

**EFEK LAKSATIF EKSTRAK ETANOL DAUN KEJI BELING
(*Strobilanthes crispus* BL.) DENGAN METODE TRANSIT
INTESTINAL TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI DENGAN GAMBIR**

Resi Sukma Melati ¹⁾, Sonlimar Mangunsong ²⁾

¹⁾ Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Palembang

²⁾ Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes

Palembang E-mail :

resism.rsm@gmail.com

ABSTRAK

Konstipasi adalah ketidakmampuan melakukan evaluasi tinja secara sempurna. Penyebab konstipasi sering terjadi karena faktor risiko asupan serat yang rendah. Secara empiris tanaman keji beling dapat digunakan sebagai laksatif. Tanaman keji beling mengandung senyawa alkaloid dan saponin yang berkhasiat sebagai diuretik, emolien dan laksatif. Menyadari fakta tersebut, peneliti merasa perlu untuk melakukan penelitian mengenai efek laksatif terhadap ekstrak daun keji beling. Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan hewan percobaan tikus putih jantan sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi enam kelompok. Kelompok I (kontrol normal), kelompok II (kontrol negatif), kelompok III (perlakuan suspensi ekstrak dosis I 20 mg/200 grBB), kelompok IV (perlakuan suspensi ekstrak dosis II 40 mg/200 grBB), kelompok V (perlakuan suspensi ekstrak dosis III 80 mg/200 grBB), dan kelompok VI (kontrol positif, diberi suspensi bisacodyl 0,09 mg/200 kgBB). Efek laksatif dibuktikan dengan metode transit intestinal yaitu mengukur rasio panjang lintasan marker norit pada usus terhadap panjang keseluruhan usus tikus. Penelitian ini menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kontrol positif dengan kontrol negatif, normal, dosis I dan dosis II, namun tidak pada dosis III ($p>0,05$) yang berarti dosis III memiliki efek laksatif. Ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispus* BL.) yang memiliki efek laksatif secara signifikan ($p>0,05$) dengan positif yaitu dosis III 80 mg.

ABSTRACT

Constipation is the inability to carry out a perfect stool evaluation. The cause of constipation often occurs due to risk factors for low fiber intake. Empirically the vile plant can be used as a laxative. Vile plants contain alkaloid and saponin compounds which are efficacious as diuretics, emollients and laxatives. Realizing this fact, the researchers felt the need to conduct research on the effect of laxatives on extracts of vile leaves. This research was experimental using 30 male white rats which were divided into six groups. Group I (normal control), group II (negative control), group III (treatment of suspension of extract dose I 20 mg / 200 grBB), group IV (treatment of suspension of extract dose II 40 mg / 200 grBB), group V (suspension treatment of extract dose III 80 mg / 200 grBB), and group VI (positive control, given bisacodyl suspension 0.09 mg / 200 kgBB). The laxative effect evidenced by the intestinal transit method is to measure the ratio of the trajectory length of the norit marker in the intestine to the overall length of the rat intestine. This study showed significant differences between positive controls with negative controls, normal, dose I and dose II, but not at dose III ($p>0.05$), which meant that dose III had a laxative effect. Ethanol extract of keji beling leaves (*Strobilanthes crispus* BL.) Which has a significant laxative effect ($p>0.05$), ie dose III (80 mg / 200 grBB).

PENDAHULUAN

Menurut Ketua Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PGI), dr. Chundahman Manan, SpPD-KGEH, konstipasi adalah ketidakmampuan melakukan evaluasi tinja secara sempurna, yaitu berkurangnya frekuensi buang air besar dari biasanya yaitu kurang dari tiga kali dalam seminggu dan konsistensi tinja yang lebih keras (Susilawati, 2010). Prevalensi konstipasi di Amerika Serikat berkisar antara 2–20 %. Berdasarkan International Database US Census Bureau pada tahun 2003 prevalensi konstipasi di Indonesia sebesar 3.857.327 jiwa (Friedman dan Grendell, 2003). Menurut data dari RSCM dalam Susilawati (2010) selama kurun waktu 1998-2005, dari 2.397 pemeriksaan kolonoskopi, 216 diantaranya atau sekitar 9% terindikasi mengalami konstipasi dan wanita lebih beresiko mengalami konstipasi daripada pria dengan angka perbandingan 4:1. Penyebab konstipasi sering terjadi karena faktor risiko asupan serat yang rendah. Selain itu, gerak tubuh yang kurang, baik disengaja maupun tidak disengaja menyebabkan penurunan peristaltik usus sebagai pemicu terjadinya konstipasi (Harrington dan Haskvitz, 2006).

