

Pengujian Efek Analgesik Ekstrak Metanol Daun Gaharu (*Aquilaria Malaccensis* Lam) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*)

Monica Suryani

Universitas Sari Mutiara Indonesia

Manahan Situmorang

Universitas Sari Mutiara Indonesia

Dhea Nur Fadhilah

Universitas Sari Mutiara Indonesia

Alamat: Jl. Kapten Muslim No 79 Medan
Korespondensi penulis: monicasuryani2@gmail.com

Abstract. Medicinal plants have been known and used worldwide for thousands of years. One type of medicinal plant that is often used is gaharu. The efficacy of gaharu leaves provides properties as a fever reducer, increases appetite, launches menstruation, and relieves pain. This study aims to determine whether there is an analgesic effect from the methanol extract of gaharu leaves in male Wistar rats using the heat stimulation method. This study was an experimental study using twenty-five male Wistar rats divided into five groups. Group I (negative control), rats were treated with 1% CMC-Na. Group II (positive control), rats treated with mefenamic acid 45 mg/kg BW. Group III, IV, and V rats were treated with gaharu leaf methanol extract suspension (100; 200, and 400) mg/kg BW. Pain stimulation was carried out by dipping the rat tail into a 40°C water bath. Data on response time to pain, stimuli were analyzed using the One-Way Analysis of Variance (ANNOVA) method with a 95% confidence level followed by a post-hoc Tukey test to determine which group had the same or significantly different effect. The results showed that the normal response time data for mice to painful stimuli ranged from 2.79 to 3.57 seconds. 1% CMC-Na treatment in mice was unable to increase the response time to a significant pain stimulus ($p>0.05$). Mefenamic acid treatment 45 mg/Kg BW significantly increased the response time to painful stimuli ($p<0.05$) with the longest average response time to painful stimuli, namely 8.87 seconds. Based on the method used in this research, methanol extract of agarwood leaves 400 mg/kgBW has almost the same analgesic effect as mefenamic acid 45 mg/KgBW.

Keywords: Analgesic, Methanol Extract Of Gaharu Leaves, Heat Stimulus, Tail Larva

Abstrak. Tanaman obat sudah dikenal dan digunakan di seluruh dunia sejak beribu tahun yang lalu. Salah satu jenis tanaman obat yang sering digunakan yaitu gaharu. Khasiat daun gaharu memberikan khasiat sebagai penurun demam, penambah nafsu makan, melancarkan haid dan meredakan nyeri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek analgesik dari ekstrak metanol daun gaharu pada tikus wistar jantan dengan menggunakan metode rangsang panas. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan dua puluh lima ekor tikus Wistar jantan dibagi menjadi lima kelompok. Kelompok I (kontrol negatif), tikus diberi perlakuan dengan CMC-Na 1%. Kelompok II (kontrol positif), tikus diobati dengan asam mefenamat 45 mg/kg BB. Tikus kelompok III, IV, dan V diberi perlakuan suspensi ekstrak metanol daun gaharu (100; 200 dan 400) mg/kg BB. Rangsangan nyeri dilakukan dengan mencelupkan ekor tikus ke dalam penangas air bersuhu 40 °C. Data waktu respon terhadap stimulus nyeri dianalisis dengan metode One Way Analysis of Variance (ANNOVA) dengan tingkat kepercayaan 95% dilanjutkan dengan uji post hot tukey untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai pengaruh sama atau berbeda secara signifikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa data respon waktu normal tikus terhadap stimulus nyeri adalah berkisar antara 2,79-3,57 detik. Perlakuan CMC-Na 1% pada tikus tidak mampu meningkatkan respon waktu terhadap stimulus nyeri yang signifikan ($p>0,05$). Berdasarkan metode yang digunakan dalam penelitian ini, ekstrak metanol daun gaharu 400 mg/kgBB memiliki efek analgesik yang hampir sama dengan asam mefenamat 45 mg/Kg BB.

