

UJI POTENSI EKSTRAK DAUN *Etlingera hemisphaerica* TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT *Mus musculus*

Efri Gresinta

Dosen Pendidikan Biologi Fakultas MIPA Universitas Indraprasta PGRI
Jl. Nangka No. 60 Tb. Simatupang Jakarta Timur
gresintaefri@gmail.com

ABSTRAK

Tujuan penelitian eksperimen adalah untuk mengetahui pengaruh senyawa ekstrak daun *Etlingera hemisphaerica* terhadap jumlah leukosit *Mus musculus* jantan. Metode penelitian eksperimen yaitu mencit (*Mus musculus*) dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok, kelompok kontrol (P0) hanya diberi aquadest, kelompok perlakuan satu (P1) diberikan imunos 0,3 ml/30g bb. Kelompok perlakuan dua (P2) yang digavage dengan ekstrak daun honje dosis 0,013 mg/g bb. Kelompok perlakuan tiga (P3) yang digavage dengan ekstrak daun honje dosis 0,026 mg/g bb dan (P4) yang digavage dengan ekstrak daun honje dosis 0,039 mg/g bb. Pemberian ekstrak daun *E. hemisphaerica* menunjukkan pengaruh signifikan meningkatkan jumlah leukosit *M. musculus* pada dosis 0,26 mg/g bb.

Kata kunci: *Etlingera hemisphaerica*, leukosit, *Mus musculus*

ABSTRACT

Experimental research goal is to determine the effect of compound leaf extract against the number of leukocytes *Etlingera hemisphaerica* male *Mus musculus*. The researcher used mice (*Mus musculus*) in conducting this research, were randomly grouped into 4 groups, control group (P0) is given only distilled water, the treatment group (P1) is given imunos 0.3 ml/30g mm. Two treatment groups (P2) which digavage with honje leaf extract dose 0.13 mg / g mm. Three treatment groups (P3) which digavage with honje leaf extract dose 0.26 mg / g mm and (P4) which digavage with honje leaf extract dose 0.39 mg / g mm. Leaf extract of *E. hemisphaerica* shows the effect of significantly increasing number of leukocyte *M. musculus* at doses of 0.26 mg / g mm.

Keyword: *Etlingera hemisphaerica*, leukocytes, *Mus musculus*.

PENDAHULUAN

Akhir-akhir ini masyarakat kota mulai mengembangkan trend "back to nature" didasari dengan keyakinan bahwa produk pangan dan obat-obatan tidak hanya harus lebih mudah untuk dinikmati, tetapi juga memiliki manfaat terhadap kesehatan. Dengan semakin berkembangnya ilmu pengetahuan, masyarakat menyadari bahwa penggunaan bahan alam sebagai obat memiliki beberapa keunggulan dibandingkan penggunaan obat sintesis. Obat-obatan herbal cenderung lebih aman untuk dikonsumsi, meskipun juga harus digunakan dengan dosis yang tepat. Selain itu biaya yang dikeluarkan juga lebih murah dibandingkan harga obat sintesis.

Indonesia yang terletak di garis khatulistiwa sangat kaya akan berbagai jenis tanaman, di antara puluhan jenis tanaman sekitar 940 jenis yang telah diketahui mempunyai khasiat obat, sedangkan dari jumlah tersebut yang sudah dimanfaatkan dalam industri jamu baru sekitar 250 jenis (Priadi, 2004). Sebagian besar tanaman mengandung ratusan jenis senyawa kimia, baik yang telah diketahui jenis dan khasiatnya ataupun yang belum diketahui jenis dan khasiatnya. Senyawa kimia merupakan salah satu bahan dasar dalam pembuatan

obat. Dari berbagai hasil pengkajian menunjukkan bahwa tanaman di daerah tropis mempunyai potensi yang cukup besar untuk dikembangkan sebagai obat (Sukara, 2000).

