproduksi dan proliferasi sel stem sum-sum tulang terhadap semua komponen sel darah merah yang dapat menyebabkan anemia aplastik yang dapat terjadi dalam beberapa hari, beberapa minggu bahkan bulan tergantung besarnya dosis yang diberikan dan sensitifitas terhadap pasien.

Penelitian dilakukan dengan cara mengelompokkan hewan percobaan. Hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari kelompok pertama merupakan kelompok kontrol positif yang hanya diberikan kloramfenikol dengan dosis 130 mg/kgBB selama 14 hari. Kelompok kedua, ketiga, dan keempat merupakan kelompok perlakuan yang diinduksi dengan kloramfenikol 130 mg/kgBB selama 14 hari dan dilanjutkan dengan pemberian suspensi ekstrak meniran dengan dosis 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB selama 14 hari.

Tujuannya disini untuk melihat mekanisme kerja ekstrak etanol meniran apakah ekstrak tersebut bekerja dengan cara memperbaiki sum-sum tulang belakang untuk memproduksi sel darah merah atau membantu ginjal untuk mensekresikan hormon eritropoiten yang fungsinya membantu kerja sum-sum tulang untuk memproduksi sel darah merah atau melalui mekanisme lain. Kelompok terakhir adalah hewan normal dan diberi suspensi ekstrak meniran dengan dosis 75 mg/kgBB sel-ama 14 hari tujuannya untuk melihat kemampuan ekstrak etanol meniran dalam merangsang

sekresi hormon eritropoiten pada ginjal yang kerjanya membantu sum-sum tulang memproduksi sel darah merah.

Selanjutnya diamati pengaruh ekstrak meniran pada beberapa tingkatan dosis terhadap jumlah eritrosit, retikulosit, kadar hemoglobin dan nilai hematokrit. Pemeriksaan yang dilakukan dengan melihat pengaruh penginduksi pada hari ke 0,14, dan melihat pengaruh ekstrak meniran pada hari ke 21 sampai hari ke 28.

Pada tiap kelompok hewan uji jumlah eritrosit, retikulosit, kadar hemoglobin dan nilai hematokrit terlihat mengalami penurunan setelah 14 hari pemberian kloramfenikol, sedikit naik pada hari ke 21 dan terus naik pada hari ke 28. Hasil analisa dengan menggunakan anova satu dan dua arah pada hari ke 21 dan 28 menunjukkan hasil yang signifikan yang dinyatakan dengan  $p < 0,05$ .

Peningkatan pada kontrol positif ini terjadi disebabkan oleh kemampuan diri untuk menstabilkan kembali, perangsangan dilakukan oleh hormon eritropoetin yang dihasilkan oleh ginjal pada keadaan hipoksia.

Sedangkan pada ke-lompok hewan yang diberi suspensi ekstrak meniran terlihat peningkatan yang jauh lebih tinggi dari kelompok kontrol positif. Hal ini diduga karena ekstrak meniran dapat bersifat immune-modulator yang berperan membuat sistem tubuh lebih aktif menjalankan tugasnya, termasuk menguatkan sistem imun/sistem kekebalan tubuh.

Meniran bekerja dengan cara mengaktifkan sel fagosit seperti monosit dan makrofag. Monosit akan menghasilkan monokin dan akan melepaskan interleukin (IL-1) dan TNF- $\alpha$ . Interleukin 1 (IL-1) dan TNF -  $\alpha$  akan mengaktifkan limfosit untuk memper-banyak jaringan lokal. Fungsi (IL-1) dan TNF- $\alpha$  disini sama dengan eritropoetin yang dapat membantu produksi sel darah merah (Katzung, 2002; Tjandrawinata, 2005).

Jadi dari hasil yang didapat terlihat bahwa meniran dapat meningkatkan jumlah eritrosit, retikulosit, kadar hemoglobin dan nilai hematokrit pada mencit putih jantan, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif untuk pengobatan penyakit anemia.

## KESIMPULAN

Ekstrak etanol meniran dapat meningkatkan jumlah eritrosit, retikulosit, kadar hemoglobin, dan nilai hematokrit mencit putih jantan yang diinduksi dengan kloramfenikol dosis 130 mg/kgBB secara bermakna ( $P < 0,05$ ).

Hasil yang paling baik dapat dilihat pada hewan perlakuan yang sebelumnya dibuat anemia dan selanjutnya diberi ekstrak etanol meniran dengan dosis 300 mg/ kg BB telah

memberikan efek yang maksimal dalam meningkatkan jumlah eritrosit, retikulosit kadar hemoglobin dan nilai hematokrit dengan menggunakan uji statistik ANOVA satu dan dua arah menunjukkan  $p < 0,05$  serta semakin lama waktu pemberian maka semakin meningkat jumlah eritrosit, retikulosit, kadar hemoglobin dan nilai hematokrit.