Kata kunci: Analgesik, Ekstrak Metanol Daun Gaharu, Rangsang Panas, Jentik Ekor

PENDAHULUAN

Obat analgesik yang sering digunakan pada umumnya adalah Asam mefenamat (*mefenamic acid*). Asam mefenamat bekerja dengan menghambat enzim yang berperan dalam pembentukan prostaglandin. Prostaglandin akan memicu munculnya gejala dan tanda radang saat tubuh mengalami cedera atau luka. Jika produksi prostaglandin dihambat, gejala radang, seperti nyeri, kemerahan, bengkak dapat mereda. Penggunaan obat yang berbahan kimia dapat digantikan oleh penggunaan bahan alam. Indonesia merupakan Negara tropis yang kaya akan berbagai macam jenis tumbuh-tumbuhan. Banyaknya jumlah tanaman di Indonesia dapat dimanfaatkan sebagai tanaman berkhasiat yang digunakan sebagai obat dan bahan baku. Penggunaan obat tradisional sudah menjadi tradisi budaya dalam mengatasi masalah kesehatan oleh masyarakat di Indonesia. Kementerian Kesehatan RI berupaya mengembangkan industry obat tradisional melalui sinergi Academic Business Government dan Community (ABGC) dan meningkatkan penggunaan obat tradisional pada fasilitas pelayanan kesehatan. Indonesia diketahui memiliki keragaman hayati terbesar kedua di dunia setelah Brazil. Dari berbagai penelitian menyebutkan, dari sekitar 30.000 spesies tumbuhan di Indonesia sebanyak 6.000 jenis tumbuhan berkhasiat sebagai obat. World Health Organization (WHO) menyatakan sekitar 80% penduduk di dunia menggunakan obat tradisional yang berasal dari tumbuhan. Penggunaan obat tradisional di dunia tidak bisa diabaikan karena merupakan bagian dari sejarah kebudayaan manusia selama ribuan tahun. Tiap bangsa di berbagai belahan dunia dapat dipastikan memiliki tradisi pengobatan tradisional (Peraturan Kementerian Kesehatan RI Nomor 88 Tahun 2013).

Tumbuhan obat bagi masyarakat khususnya yang bertempat tinggal di daerah pedesaan di sekitar hutan dalam pemanfaatan tanaman obat untuk kepentingan kesehatan bukan merupakan hal yang baru namun sudah berlangsung cukup lama. (Wiriadinata, et al 1994 dalam Soekarma dan Riswan, et al 1992). Obat tradisional yang berasal dari tanaman pada umumnya memiliki efek samping yang lebih rendah tingkat bahayanya dibandingkan obat-obatan sintetik, walaupun tidak semua tanaman obat aman untuk dikonsumsi. Berbagai ramuan tradisional tersebut sering dikenal sebagai pengobatan herba (Suparni dan Wulandari, 2014). Hal ini menunjukkan dukungan WHO terhadap penggunaan obat tradisional sebagai salah satu alternatif pengobatan yang lebih dikenal dengan *back to nature* yang dalam hal tertentu lebih menguntungkan jika dibandingkan pengobatan dengan obat sintetik atau modern (Wasito, 2011). Hal ini karena manusia memiliki sifat alamiah yang sangat mengandalkan lingkungan sekitar untuk memenuhi kebutuhannya (Sari, 2006). Salah satu jenis tumbuhan yang dikenal memiliki banyak khasiat adalah tanaman gaharu. Gaharu merupakan nama berbagai

jenis pohon yang tergabung dalam genus *Aquilaria*, famili *Thymelaeaceae*. Screening Fitokimia dari ekstrak metanol daun gaharu mengandung senyawa metabolit sekunder seperti senyawa fenol, terpenoid dan flavonoid (Mega, 2010).