Salah satu tanaman yang berkhasiat obat adalah honje (*Etilingera hemisphaerica*). Di masyarakat, honje yang juga dikenal oleh masyarakat dengan nama kecombrang ini pada umumnya digunakan sebagai sayur. Bagian bunga yang berwarna merah memiliki wangi yang khas. Di Malaysia air rebusan kecombrang dipakai mengobati sakit telinga sedang daunnya dipakai sebagai pencuci luka. Di Tanah Karo, buah honje muda disebut asam cekala. Kuncup bunga serta "polong"nya menjadi bagian pokok dari sayur asam Karo, juga menjadi peredam bau amis sewaktu memasak ikan. Masakan Batak populer, arsik ikan mas, juga menggunakan asam cekala ini. Di Palabuhan Ratu, buah dan bagian dalam pucuk honje sering digunakan sebagai campuran sambal untuk menikmati ikan laut bakar. Honje juga dapat dimanfaatkan sebagai sabun dengan dua cara yaitu menggosokkan langsung batang semu honje ke tubuh dan wajah atau dengan mememarkan pelepah daun honje hingga keluar busa yang harum yang dapat langsung digunakan sebagai sabun. Tumbuhan ini juga dapat digunakan sebagai obat untuk penyakit yang berhubungan dengan kulit, termasuk campak.

Kandungan kimia yang terdapat di daun, batang, bunga, dan rimpang kecombrang adalah saponin dan flavonoid. Selain itu, kecombrang juga mengandung polifenol dan minyak atsiri. Senyawa-senyawa yang mempunyai prospek cukup baik yang dapat meningkatkan aktivitas sistem imun biasanya dari golongan flavonoid, kurkumin, limonoid, vitamin C, vitamin E (tokoferol) dan katekin. Hasil test secara *in vitro* dari favonoid golongan flavones dan flavonols telah menunjukkan adanya respon imun. Sedangkan katekin merupakan senyawa fenol, aktivitasnya sebagai anti-oksidan yang lebih tinggi daripada anti-oksidan sintetik seperti BHA (Butil Hidroksi Anisol). Katekin mempunyai efek anti-proliferatif dan bersifat toksik terhadap sel kanker. Kebanyakan senyawa fenol telah diuji secara *in vitro* dan *in vivo* memperlihatkan kemampuan anti-oksidan, anti-inflamasi dan anti-alergi. Sedangkan senyawa yang mempunyai bioaktifitas sebagai *imunostimulan agent* adalah golongan senyawa polisakarida, terpenoids, alkaloid dan polifenol (Hollman *et al.*, 1996). Selain itu, Moelyono (2005) mengatakan bahwa flavonoid adalah metabolit sekunder yang mempunyai berbagai aktivitas farmakologi, antara lain sebagai anti-oksidan, anti-inflamasi, anti-mutagenik, anti-kanker, anti-viral, anti-bakteri, dan anti-hipertensi.



Gambar 1. *Etilingera hemisphaerica*

METODE

Persiapan bahan penelitian berupa daun *Etilingera hemisphaerica* yang digunakan ditimbang, kemudian diekstraksi dengan cara maserasi, karena cara ini merupakan cara yang paling sederhana dan tidak memerlukan peralatan khusus. Maserasi ini dilakukan selama 5 hari dengan tujuan agar senyawa yang terkandung dalam daun *E. hemisphaerica* dapat terekstrak sebanyak-banyaknya. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi ini yaitu metanol karena metanol merupakan pelarut yang universal yang dapat melarutkan hampir semua bahan kimia yang terkandung di dalam bahan alam. Dari hasil maserasi diperoleh ekstrak metanol daun *E. hemisphaerica* yang selanjutnya ekstrak di evaporasi dengan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental daun *E. hemisphaerica*.

Penelitian diawali dengan proses identifikasi senyawa flavonoid terhadap daun *Etilingera hemisphaerica*. Pengujian kualitatif ekstrak daun *E. hemisphaerica* untuk mengetahui golongan flavonoid ini dilakukan dengan menggunakan serbuk Mg dan HCl pekat, serta identifikasi senyawa flavonoid dari daun kersen sebagai perbandingan. Hasil uji flavonoid yang dilakukan dengan penambahan serbuk magnesium dalam ekstrak daun *E. hemisphaerica* menunjukkan hasil yang positif (++) , hal ini ditandai dengan terbentuknya warna kuning pada saat penambahan HCl pekat. Begitu juga dengan uji flavonoid yang dilakukan pada daun kersen yang menunjukkan hasil positif (+++) dan terbentuknya warna kuning.