Menurut Susilawati (2010), terdapat dua cara untuk mengobati konstipasi yaitu terapi nonfarmakologi dan terapi farmakologi. Terapi nonfarmakologi dilakukan melalui meningkatkan aktivitas fisik, menghindari obat-obatan yang dapat menyebabkan konstipasi, meningkatkan konsumsi serat dan minuman yang cukup, serta mengatur kebiasaan BAB, seperti menghindari mengejan dan membiasakan BAB setelah makan atau waktu yang dianggap sesuai. Terapi farmakologis dilakukan dengan mengonsumsi pencahar osmotik (laktulosa) dan pencahar stimulant (*bisacodyl* dan *sodiumpicosuphate*) untuk melunakkan feses dan meningkatkan peristaltik atau gerakan usus. Namun efek samping dari obat laksatif ini adalah perut kram, ketergantungan dan bisa sampai terjadi hipokalemia jika digunakan dalam jangka waktu lama (Sholekhuudin, 2014). Oleh karena itu, diperlukan penanganan alternatif yang aman dan efektif dengan efek samping yang lebih rendah serta lebih ekonomis, yaitu dengan menggunakan tanaman tradisional seperti keji beling.

Tanaman keji beling banyak digunakan sebagai tanaman obat yang berkhasiat. Menurut Preethi (2014), manfaat daun keji beling antara lain sebagai antidiabetes, diuretik, penyembuhan luka, antimikroba, pencahar, dan anticancer. Kandungan senyawa keji beling yaitu polifenol, katekin, alkaloid, saponin, kafein, tanin, vitamin (C, B1 dan

B2) juga tinggi mineral termasuk potasium (51%), kalsium (24%), sodium (13%), besi (1%) dan fosfor (1%) yang memiliki manfaat untuk kesehatan (Nurraihana, 2013). Kandungan alkaloid dan saponin berkhasiat sebagai diuretik, laksatif dan emolien (Dalimartha, 2008). Namun hingga saat ini belum ada penelitian secara *in vivo* mengenai uji efek ekstrak daun keji beling sebagai laksatif. Menyadari fakta tersebut, peneliti merasa perlu untuk melakukan penelitian “Efek Laksatif Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* BL.) dengan Metode Transit Intestinal terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi dengan Gambir”. Dengan metode transit intestinal digunakan untuk mengevaluasi rasio jarak usus yang ditempuh oleh suatu marker dalam waktu tertentu, terhadap panjang usus keseluruhan pada hewan coba. Dan diinduksi dengan gambir yang akan menyebabkan terabsorbsinya cairan dalam lumen usus sehingga dapat menyebabkan sembelit (Sundari, 2010).

BAHAN DAN HEWAN UJI

Bahan : Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: Pelarut Etanol 96%, Kloroform, Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* BL.), Tablet Bisacodyl, Na CMC 1%, Gambir, Norit, Aquadest dan Pellet tikus.

Hewan Uji : Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan bobot rata-rata 200 gr/BB yang diperoleh dari Laboratorium Non Ruminansia dan Satwa Harapan Fakultas Pertanian IPB.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan percobaan dengan metode transit intestinal.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian mengenai pengaruh efek antidiare ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crispus* BL.) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan metode transit intestinal dilaksanakan pada bulan Maret – Mei 2019 di laboratorium Farmakologi, Farmakognosi, dan Farmasetika Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Palembang.

Pembuatan Ekstrak Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* BL.)

Simplisia diekstraksi menggunakan etanol 96% dengan cara maserasi. Ekstrak yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* dan didapatkan ekstrak kental. Rendemen ekstrak daun keji beling yang dihasilkan sebesar 4,115%.

Pengujian Efek Antidiare Ekstrak Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* BL.)

Pengujian efek laksatif ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crispus* BL.) diuji dengan metode transit intestinal. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor, yaitu :

- Kelompok I (Normal), diberi aquadest
- Kelompok II (Negatif), diberi suspensi Na. CMC 1%
- Kelompok III (Dosis I), diberi ekstrak daun keji beling 20 mg/grBB
- Kelompok IV (Dosis II), diberi ekstrak daun keji beling 40 mg/grBB
- Kelompok V (Dosis III), diberi ekstrak daun keji beling 80 mg/grBB
- Kelompok VI (Positif), diberi suspensi Bisacodyl