Berdasarkan penelitian Janshen (2017) diketahui bahwa ekstrak daun gaharu dengan pelarut methanol memiliki aktivitas antibakteri terhadap *pseudomonas aeruginosa* dan *staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 15%. Pada penelitian Khalil dkk. (2013) ekstrak metanol daun gaharu mengandung senyawa kimia seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Kandungan senyawa tersebut menyebabkan adanya aktivitas antibakteri pada daun genus *aquilaria*. Manfaat pohon gaharu lainnya adalah khasiat analgesik, anti-arthritis, dan anti-peradangan. Kombinasi khasiat ini membuatnya bisa meredakan nyeri dan mengurangi peradangan yang berkaitan dengan arthritis. Masyarakat telah biasa menggunakan daun gaharu sebagai obat luar atau obat dalam, misalnya rebusan daun gaharu dimanfaatkan sebagai lotion pada bagian tubuh yang menderita rematik.

Pucuk daun gaharu dengan warna hijau muda bisa menjadi olahan teh herbal. Sebelum diolah menjadi teh, harus dijemur terlebih dahulu selama 3 hari tanpa terkena sinar matahari langsung. Dari 1 kilogram daun gaharu basah, bisa menjadi 240 gram teh. Teh olahan daun gaharu ini punya khasiat detoksifikasi hingga meredakan stres. Aromanya unik dan banyak yang menyebutnya sebagai teh herbal dengan bau menenangkan. Manfaat pohon gaharu dalam pengobatan tradisional digunakan sebagai ramuan untuk meredakan kejang otot. Selain itu, orang yang mendapatkan khasiat ini juga merasakan keluhan membaik terkait dengan keluhan sistem pernapasan, pencernaan, hingga menurunkan demam. Getah atau resin dari pohon gaharu yang telah terinfeksi jamur parasit akan menghasilkan gupal beraroma wangi. Bahkan, hal ini diakui secara internasional. Banyak parfum mewah menggunakan olahan dari resin pohon gaharu sebagai bahan bakunya. Olahan ekstrak gaharu dianggap bisa menyembuhkan dari trauma emosional. Bahkan, olahan herbal ini dinilai mampu meningkatkan energi dan harmonisasi frekuensi otak. Itulah mengapa aromanya banyak digunakan sebagai aromaterapi dalam tradisi spiritual.

Kandungan senyawa daun gaharu yang berperan sebagai analgesik yaitu flavonoid. Flavonoid merupakan turunan senyawa fenol yang umumnya memiliki sifat analgetik, antiinflamasi, meningkatkan motilitas usus, antimikroba, dan lainnya (Andawulan et al., 2012). Senyawa flavonoid merupakan senyawa yang dapat menghambat siklooksigenase, sehingga diduga efek antipiretik disebabkan karena adanya aktivitas penghambatan dari siklooksigenase yang merupakan langkah pertama pada jalur menuju eikoinoid seperti prostaglandin dan tromboksan. Flavonoid diketahui memiliki efek antipiretik dan analgetik

karena kemampuannya dalam menghambat reaksi biosintesis prostaglandin melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase. (Wijayakusuma, 2001). Hal inilah yang membuat efek antipiretik dan analgetik flavonoid lebih baik dari pada obat-obatan antipiretik dan analgetik sintesis yang cara kerjanya dengan menghambat enzim siklooksigenase (Badan POM RI, 2010). Namun efek piretik dan analgesik ini hanya didasarkan pada pengalaman empirik saja belum didukung oleh bukti-bukti ilmiah mengenai manfaatnya untuk mengatasi nyeri. Oleh karena itu dilakukan penelitian terhadap ekstrak daun gaharu untuk membuktikan adanya aktivitas sebagai analgesik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek analgesik ekstrak metanol daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis Lam.*) pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar Metode penelitian yang dilakukan adalah secara eksperimental, yang meliputi : pengumpulan sampel, identifikasi tumbuhan, karakteristik simplisia, skrining fitokimia, pembuatan infusa daun talas dan pengujian efek analgesik ekstrak methanol daun Gaharu pada tikus jantan. Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan metode *One Way ANOVA* program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) versi 25.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan metabolit sekunder yang mempunyai aktivitas biologi yang terdapat dalam simplisia Daun Gaharu. Skrining fitokimia yang dilakukan adalah pemeriksaan golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, glikosida dan steroid/triterpenoid. Hasil skrining fitokimia Simplisia Daun Gaharu dapat dilihat pada tabel.

