

PROCEEDING



SEMINAR NASIONAL

Tumbuhan

Obat *XXIX*

Indonesia

Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Solo

24 - 25 Maret 2006

Sahid Kusuma

Hotel

PENGGALIAN, PELESTARIAN,
PENGEMBANGAN & PEMANFAATAN
TUMBUHAN OBAT INDONESIA:

⇒ SEHAT ALAMI BERSAMA
LIDAH BUAYA (*Aloe vera*) &

MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*) ⇐

**BIOPROSPEKTIF ANTIHIPERTENSI
EKSTRAK DAGING BUAH MAHKOTA DEWA
Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl.**

¹Moerfiah, ²Lela Mulyaningsih dan ³Mien Rahminiwati

^{1,2}Program Studi Farmasi Universitas Pakuan
³Fakultas Kedokteran Hewan IPB

Abstrak

Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl. Secara empiris diduga dapat menurunkan tekanan darah. Penelitian ini dilakukan di 9 Laboratorium farmasi Universitas Pakuan dan Laboratorium Farmakologi Fakultas kedokteran Hewan IPB. Dalam penelitian ini digunakan 35 ekor tikus putih galur Wistar : 10 ekor untuk uji pendahuluan dan 25 ekor lainnya diberi perlakuan kontrol positif (verapamil 0,45 mg/kg BB) ; kontrol negatif (aquades 3 cc/ekor); ekstrak daging buah mahkota dewa 7,5 mg/kg BB; ekstrak daging buah mahkota dewa 75 mg/kg BB; ekstrak daging buah mahkota dewa 750 mg/kg BB; Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daging buah 75 mg/kg BB dapat menurunkan tekanan darah pada tikus putih setelah pemberian 14 hari dan dosis 750 mg/kg BB dapat menurunkan tekanan darah pada hari ke 1, 7 dan 14.

Kata kunci : mahkota dewa, antihipertensi, *Phaleria macrocarpa*

PENDAHULUAN

Hipertensi dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain faktor genetik , stress, obesitas serta adanya perubahan pola hidup masyarakat seperti mengkonsumsi makanan berlemak dan berkolesterol tinggi serta mengkonsumsi makanan yang mengandung garam berlebihan.

Sulit serta tingginya biaya yang diperlukan untuk pengobatan hipertensi dalam jangka waktu panjang menyebabkan penderita hipertensi banyak menggunakan obat herbal sebagai pengobatan alternatif. Obat-obat bahan alam adalah obat tradisional, fitofarmaka dan farmaseutik yang berasal dari alam dapat berupa simplisia (bahan segar atau yang sudah dikeringkan), ekstrak, kelompok senyawa atau senyawa murni hasil isolasi (Sidik, 2003).

Ada beberapa tanaman obat yang dipercaya dapat menurunkan tekanan darah tinggi antara lain ekstrak bawang putih , sari daun seledri serta akar pule yang mengandung senyawa alkaloid juga dapat menurunkan tekanan darah tinggi dengan cara mengurangi cadangan katekolamin (epineprin dan norepineprin) pada jaringan periperal (Depkes, 2000).



Gambar 1. Morfologi buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.

Sejak tahun sembilan puluhan masyarakat mulai mengenal tanaman mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) sebagai obat tradisional yang dipercaya dapat mengobati berbagai penyakit seperti hipertensi, diabetes mellitus, jantung, rematik, lever, kanker dan lain-lain (Anonymous, 2004).

Berdasarkan percobaan pada tikus dan kelinci, tanaman mahkota dewa memperlihatkan beberapa manfaat. Pada tikus, pemberian infus buah mahkota dewa menurunkan panas dan menghilangkan rasa sakit serta bersifat antiinflamasi, sedangkan pada kelinci dapat menurunkan kadar glukosa darah (Anonymous, 2004).

Daun mahkota dewa mengandung antihistamin, alkaloid, saponin dan polifenol sedangkan buah mahkota dewa mengandung alkaloid, saponin dan flavonoid (Dalimartha, 2003). Pada daun mahkota dewa senyawa alkaloid memiliki sifat sebagai oxytosin dan sintosinon yang merangsang kerja otot rahim sehingga dapat memperlancar menstruasi serta memudahkan proses melahirkan selama persalinan (Sumastuti dalam Harmanto, 2003). Senyawa flavonoid yang terkandung dalam buah diduga mempunyai beberapa manfaat antara lain dapat melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pembuluh darah, dapat mengurangi kandungan kolesterol serta mengurangi penimbunan lemak pada dinding pembuluh darah sedangkan senyawa saponin bermanfaat sebagai antibakteri dan antivirus serta dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Anonymous, 2004).