Metode Transit Intestinal

1. Semua tikus diinduksi gambir 3g/kgBB selama dua hari lalu dipuasakan selama 18 jam. Tetapi air tetap diberikan
2. Setelah sembelit, pemberian Ekstrak uji, Pembawa atau pembanding diberikan pada $t = 0$
3. Setelah $t = 45$ menit, tikus diberi suspensi norit 1 ml secara oral sebagai parameter uji.
4. Pada $t = 65$ menit, tikus dikorbankan secara dislokasi tulang leher.
5. Usus tikus dikeluarkan secara hati-hati jangan sampai terenggang
6. Panjang seluruh usus dan bagian usus yang dilalui lintasan norit mulai dari pilorus sampai ujung akhir (berwarna hitam) diukur dari masing-masing hewan.
7. Dihitung rasio jarak yang ditempuh norit terhadap panjang usus keseluruhan.
8. Data dianalisis secara statistika dengan menggunakan Analisa of Varian (ANOVA) dilanjutkan dengan Post Hoc Tukey.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun keji beling kering dirajang kemudian dihaluskan menggunakan blender sehingga didapat bentuk daun yang lebih halus lagi berupa serbuk dan ditimbang sebanyak 200 gram. Kemudian serbuk dimaserasi dengan pelarut etanol 96% selama 5 hari. Maserasi yang diperoleh kemudian

dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator sehingga didapat ekstrak kental sebanyak 8,23 gram dengan persentase rendemen sebesar 4,115%. Ekstraksi ini bertujuan untuk mendapatkan zat berkhasiat dari daun keji beling (*Strobilanthes crispus* BL.)

Pengujian efek laksatif ini menggunakan metode transit intestinal. Metode ini bekerja dengan mengamati lintasan norit terhadap keseluruhan usus tikus menggunakan norit sebagai marker. Norit merupakan senyawa yang bersifat adsorbensia dan tidak dapat dicerna. Semakin besar rasio norit pada usus maka dinyatakan memberikan efek laksatif lebih baik. Pada tabel 1. Rata-rata rasio usus yang didapatkan dari hasil pengamatan menunjukkan bahwa kelompok normal dan kelompok negatif memiliki persen rasio yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok ekstrak dan positif.

Pada tabel 2. dapat diketahui bahwa hasil statistik kelompok positif (Bisacodyl) dengan kelompok negatif (Na CMC 1%) menunjukkan nilai signifikan 0,000 ($<0,05$) yang dimaknai bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok positif dengan kelompok negatif. Kelompok negatif yang diberi Na CMC 1% tidak mengandung zat yang berefek laksatif sedangkan kelompok positif yang diberi Bisacodyl bekerja memperkuat peristaltik usus (Tjay dan Rahardja, 2015).

Hasil Analisis kelompok positif (Bisacodyl) dengan kelompok dosis I (ekstrak 20 mg/200 grBB) menunjukkan nilai signifikan nilai 0,000 ($p<0,05$) yang dimaknai bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok positif dengan kelompok dosis I. Pada kelompok positif (Bisacodyl) dengan kelompok dosis II (ekstrak 40 mg/200 grBB) menunjukkan nilai signifikan nilai 0,011 ($p<0,05$) yang dimaknai bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok positif dengan kelompok dosis II. Sedangkan Pada hasil analisis pada kelompok positif (Bisacodyl) dengan kelompok dosis III (ekstrak 80 mg/200 grBB) menunjukkan nilai signifikan nilai 0,579 ($p>0,05$) yang dimaknai bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok positif dengan kelompok dosis III.

Tabel 1. Persentase rata-rata lintasan norit setelah diberi perlakuan

Tabel 2. Data Hasil Analisa Statistik ANNOVA one-way Dengan SPSS-22

Kelompok		Sig	Keterangan
Normal	Negatif	,000	Berbeda bermakna
	Dosis I	,000	Berbeda bermakna
	Dosis II	,000	Berbeda bermakna
	Dosis III	,000	Berbeda bermakna
	Positif	,000	Berbeda bermakna
Negatif	Normal	,000	Berbeda bermakna
	Dosis I	,000	Berbeda bermakna
	Dosis II	,000	Berbeda bermakna
	Dosis III	,000	Berbeda bermakna
	Positif	,000	Berbeda bermakna
Dosis I	Normal	,000	Berbeda bermakna
	Negatif	,000	Berbeda bermakna
	Dosis II	,656	Tidak berbeda bermakna
	Dosis III	,014	Berbeda bermakna
	Positif	,000	Berbeda bermakna
Dosis II	Normal	,000	Berbeda bermakna
	Negatif	,000	Berbeda bermakna
	Dosis I	,656	Tidak berbeda bermakna
	Dosis III	,309	Tidak berbeda bermakna
	Positif	,011	Berbeda bermakna
Dosis III	Normal	,000	Berbeda bermakna
	Negatif	,000	Berbeda bermakna
	Dosis I	,014	Berbeda bermakna
	Dosis II	,309	Tidak berbeda bermakna
	Positif	,579	Tidak berbeda bermakna
Positif	Normal	,000	Berbeda bermakna
	Negatif	,000	Berbeda bermakna
	Dosis I	,000	Berbeda bermakna
	Dosis II	,010	Berbeda bermakna
	Dosis III	,579	Tidak berbeda