Tabel Hasil Skrining Fitokimia Daun Gaharu

No.	Golongan	Reaksi	Keterangan	Hasil
1	Alkaloid	Mayer	Terbentuk Endapan kuning	-
		Bourchard	Terbentuk warna coklat	-
		Dragendroff	Endapan merah bata	-
2	Flavonoid	Serbuk Mg+ Amil Alkohol +HCL pekat	Terbentuk warna merah kekuningan	+
3	Saponin	Air panas + HCL 2N	Terbentuk busa	+
4	Tanin	Air panas =FeCl ₃ 10%	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
5	Triterpenoid/ Sreroid	Lieberman-Bouchard	Terbentuk biru kehijauan	+

Keterangan :

- (+) menunjukkan adanya golongan senyawa
 (-) menunjukkan tidak adanya golongan senyawa

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa ekstrak metanol daun gaharu mengandung flavonoid, saponin, tanin dan Triterpenoid/Steroid, sedangkan alkaloid tidak terkandung dalam ekstrak metanol daun gaharu. Hasil pengujian ini terbentuk warna merah pada sampel menunjukkan positif mengandung flavonoid, flavonoid memiliki struktur benzopyron, sehingga jika bereaksi dengan asam mineral yaitu asam klorida pekat akan menghasilkan garam flavilium yang berwarna merah (Ardian dkk, 2020). Flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase (Suryanto, 2012). Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Gunawan, 2008).

Hasil Pengujian Aktivitas Antidiare

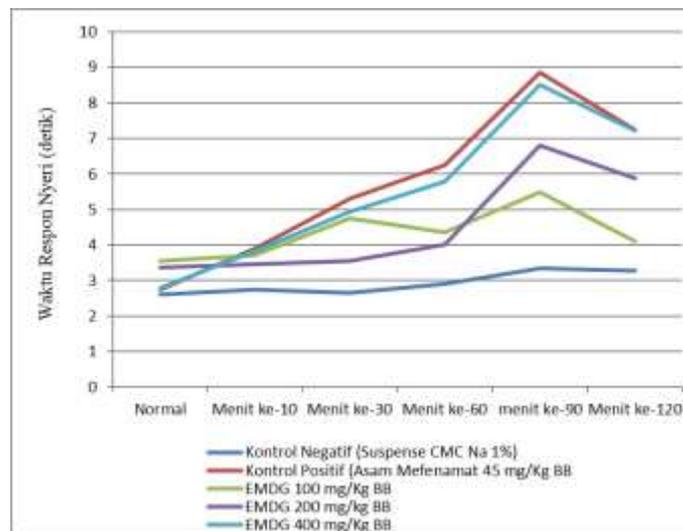
Pada penelitian ini metode uji analgesik yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode jentik ekor. Induksi untuk menimbulkan rasa nyeri yaitu rangsangan fisis berupa panas yang berasal dari air dalam penangas air yang sudah diatur suhunya, yaitu sebesar 40 oC. Langkah awal dilakukan orientasi terlebih dahulu untuk melihat respon hewan uji terhadap rangsangan nyeri, yaitu dengan cara mencelupkan ekor hewan uji ke dalam penangas air, dan dicatat waktu yang diperlukan tikus untuk menjentikkan ekornya keluar dari penangas air yang selanjutnya disebut sebagai data respon waktu terhadap stimulus nyeri. Data respon waktu terhadap stimulus nyeri sebelum dan setelah perlakuan sediaan uji hasil uji efek analgetik dapat dilihat pada tabel.