BAHAN DAN METODE

Bahan-bahan

Buah mahkota dewa yang sudah masak, berwarna merah, berasal dari Ciapus, Bogor; 35 ekor Tikus jantan putih galur Wistar, yang berumur 5 – 6 bulan; Larutan natrium klorida 2,5% sebagai peningkat tekanan darah.; Verapamil digunakan sebagai kontrol positif; Etanol 96% sebagai pelarut dalam proses ekstraksi simplisia.; Aquadestilata.

Alat-alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :Rat Tail Blood Pressure ;Sonde Oven Blender; neraca analitik; sokhletasi; Evaporator ;Peralatan gelas kimia .

Metode Penelitian

Tahap Persiapan Bahan-Bahan Penelitian

Pesiapan bahan-bahan penelitian terdiri dari beberapa tahap yaitu :

1. Pembuatan simplisia daging buah menurut DEPKES (1985) sebagai berikut:
 - a. Buah dicuci bersih, ditiriskan, kemudian buah diiris (dirajang) tipis dan bijinya dibuang. Daging buah dikeringkan dengan oven pada suhu $\pm 40^{\circ} \text{C}$.
 - b. Simplisia diserbukkan menggunakan blender Stainless Steel kemudian simplisia serbuk disimpan dalam wadah yang bersih dan kering.
2. Pembuatan ekstrak daging buah mahkota dewa
Pada penelitian ini, dari 10 gram simplisia serbuk dilakukan ekstraksi secara refluks dengan alat sokhlet menggunakan 100 ml pelarut campur etanol : air (4:1) selama ± 30 menit (Pieroni *et al*, 2002). Filtrat yang diperoleh dipekatkan menggunakan evaporator dan untuk menghilangkan sisa-sisa pelarut, filtrat pekat di masukan dalam oven pada suhu $\pm 40^{\circ} \text{C}$.
3. Pembuatan larutan natrium klorida 2,5% (b/v)
Larutan natrium 2,5% dibuat dengan cara melarutkan 2,5 gram natrium klorida dalam 100 ml aquadestilata (Depkes, 1995).

2. Tahap pelaksanaan penelitian terdiri dari dua tahap yaitu :

a. Uji pendahuluan menggunakan 10 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi

menjadi dua kelompok yang diuji dengan *Slightly toxic* (Cascaret, 1975), yaitu :

(1). 5 ekor tikus diberi ekstrak daging buah mahkota dewa, dosis 5g/kg bb, peroral.

(2). 5 ekor tikus diberi ekstrak daging buah mahkota dewa, dosis 15g/kg bb, peroral.

b. Uji Lanjut menggunakan 25 ekor tikus penderita hipertensi yang dibagi menjadi 5 kelompok uji masing-masing 5 ekor kelinci yaitu :

(1). Kelompok kontrol positif, tikus diberi verapamil, dosis 0,45mg/kgbb, peroral.

(2). Kelompok kontrol negatif, tikus diberi placebo (aguadest), 3cc/ekor, peroral.

(3). Kelompok uji I, tikus diberi ekstrak daging buah mahkota dewa, dosis I, peroral.

(4). Kelompok uji II, 5 ekor tikus ekstrak daging buah mahkota dewa, dosis II, peroral.

(5). Kelompok uji III, 5 ekor tikus diberi ekstrak daging buah mahkota dewa, dosis III, peroral.

Parameter Penelitian

Parameter penelitian yang diamati adalah tekanan darah arteri tikus yang diukur menggunakan alat Rat Tail Blood Pressure, yang dilakukan: (1)Sebelum diinduksi tekanan darah awal) dan setelah diinduksi dengan larutan NaCl 2,5% selama empat minggu. (2)1 hari setelah perlakuan. (3) 7 hari setelah perlakuan. Dan (4)14 hari setelah perlakuan.