Pemberian	Dosis	Rata-rata T%
Normal (Aquadest)	2 ml	47,51 % $\pm$ 2,94
Negatif (Na CMC 1%)	2 ml	59,25 % $\pm$ 3,47
Dosis I	20 mg/200grBB	82,62 % $\pm$ 1,76
Dosis II	40 mg/200grBB	85,08 % $\pm$ 2,09
Dosis III	80 mg/200grBB	88,52 % $\pm$ 2,26
Positif (Bisacodyl)	0,09 mg/200 kgBB	91,18 % $\pm$ 2,46

			bermakna
--	--	--	----------

KESIMPULAN

1. Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* BI.) memiliki efek laksatif terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan metode transit intestinal.
2. Dari ketiga dosis Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* BI.) yang memiliki efek laksatif secara signifikan ($p>0,05$) dengan positif yaitu Dosis 80 mg/200grBB.

SARAN

1. Daun keji beling (*Strobilanthes crispus* BI.) dapat dijadikan sebagai salah satu pilihan obat tradisional bagi penderita konstipasi.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan studi perbandingan untuk penelitian selanjutnya dan untuk referensi pengetahuan pembaca mengenai efek laksatif ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispus* BI.) dengan metode transit intestinal terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan gambir.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986. *Kimia Organik Bahan Alam*. Universitas Terbuka: Jakarta.
- Afrizal, 2008. *Analytical, Bioactivity and Stability Studies on Strobilanthes crispus L. Bremek and Sonchus Arvensis L. Extracts*. Thesis submitted in fulfillment of the

- requirements for the Degree of Doctor of Philosophy, hal. 5.
- Agoes, A. 2010. *Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta Selatan: Salemba Medika.
- Catto-Smith, A. G., 2012, *Constipation - Causes, Diagnosis and Treatment*, InTech, Croatia, pp. 4-8, 103, 119.
- Cristy, I. 2011. Asosiasi Genotip Apolipoprotein E dengan Fungsi Kognitif pada Pasien Pasca Stroke Iskemik . Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Saraf, Universitas Diponegoro: Semarang, Indonesia.
- Dalimartha, S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Jilid 5*. Jakarta: PT Pustaka Bunda.
- Departemen Kesehatan R.I., 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Tradisional*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Jakarta.
- Dharma, S. Aria, M. dan Syukri, E.F. 2014. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (Strobilanthes crispus) Terhadap Kelarutan Kalsium dan Oksalat Sebagai Komponen Batu Ginjal Pada Urin Tikus Putih Jantan*. Scientia. 4 (1): 36
- Friedman, S. L., Grendell, J. H., 2003. *CURRENT Diagnosis & Treatment in Gastroenterology*. Singapore: McGraw – Hill, 21 – 26.
- Fortin, Francious dkk. 2009. *The Human Body*. Terjemahan Oleh: Wibowo, D. S. Buana Ilmu Populer Untuk Gramedia Direct Selling, Jakarta, Indonesia, Hal. 104-109.
- Ganong, W.F. 1995, *Review Of Medical Physiology*, diterjemahkan oleh Petrus Andrianto, EGC, Jakarta, hal. 477-485.
- Harborne, J.B., 1996. *Metode Fitokimia: "Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan"*. Terjemahan Oleh : Padmawinata, K dan F. Soedito, Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Harmita, dan Radji, M. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi III. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Halaman 66.
- Harrington, KL. Dan Haskvitz, EM. 2006. Managing a Patient's Constipation with physical therapy. *Physical Therapy*. 86, 11.
- Irianto, Kus. 2007. *Struktur dan Fungsi Tubuh Manusia untuk Paramedis*. Yrama Widya, Bandung, Indonesia, Hal. 185-192.
- Jasin, M. 1984. *Sistematika Hewan (Invertebrata Dan Vertebrata)*. Surabaya: Sinar Wijaya.
- Jastra, Y. dan Atman. 2016. *Produksi Gambir: Strategi Meningkatkan Produksi Gambir*, Plantaxia. Yogyakarta.
- Koeman, JH. 1987. *Pengantar Umum Toksikologi*. Gadjah Mada University Press: Yogyakarta, Indonesia. Hal.64-65.
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: UGM press.
- Laurance, D. R abd Bacharach A. L., 1964. *Evaluation of Drugs Activities Pharmacometrics*, Academic Press, London, pp 33-37.
- Mailandri, M. *Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun (Garcinia kydia Roxb) dengan metode DPPH dan identifikasi senyawa kimia fraksi yang aktif*. Universitas indonesia; 2012.
- Midian, S. 1991. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Yayasan Pengembangan Obat Bahan Phyto Medica. Jakarta, Hal. 23-26.
- Mills, S. and Bone, K. 2000. *Principles and practice of phytotherapy modern herbal medicine*. Toronto: Churchill Livingstone.
- Nofianti, T dan Nurlaili, D. 2014. *Aktivitas Laksatif Infusa Daun Ceremai (Phyllanthus acidus L) Pada Mencit*. Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada. 11(1) : 89-93.