Tabel Data Respon Waktu Terhadap Stimulus Nyeri Sebelum dan Setelah Perlakuan

Perlakuan	Awal terjadinya diare
Kelompok Normal	0.00 ± 0.000
Kelompok Negatif Na CMC 0,5%	26,00 ± 9,028
Kelompok Positif Loperamide HCl 1%	59,40 ± 7,797
Kelompok IDT 12,5% mg/kgBB	40,40 ± 9,397
Kelompok IDT 25% mg/kgBB	45,80 ± 10,183
Kelompok IDT 50% mg/kgBB	52,00 ± 21,272

Hasil penelitian menunjukkan bahwa data respon waktu normal tikus terhadap stimulus nyeri adalah berkisar antara 2,79-3,57 detik. Perlakuan CMC-Na 1% pada tikus tidak mampu meningkatkan respon waktu terhadap stimulus nyeri yang signifikan ($p > 0,05$). Pada menit ke-60 dan 90, kelompok kontrol negatif sedikit mengalami peningkatan respon waktu rangsangan. Hal ini bukan berarti CMC-Na 0,5 % dapat meningkatkan ambang nyeri, namun mungkin disebabkan adanya respon alami tubuh saat mengalami nyeri. Lama kelamaan tubuh akan

beradaptasi dengan adanya stimulus nyeri, karena sesungguhnya tubuh mempunyai analgesik alami yaitu senyawa endorfin. Hal ini yang menyebabkan tubuh akan meningkatkan kekuatannya dalam menahan rasa nyeri (Goodman dan Gilman, 2006). Perlakuan asam mefenamat 45 mg/Kg BB dan ekstrak metanol daun gaharu (100, 200 dan 400) mg/Kg BB mampu meningkatkan secara signifikan respon waktu terhadap stimulus nyeri ($p < 0,05$). Sudah mulai terlihat pada menit ke-10 setelah perlakuan sediaan uji. Puncak meningkatnya nilai ambang terhadap nyeri pada tikus yang mendapatkan perlakuan asam mefenamat 45 mg/KgBB terlihat pada menit ke-90 setelah perlakuan, dengan rata-rata respon waktu terhadap stimulus nyeri paling lama, yaitu sebesar 8,87 detik.



Gambar 1. Grafik Rata-rata Respon Waktu Terhadap Stimulus Nyeri Tikus

Asam mefenamat telah terbukti mempunyai kerja analgesik. Asam mefenamat mempunyai efek antiinflamasi, analgesik (anti nyeri) dan antipiretik. Asam mefenamat merupakan satu-satunya fenamat yang menunjukkan kerja pusat dan juga kerja perifer. Dengan mekanisme menghambat kerja enzim sikloosigenase (Goodman, 2007). Selanjutnya, kelompok perlakuan yang memberikan waktu rangsangan stimulus nyeri terlama adalah pemberian ekstrak daun gaharu mulai dosis 400 mg/kg BB, 200 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB. Berdasarkan hal ini, ekstrak metanol daun gaharu terbukti mempunyai efek analgesik, dengan dosis efektif sebesar 400 mg/kgBB. Berdasarkan metode yang digunakan dalam penelitian ini, ekstrak metanol daun gaharu 400 mg/kgBB memiliki efek analgesik yang hampir sama dengan asam mefenamat 45 mg/Kg BB. Diagram perubahan respon waktu terhadap stimulus nyeri sebelum dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada gambar.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan dari hasil penelitian dan pembahasan disimpulkan bahwa ekstrak metanol Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis* Lam.) dapat memberikan efek analgesik terhadap tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Dengan dosis 400 mg/kg BB sebagai dosis terbaik dalam memberikan efek analgesik.

Saran

Kepada peneliti selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian dengan menggunakan metode ekstraksi yang berbeda seperti perkolasi, shokletasi dan menggunakan pelarut yang berbeda seperti N-heksana dan etil acetat dan menggunakan dosis yang lebih tinggi seperti 500 mg/kg BB.