Rancangan Penelitian

Pada penelitian ini digunakan Disain Eksperimen Faktorial 4 x 5 dengan 5 Observasi Tiap Sel. Data yang diperoleh dianalisis secara statistika menggunakan Analisis dua faktor dengan replikasi (*Two Factor With Replication*). Bila $P < 0,05$ dinyatakan perbedaan antar perlakuan adalah nyata kemudian analisa statistik dilanjutkan dengan uji Duncan (Sudjana, 1980).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi akhir yang diperoleh berupa ekstrak kental berwarna coklat tua kehijauan dengan bau yang sangat khas, terasa lengket tapi dapat larut dalam air. Dari 600 gram serbuk simplisia daging buah mahkota dewa yang diekstraksi diperoleh ekstrak

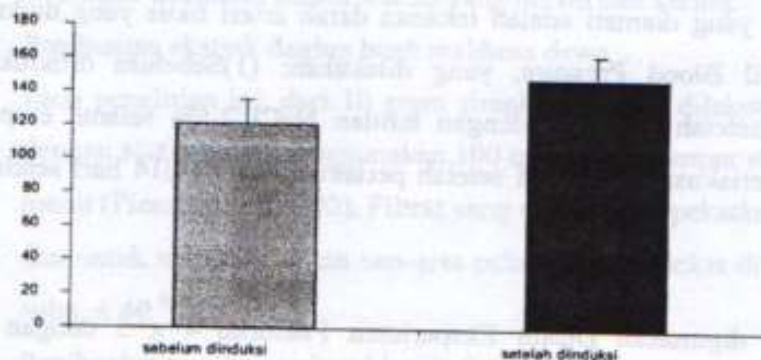
kental 185 gram. Rendemen yang dihasilkan adalah 30,83% dan kadar air ekstrak adalah 7,14%

Pengaruh Pemberian Larutan NaCl 2,5% Terhadap Peningkatan Tekanan Darah Tikus

Sebelum melakukan uji antihipertensi ekstrak daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.), tekanan darah tikus ditingkatkan dengan larutan NaCl 2,5%, yang diberikan selama empat minggu, peroral *ad libitum* (melalui air minum) secara terus menerus (Retnosari dkk, 1995). Induksi dengan NaCl dapat meningkatkan tekanan darah sebesar 18,67 %

Tabel 1. Rataan Tekanan Darah Tikus Sebelum dan Setelah Diinduksi Dengan Larutan NaCl 2,5% Selama Empat Minggu.

Perlakuan	Tekanan Darah Tikus	
	Sebelum diinduksi	Setelah diinduksi
1. Verapamil; 0,45mg/kg bb	112,8 ± 1,24	139,2 ± 1,69
2. Aquadest; 3 cc/ekor	112 ± 1,50	151,2 ± 0,12
3. Ekstrak daging buah mahkota dewa; 7,5mg/kg bb	131 ± 1,88	154,4 ± 0,60
4. Ekstrak daging buah mahkota dewa; 75mg/kg bb	126,4 ± 0,55	157,6 ± 1,49
5. Ekstrak daging buah mahkota dewa; 750mg/kg bb	122,4 ± 0,04	141,2 ± 1,05
Rata-rata	120,96 ± 1,99	148,72 ± 2,68



Gambar 2. Histogram Pengaruh Pemberian Larutan NaCl 2,5% Terhadap Peningkatan Tekanan Darah Tikus

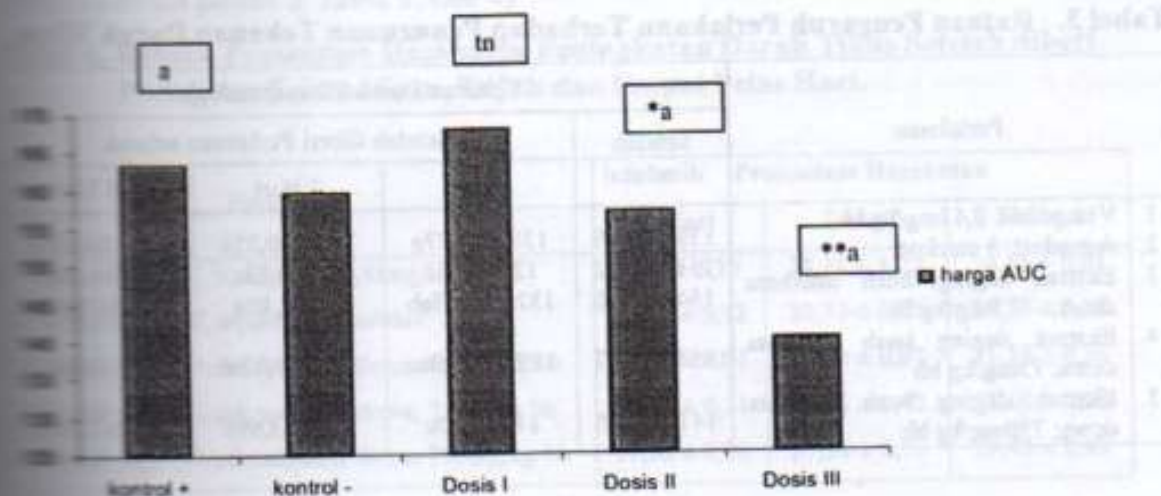
Uji Antihipertensi Ekstrak Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.)