## DAFTAR PUSTAKA

- Corwin J. Elizabeth, 2009. *Buku saku Patofisiologi*, edisi revisi III, Buku Kedokteran ECG, Jakarta.
- Depkes RI, 1987, *Analisa Obat Traditional Tumbuhan II*, UNP Press, Padang.
- Depkes RI, 1995, *Indeks tumbuh-tumbuhan obat di Indonesia*. (Edisi 2). Jakarta: PT Eisa Indonesia.
- Donatus I. A., 1983. Peranan Farmakologi dalam Pengobatan Tradisional oleh Husin, M, Risalah Simposium Penelitian Tumbuhan Obat III, Fakultas Farmasi gajah Mada, Jogjakarta.
- Galuh S., 2008, *Pengaruh Pemberian Ekstrak Phyllanthus Niruri L Terhadap Fungsi Fagositosis Makrofag pada*

- Mencit yang Diinfeksi *Salmonella Typhimurium*. Skripsi Sarjana Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Gandasoebrata R., 1999. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Penerbit Dian Rakyat, Jakarta
- Guyton AC., 1990, *Fisiologi manusia Dan Mekanisme Penyakit edisi 3*, alih bahasa oleh Petrus Andrianto, penerbit EGC, Jakarta
- Harbone, J. B. 1987. *Metoda Fitokimia Penentuan Cara Moderen Menganalisa Tumbuhan* Cetakan ke-2, diterjemahkan oleh K. Padmawinata dan Soediro, Bandung, ITB.
- Ihsani E., 2011, *Pengaruh Rutin dari Daun Singkong (Manihot esculenta Crantz.) Terhadap Jumlah Eritrosit, Retikulosit, Kadar hemoglobin, dan Nilai Hematokrit pada mencit putih betina*, Skripsi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia. Padang.
- Kardinan A. dan Fauzi, R. K., 2004, *Meniran Penambah Daya Tahan Tubuh Alami.*, Agromedia, Jakarta.
- Katzung B. G., 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 2, ahli bahasa oleh Dripa Sjabana dkk, Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Kresno SB., 1988, *Pengantar Hematologi dan Imuno Hematologi*, Penerbit Fakultas kedokteran Unifersitas Indonesia
- Mutschler ernest, 1991, *Dinamika Obat ed 5*, diterjemahkan oleh Mathilda B; widianto; ana Setiadi Ranti; Penerbit ITB Bandung.
- Mursito B. M., 2008, *Sehat di Usia Lanjut dengan Ramuan Tradisional*, Cetakan Ke-6, Jakarta
- Oktiani R., 2010, *Uji Aktifitas Ekstrak Flafonoid dari Daun Singkong (Manihot esculenta Crantz) Terhadap Waktu Pembekuan darah Dan Jumlah Sel Trombosit Pada Mencit Putih Betina*, Skripsi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi farmasi Indonesia, Padang.
- Riswanto, 2009, *Hitung Retikulosit*, <http://www.labkesehatan.blogspot.com>. [Desember, 2009]
- Robins dan Cotran. 2009, *Buku Saku Dasar Patologis Penyakit*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Setiabudi R., 2007, *Farmakologi dan Terapi*. edisi 5, Gaya Baru, Jakarta.
- Sloane E., 2003, *Anatomi dan Fisiologi Untuk pemula*, Alih bahasa oleh Jame Vildman, penerbit EGC, Jakarta
- Sulaksana J. M. Dan I. Jayusman. I. D, 2004, *Meniran Budidaya dan Pemanfaatan Untuk obat*. Agro Media Pustaka, Jakarta.
- Supu Ibrahim, 2008, *Sistim Hematologi*, <http://www.docstoc.com> [Desember 2010]
- Syaifullah, 1996, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Fakultas Kedokteran Unifersitas Indonesia, Jakarta.
- Thompson E.P, 1990, *Bioscreening of drug, evaluation technique & pharmacology*. New York: Weinheim Basel Cambridge.
- Tjay T.H. dan K. Raharja, 2007, *Obat Obat Penting, Ed 6*, Penerbit PT Alex Media KomputindoKelompok Kompas-Gramedia, Jakarta
- Tjandrawinata R.R., S. Maat dan D. Noviarny, 2005. Effect of stan-dardized Phyllanthus niruri extract on changes in immunologic para-meters: correlation between pre-clinical and clinical studies. *Medika XXXI (6): 367-371*.
- Wade A. dan Waller P, 1986, *Pharmaceuticalexcipient*. (Edisi 2), London: The Pharmaceutical Press.