DAFTAR REFERENSI

- Agriani, Sepvi Mega. 2010. "Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Ubi Jalar Dan Emulsi Ikan Terhadap Pertumbuhan PLB anggrek Persilangan *Phalaenopsis Pinlong Cinderella Vanda Tricolor* Pada Media Knudson C". *Skripsi*. Fakultas Pertanian Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Andawulan, dkk. 2012. Senyawa Fenolik Pada beberapa Sayuran Indigenius dari Indonesia. Bogor: *Southeast Asian Food and Agricultural Science and Technology (SEAFAST) Center*, IPB. 9:57-60.
- Asyraf Vivaldi Wardoyo, 2019. Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 10(2): 156–160.
- Badan POM RI. (2010). Acuan Sediaan Herbal, Vol. 5, Edisi I. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia
- Badan POM RI. (2012). Acuan Sediaan Herbal, Vol. 7, Edisi I. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia
- Chandra, dkk. 2016. Studi Penggunaan Obat Analgesik Pada Pasien Cedera Kepala (*Concussion*) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari-Desember 2014. *Pharmacon*, 5(2), 197-204.
- Depkes, RI, 1979, Farmakope Indonesia Edisi III, depkes RI, Jakarta
- Depkes RI. 1980. *Materia Medika Indonesia Jilid IV*. Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta
- Depkes RI. 1989. *Materia medika Indonesia. jilid v. Jakarta : Direktorat jedral pengawasan obat dan makanan. hal 194-197.*
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia. Edisi IV. Departemen Kesehatan RI: Jakarta. 1288 hal.*

- Depkes RI. 2000. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat : Jakarta Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Edisi IV.
- Depkes RI.2012, Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2011, Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Depkes RI.2017, Farmakope Herbal Indonesia Edisi II Tahun 2017
- Ditjen POM. (1995). Farmakope Indonesia Edisi ke IV. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 1061.
- Ditjen POM. (2008). Farmakope Herbal Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.
- Eka Mai Sari, (2018), Uji Toksisitas Subakut Ekstrak Metanol Daun Gaharu (*Aquilaria Microcarpa Baill.*) Dengan Histopatologi Hati Tikus Putih.
- Farnsworth, N. R., 1966, Biological and Phytochemical Screening of Plants, J.Pharm.Sci., 55(3), 225-276.
- Fauziah, 2010. Efek antipiretik ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) Pada tikus putih jantan.
- Goodman, A., dan Gilman, H (2007). Dasar Farmakologi Terapi. Jakarta: EGC. 10(1):687.
- Gunawan, D. dan Mulyani, S. (2010). Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) Jilid 1 Penebar Swadaya: Jakarta
- Gunawan, S.G., Setiabudy, R., Nafrialdi, Elsyabeth, editor. 2008. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. FKUI, Jakarta.
- Hanifa, dkk. 2017. Potensi Infusa Batang Sernai (*Wedelia biflora*) Sebagai Analgesik Pada Mencit (*Mus musculus*). Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner, 1(4), 729-735.
- Hesti Dwi Setyaningrum (2014: 29-31), Panduan Lengkap Gaharu , ciri-ciri pohon gaharu. sukses Budi Daya Tanaman Obat
- H.M. S. Noer. 2004. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi Ketiga. Jakarta: Balai penerbit.FKUI.
- Husna, dkk. (2017). Pengaruh pengetahuan masyarakat terhadap rasionalitas penggunaan analgesik oral non steroid anti-inflammatory drug golongan non selective COX-1 dan COX-2 secara swamedikasi. *Journal of Pharmacy and Science*, 2(2), 24–29.
- Imuno cargo donatus, Nurlaila, 1986. Obat Tradisional dan Fitoterapi Uji Toksikologi, fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta, hal: 8-11
- Indijah, dkk. 2016. *Farmakologi*. Jakarta Selatan: Kemenkes RI
- Junus Kartasubrata (2019: 76), *Sukses Budi Daya Tanaman Obat*. Kemas Ali Hanafiah, *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi*. Jakarta: Rajawali. Pers, 2010, h.9 .