Untuk melihat efek antihipertensi dari setiap perlakuan maka dilakukan analisis terhadap harga AUC (*Area Under Curve*) yang merupakan gambaran efek hambatan sediaan yang diuji terhadap tekanan darah tikus.

Tabel 2 Rataan Pengaruh Perlakuan Terhadap Harga AUC (Area Under Curve)

Perlakuan	Harga AUC
1. Kontrol positif, Verapamil; 0,45mg/kg bb	163,4505 ± 0,64
2. Kontrol negatif, aquadest; 3 cc/ekor	159,4919 ± 0,07
3. Ekstrak daging buah mahkota dewa; 7,5mg/kg bb	167,9057 ± 1,99
4. Ekstrak daging buah mahkota dewa; 75mg/kg bb	156,9586 ± 0,01
5. Ekstrak daging buah mahkota dewa; 750mg/kg bb	140,0068 ± 5,73

Dari data rata-rata harga AUC (Tabel 2) terlihat bahwa pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa dosis 75mg/kg bb dan 750mg/kg bb memiliki harga AUC lebih kecil dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Sedangkan untuk dosis 7,5mg/kg bb memiliki harga AUC lebih besar dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif.



Gambar 3. Histogram Pengaruh Perlakuan Terhadap Harga AUC (Area Under Curve)

Keterangan : Kontrol (+) : Verapamil 0,45mg/kg bb, Kontrol (-) : aquadest 3cc/ekor, Dosis I : 7,5mg/kg bb, Dosis II : 75mg/kg bb, Dosis III : 750mg/kg bb.

*a : berbeda nyata dengan kontrol (+) dan Kontrol (-)

tn: tidak beda nyata dengan Kontrol (+) dan kontrol (-)

Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa dosis 75mg/kg bb dan 750mg/kg bb mempunyai efek antihipertensi yang lebih besar jika dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Sedangkan untuk dosis 7,5mg/kg bb tidak mempunyai efek antihipertensi. Demikian juga dengan kontrol positif pada dosis yang digunakan tidak memperlihatkan efek antihipertensi yang bermakna (Gambar 3).

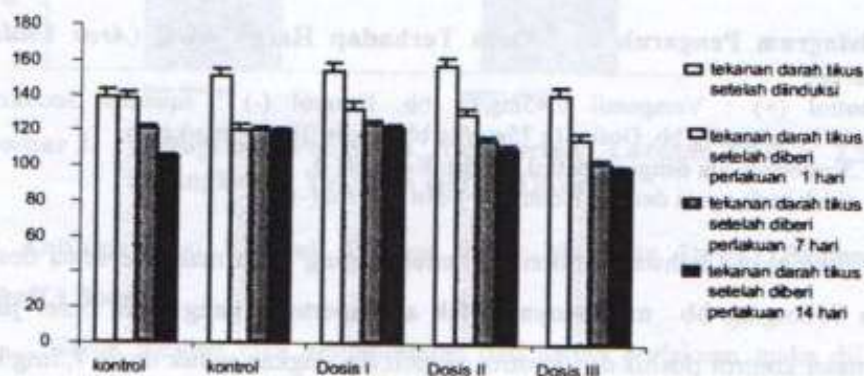
Untuk mengetahui pengaruh dosis dan lamanya waktu pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa terhadap penurunan tekanan darah tikus maka dilakukan uji statistik menggunakan analisis sidik ragam dua faktor dengan replikasi (Sudjana, 1980).