- Nurraihana, Hdan Norfarizan-Hanoon, A. 2013. Phytochemistry, pharmacology and toxicology properties of *Strobilanthes crispus*. *International Food Research Journal*. 20 (5) : 2045-2056.
- Parker, J. N. and Parker P. M., 2002, *The 2002 Official Patient's Sourcebook on Constipation: A Revised and Updated Directory for the Internet Age*, ICON Group International, Inc., USA, pp. 11-21.
- Pearce, E. C., 2013, *Anatomy and Physiology for Nurses*, diterjemahkan oleh Sri Yuliani Handoyo, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, hal. 234-242.
- Preethi, F. 2014. A Comprehensive Study on a Endemic Indian Genus - *Strobilanthes*. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 6 (3) : 459-466.
- Price, S. A. dan Wilson, L. M., 2006. *Pathophysiology: "Clinical Concepts of Disease Processes" Vo. 1 6/E*. Terjemahan Oleh: Pendit, B. U dkk, Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia, Hal. 456-459.
- Ritschel, W.A. 1974. *Laboratory Manual of Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*. Drug Intelligence Publications, Inc.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Diterjemahkan oleh: Padmawinata, K. ITB. Bandung, Indonesia
- Rochsitasari, N., 2011, "*Neurotransmitter dan hormon yang berperan pada motilitas saluran cerna*", http://eprints.undip.ac.id/31168/2/Bab_1.pdf, diunduh tanggal 29 januari 2019.
- Sastrohamidjojo, H., 1996. *Sintesis Bahan Alam*. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia, hal 140-158.
- Sholekhuudin, M. 2014. *Buku Obat Sehari - Hari*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. Hal 86-97.
- Silverthorn, D. U., 2013, *Human Physiology: An Integrated Approach, 6th Edition*, diterjemahkan oleh Staf Pengajar Departemen Fakultas Kedokteran FKUI, EGC, Jakarta, hal. 723-764.
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II edisi V*. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
- Sulaksana, J. dan Dadang I. J., 2005. *Keji Beling (Mencegah dan Menggempur Batu Ginjal)*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Sundari, D dan Winarno M. 2010. *Efek Lakstif Jus Daun Asam Jawa (Tamarindus indica Linn.) pada Tikus Putih yang Diinduksi Dengan Gambir*. Media Litbang Kesehatan Volume XX Nomor 3.
- Susilawati, D., 2010. "*Cara Tepat Atasi Sembelit*". <http://ftp.unpad.ac.id/>, diunduh tanggal 28 Januari 2019.
- Syamsuhidayat, S.S., dan Hutapea, J.R. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Edisi I. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Tjay, T. H dan K. Rahardja. 2015. *Obat-obat penting*. Edisi 7. Kelompok Gramedia. Jakarta. Hal: 305.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi (Terjemahan Ulang)*. Gadjah Mada University Press: Yogyakarta, Indonesia. Halaman 564-570.
- Vogel, G. 2002. *Drugs discovery and Evaluation Pharmacological Assay Second Edition*. Heidelberg, Germany, Hal. 884-885.
- Wexner, S. D. and Duthie G. S., 2006, *Constipation: Etiology, Evaluation, and Management*, Springer-Verlag, London, pp. 4-5, 15-16, 26-27, 36, 44, 135, 137.
- Wijayakusuma, H. 2000. *Ensiklopedia Millennium Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia Jilid 1*. Jakarta: Prestasi Insan Indonesia.