- Khalil, dkk. 2013. *Characterization of Methanol Ekstracts of Agarwood Leaves. Journal of Applied and Indusrial sciences 1*
- Kumar, dkk. 2005, *Hypoglicemic and Antihyperglycemic Effect of Gmelina asiatica Linn. In normal and in alloxan Induced Diabetic Rats*, Andhra Pradesh, Departemen of Pharmaceutical Sciences.
- Marjoni R. Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi. Jakarta: Trans Info Media; 2016
- Mega, I.M., dkk. 2010. Skrining Fitokimia dan Aktivitas AntiradikalBebas Ekstrak Metanol Daun Gaharu (*Gyrinops versteegii*). *Jurnal Kimia*.4(2): 187-192.
- Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 88 Tahun 2013 tentang Rencana Induk Pengembangan Bahan Baku Obat Tradisional.*
- Potter, Perry, dkk. (2006). *Buku Ajar Fundamental Keperawatan: Konsep, Proses, dan Praktik.* (Ed 4) Volume.2. Jakarta: EGC.
- Rita Dwi Ratnani, dkk. 2015. Standardisasi Spesifik Dan Non Spesifik Ekstraksi Hidrotropi Andrographolid Dari Sambiloto (*Andrographis Paniculata*. Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim; Semarang.
- Sarah R. Megumi, 2018. *Greeners.co*, Nama Daerah dan Nama Asing Tanaman Gaharu (*Aquilaria malaccensis* Lam.)
- Sari, Lusia O. R. K. Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2006 : 3 (1). 01-07.
- Sherwood, Laura Iee. 2011. *Fisiologi Manusia*. Jakarta : EGC.
- Sumarna Y. 2002. *Budidaya Gaharu*. Cetakan 1. Penebar Swadaya. Bogor. Sumarna Y. 2003. *Budidaya Gaharu*. Penebar Swadaya. Bogor.
- Sumadiwangsa S, Zulnely. 1999. Catatan mengenai gaharu di Kalimantan Timur dan Nusatenggara Barat.*
- Suryanto E., 2012 *Fitokimia Antioksidan*. Putra Media Nusantara, Surabaya.
- Suryohudoyo, P. (2000), *Oksidan, Antioksidan dan Radikal bebas. dalam Ilmu Kedokteran Molekuler*. Kapita Selekt. Jakarta: Sagung Seto pp.31-46.
- Suwondo, dkk. 2017. *Buku Ajar Nyeri. Perkumpulan Nyeri Indonesia*, Yogyakarta, pp.16
- Sweetman, S. C., 2009. Martindale: *The Complete Drug Reference*. 36th ed. London: Pharmaceutical Press.
- Tarigan, K. 2004. *Profil Pengusahaan (Budidaya Gaharu)*. Departemen Kehutanan, Pusat Bina Penyuluhan Kehutanan, Jakarta.
- Tjay, Tan Hoan, dkk, 2007, *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek Efek Sampingnya*, Edisi Keenam, 262, 269-271, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.

Wardoyo, dkk. 2019. *Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut.*

Wasito, Hendri. (2011). *Obat Tradisional Kekayaan Indonesia.* Jakarta: Penerbit. *Graham Ilmu.*

Wijaya, dkk. 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia Caseolaris* L. Engl). Samarinda. Akademi Farmasi Samarinda *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1) : 79-83.

Wijayakusuma H. 2001. *Penyembuhan Dengan Bawang Putih Dan Bawang Merah.* Jakarta : Penerbit Milenia Popular, pp : 3-19

Wiriadinata, dkk. 1994. Status Pengetahuan Masyarakat Pedalaman Seberida Tentang Tumbuhan dan Peranannya Dalam Kehidupan Sehari-hari. *Proc. Of the norindra seminar.* 49-56.

World Health Organization. *World Health Statistics.* (2012).

Wulandari, dkk. 2011. Efek Analgesik Infusa Daun *Macaranga tanarius* L. Pada Mencit Betina Galur Swiss, *Bionatura - Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati Dan Fisik*, 13(2), 108-117.