Dari hasil analisis sidik ragam menunjukkan adanya perbedaan secara bermakna antara dosis dengan lamanya waktu pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa serta interaksi antara keduanya. Untuk mengetahui dosis serta waktu yang paling efektif untuk menurunkan tekanan darah tikus tersebut maka dilakukan uji Duncan.

Hasil uji Duncan untuk penurunan tekanan darah tikus setelah diberi ekstrak daging buah mahkota dewa selama satu hari menunjukkan bahwa ketiga dosis ekstrak daging buah mahkota dewa yaitu 7,5mg/kg bb; 75mg/kg bb dan 750mg/kg bb memberikan pengaruh beda tidak nyata terhadap kontrol negatif. Begitu juga dengan pemberian kontrol positif yang memperlihatkan pengaruh beda tidak nyata terhadap kontrol negatif. (Tabel 3, Gbr 4)

Tabel 3. Rataan Pengaruh Perlakuan Terhadap Penurunan Tekanan Darah Tikus

Perlakuan	Tekanan Darah Tikus (mmHg)			
	Setelah diinduksi	Setelah diberi Perlakuan selama		
		1 Hari	7 Hari	14 Hari
1. Verapamil; 0,45mg/kg bb	139.2±1,69	138.4±2,27a	120.8±0,35a	104.8±0,76c
2. Aquadest; 3 cc/ekor	151.2±0,12	120±1,01c	120±0,23a	120±1,44b
3. Ekstrak daging buah mahkota dewa; 7,5mg/kg bb	154.4±0,60	132.8±0,55ab	124±1,05a	121.6±2,01cb
4. Ekstrak daging buah mahkota dewa; 75mg/kg bb	157.6±1,47	129.6±0,09ac	115.2±0,03ab	110.4±0,01ab
5. Ekstrak daging buah mahkota dewa; 750mg/kg bb	141.2±1,05	116±2,40c	102.4±3,69c	99.2±2,69ad



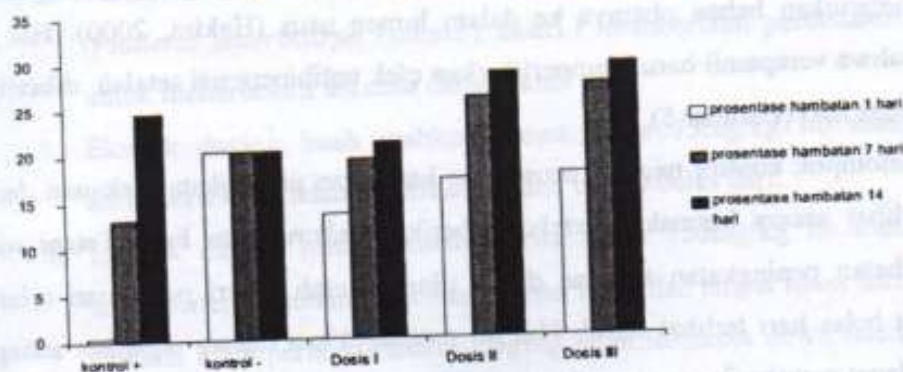
Gambar 4. Histogram Pengaruh Perlakuan Terhadap Penurunan Tekanan Darah Tikus

Efek penurunan tekanan darah tikus setelah diberi ekstrak daging buah mahkota dewa selama tujuh hari memperlihatkan bahwa dosis 750mg/kg bb mempunyai efek antihipertensi yang lebih baik dibandingkan dengan dosis 75mg/kg bb dan dosis 7,5mg/kg bb.. Pemberian kontrol positif selama tujuh hari belum memperlihatkan efek antihipertensi.(Tabel 3, Gbr 4)

Untuk efek penurunan tekanan darah tikus setelah diberi ekstrak daging buah mahkota dewa selama empat belas hari memperlihatkan bahwa pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa dosis 750mg/kg bb dan dosis 75mg/kg bb mempunyai perbedaan secara bermakna terhadap kontrol negatif dan mempunyai efek antihipertensi yang sama dengan kontrol positif Sedangkan untuk pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa dosis 7,5mg/kg bb selama empat belas hari tidak memiliki efek antihipertensi yang sama dengan kontrol positif .(Tabel 3, Gbr 4)

Tabel 4. Rataan Prosentase Hambatan Peningkatan Darah Tikus Setelah diberi Perlakuan Selama Satu, Tujuh dan Empat belas Hari.

Perlakuan	Prosentase Hambatan		
	1 Hari	7 hari	14 Hari
1. Kontrol positif, Verapamil; 0,45mg/kg bb	0,40 ± 3,33	13,11 ± 1,22	24,65 ± 0,01
2. Kontrol negatif, aquadest; 3 cc/ekor	20,33 ± 0,12	20,33 ± 0,01	20,33 ± 0,38
3. Ekstrak daging buah mahkota dewa; 7,5mg/kg bb	13,51 ± 0,01	19,34 ± 0,07	21,10 ± 0,26
4. Ekstrak daging buah mahkota dewa; 75mg/kg bb	17,13 ± 0,21	25,95 ± 0,42	28,60 ± 0,26
5. Ekstrak daging buah mahkota dewa; 750mg/kg bb	17,55 ± 0,26	27,36 ± 0,70	29,45 ± 0,40



Gambar 5. Histogram Prosentase Hambatan Peningkatan Tekanan Darah Tikus Setelah diberi Perlakuan Selama Satu, Tujuh dan Empat belas Hari.

Untuk melihat daya antihipertensi penggunaan ekstrak daging buah mahkota dewa, analisa statistik dilakukan terhadap prosentase hambatan peningkatan darah setelah diberi perlakuan selama satu, tujuh dan empat belas hari.

Dari gambar 5 dapat terlihat bahwa prosentase hambatan peningkatan darah tikus untuk kelompok kontrol positif belum dapat terlihat setelah diberi perlakuan selama satu hari. Tetapi setelah perlakuan selama tujuh hari, prosentase hambatan tekanan darah tikus terlihat meningkat tetapi masih lebih kecil dibandingkan dengan kontrol negatif sehingga dapat dikatakan bahwa kontrol positif belum memperlihatkan efek antihipertensi jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Setelah perlakuan selama empat belas hari, prosentase hambatannya lebih besar dibandingkan dengan kontrol negatif. Dengan demikian kontrol positif baru memperlihatkan efek antihipertensi setelah diberikan selama empat belas hari.

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah verapamil yang termasuk golongan antagonis kalsium yang dapat diabsorpsi dengan baik dari saluran cerna (>90%) dan sekitar 89% terikat dengan protein (Balfe *et al*,1998). Obat ini memiliki nilai eliminasi parasistemik cukup besar sehingga ketersediaan hayatinya hanya 22 – 24 % setelah pemberian oral (Dipiro dkk dalam Hakim, 2000 dan Siregar, 2003).

Bentuk sediaan yang diberikan adalah tablet salut verapamil yang digerus menjadi puder agar lebih cepat mencapai sistem sirkulasi darah. Hasil penelitian membuktikan bahwa faktor kompresi tablet dan penyalutan dapat mengurangi Cmax verapamil, karena bentuk sediaan padat tersebut harus mengalami disintegrasi dan deagregasi sebelum melepas dan melarutkan bahan obatnya ke dalam lumen usus (Hakim, 2000). Hal ini membuktikan bahwa verapamil baru memperlihatkan efek antihipertensi setelah diberikan selama empat belas hari (Gambar 5).

Untuk kelompok kontrol negatif, prosentase hambatan peningkatan tekanan darah tikus sudah terlihat secara bermakna setelah diberikan selama satu hari. Tetapi nilai prosentase hambatan peningkatan tekanan darah tikus setelah diberi perlakuan selama tujuh dan empat belas hari terlihat stabil. Hal ini menunjukkan bahwa aquadest sebagai kontrol negatif dapat memberikan pengaruh terhadap penurunan tekanan darah tinggi tetapi kurang efektif jika dibandingkan dengan kontrol positif.

Pada kelompok uji dosis I, yaitu pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa dosis 7,5mg/kg bb selama satu dan tujuh hari mempunyai nilai prosentase hambatan peningkatan

tekanan darah tikus yang lebih kecil dibandingkan dengan kontrol negatif dan setelah perlakuan selama empat belas hari mempunyai nilai prosentase hambatan peningkatan tekanan darah tikus yang lebih besar dari kontrol negatif tapi lebih kecil dibandingkan dengan kontrol positif. Artinya pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa dosis 7,5mg/kg bb tidak mempunyai efek antihipertensi dibandingkan dengan kontrol positif.

Pada kelompok uji dosis II dan dosis III yaitu pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa dengan dosis 75mg/kg bb dan 750mg/kg bb, prosentase hambatan peningkatan tekanan darah tikus sudah terlihat setelah perlakuan selama satu hari tetapi nilainya lebih kecil dibandingkan dengan kontrol negatif sehingga dapat dikatakan bahwa kedua dosis tersebut belum memperlihatkan efek antihipertensi setelah perlakuan selama satu hari. Setelah perlakuan selama tujuh dan empat belas hari, prosentase hambatannya lebih besar dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol positif. Sehingga dapat dikatakan kedua dosis tersebut mempunyai efek antihipertensi yang lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif dan potensi antihipertensi kedua dosis tersebut yang diberikan selama 7 hari adalah dua kali lebih besar dibandingkan dengan verapamil sebagai kontrol positif yang diberikan dengan dosis 0,45mg/kg bb.

KESIMPULAN

1. Pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (scheff.) Boerl.) dapat menurunkan tekanan darah tikus secara bermakna.
2. Variasi dosis dan lamanya waktu pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (scheff.) Boerl.) memberikan perbedaan secara bermakna untuk menurunkan tekanan darah tikus.
3. Ekstrak daging buah mahkota dewa dosis 75mg/kg bb memperlihatkan efek antihipertensi setelah diberikan selama empat belas hari.
4. Ekstrak daging buah mahkota dewa dosis 750mg/kg bb memperlihatkan efek antihipertensi setelah diberikan selama tujuh dan empat belas hari.
5. Potensi antihipertensi ekstrak daging buah mahkota dewa dosis 75mg/kg bb dan 750mg/kg bb yang diberikan selama empat belas hari adalah dua kali lebih besar dibandingkan dengan verapamil dosis 0,45mg/kg bb.

DAFTAR PUSTAKA

2004. *Mahkota Dewa, Tanaman Obat Banyak Dicari*.
<http://www.pikiranrakyat.com/cetak> (18 Desember 2004)
2004.
- Cascarett, L.J. dan J. Daull. 1975. *Toxicology The Basic Science of Poison*. Mac Millan Publishing Co, Inc. New York.
- Dalimartha, S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Cet. 1. Puspa Swara, Jakarta.
- DEPKES, RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Effendy, R.YS. 1996. *Hipertensi dan pengaruhnya pada organ tubuh*. DEXA Media. 3 (9), 13 – 16.
- Hakim, L. 2000. *Ketersediaan hayati verapamil dalam bentuk puder, tablet dan tablet salut pada kelinci*. Jurnal Farmasi Indonesia Pharmacon. 1 (1). Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Harmanto, N. 2003. *Mahkota Dewa Obat Pusaka Para Dewa*. AgroMedia Pustaka, Jakarta.
- Pieroni, A., V. Janiak, C. M. Durr, S. Ludeke, E. Trachsel, dan M. Heinrich. 2002. *In vitro Antioxidant Activity of non-Cultivated Vegetables of Ethnic Albanians in Southern Italy*. <http://www.mynetcologne.de/nc-pieronian2/PTR>. (28 Februari 2004)
- Retnosari, A., Asmanizar, dan U. Hajar. 1999. *Uji Efek Antihipertensi Sari Air Daun Salam*. Warta Tumbuhan Obat Indonesia. 5 (3).
- Sidik. 2003. *Efek Samping Sediaan Herbal*. Makalah disajikan dalam Symposium Obat Herbal dan Akupunktur Estetika Pada Era 2003, Jakarta, 22 – 23 Maret.
- Siregar, P. 2003. *Bukti Klinik Terbaru Pengobatan Hipertensi*. The Indonesian Journal of Nephrology and Hypertension. PERNEFRI dan InaSN, Jakarta. 4 (1). Hlm 16 – 20.
- Sudjana, M.A. 1980. *Sains Dan Analisis Eksperimen*. Tarsito, Bandung.
- Wijayakusuma, H. dan S. Dalimartha. 2000. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Darah Tinggi*. Cet. 6. Penebar Swadaya, Jakarta.