Pada uji flavonoid, pengamatan dilakukan berdasarkan perubahan warna yang terjadi pada saat penambahan reagen. Menurut Marlina *et al*, 2005 apabila dalam identifikasi flavonoid dihasilkan warna merah sampai kuning maka senyawa yang memberikan warna tersebut adalah flavon. Apabila warna yang dihasilkan adalah merah tua maka senyawa tersebut termasuk golongan flavonol atau flavanon, sedangkan warna hijau sampai biru merupakan senyawa aglikon atau glikosida. Berdasarkan pernyataan tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa senyawa yang memberikan warna kuning ketika identifikasi senyawa

flavonoid adalah senyawa flavon karena warna yang dihasilkan ialah warna kuning. Namun, kandungan senyawa flavon pada ekstrak daun *E. hemisphaerica* lebih sedikit dibandingkan daun kersen, hal ini dapat dilihat dari tanda (++) pada ekstrak daun *E. hemisphaerica*, sedangkan pada daun kersen menunjukkan tanda (+++) dan warna kuning yang terbentuk dari hasil uji flavonoid pada daun kersen lebih pekat.

Prosedur penelitian terdiri dari pembuatan ekstrak honje, pemberian perlakuan, pengambilan sampel dan analisis data. Pembuatan ekstrak daun honje *Etilingera hemisphaerica* dilakukan dengan cara daun tanaman *E. hemisphaerica* yang telah dipilih, dicuci bersih dan dipotong kecil-kecil. Kemudian diletakkan di atas koran dan ditutup kembali dengan koran serta dikeringkan selama 2 minggu di dalam ruangan tanpa cahaya matahari. Daun yang telah kering kemudian di blender. Sebanyak 100 gram daun honje yg telah halus, dimaserasi dengan etanol teknis dalam botol ukuran 1 liter selama 5 hari. Hasil maserasi dipisahkan dengan cara penyaringan, kemudian filtratnya dipekatkan dengan penguapan menggunakan *rotary evaporator* dan penangas elektrik sehingga diperoleh ekstrak kental daun *E. hemisphaerica*.

Dalam penelitian ini hewan yang diberi perlakuan adalah mencit jantan berumur 8-10 minggu dengan berat antara 20,9 - 30 g. Mencit dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol (P0) yang hanya diberi minyak wijen, kelompok perlakuan satu (P1) diberikan obat *imunos* 0,3 ml/30g bb. Kelompok perlakuan dua (P2) yang digavage dengan ekstrak daun honje dosis 0,013 mg/g bb. Kelompok perlakuan tiga (P3) yang digavage dengan ekstrak daun honje dosis 0,026 mg/g bb dan (P4) yang digavage dengan ekstrak daun honje dosis 0,039 mg/g bb dengan masing-masing kelompok 5 kali pengulangan. Digunakan juga obat peningkat sistem imun yaitu *imunos* sebagai obat pembanding. *Imunos* merupakan obat peningkat sistem imun tubuh yang banyak digunakan oleh masyarakat. *Imunos* dikonsumsi oleh orang dewasa sebesar 500 mg/50 KgBb. Konversi dosis *imunos* untuk mencit ialah 0,2 ml/ g bb.

Tabel 1. Pengelompokan *M. Musculus* Berdasarkan Pengulangan dan Dosis Perlakuan

| Kelompok | Dosis ekstrak (mg/g berat badan) | Dosis <i>imunos</i> (mg/hari) | Jumlah Ulangan |
|----------|----------------------------------|-------------------------------|----------------|
| 1 (P0) | 0 | - | 5 |
| 2 (P1) | 0 | 0,3 | 5 |
| 3 (P2) | 0,13 | - | 5 |
| 4 (P3) | 0,26 | - | 5 |
| 5 (P4) | 0,39 | - | 5 |

Pengambilan sampel darah dilakukan dengan memotong ekor *M. musculus*. Pengamatan jumlah leukosit menggunakan hemositometer. Dihitung jumlah sel darah putih

dalam 4 kotak besar di bagian pinggir, selanjutnya jumlah sel darah putih dihitung dengan rumus:

$$\text{Jumlah Sel-sel Darah Putih (SDP)} = N_e \times p \times 2$$

N_e : Jumlah sel-sel darah putih dalam 4 kotak besar dipinggir

P : Pengenceran (Khadir dan Manaf, 2004)

Data yang diperoleh diuji normalitasnya dengan uji Saphiro Wilk. Jika didapatkan distribusi data yang normal, maka dilakukan uji beda nyata dengan menggunakan uji statistic parametric One Way Annova. Jika didapatkan perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan uji statistic Post Hoc (Tukey-HSD). Jika didapatkan distribusi yang tidak normal, maka dilakukan uji statistic nonparametric Kruskal Wallis dan jika dari hasil uji statistic tersebut ada perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan uji Mann Whitney, dengan ketentuan:

- a) Jika $p \leq 0,05$ maka ada perbedaan yang bermakna
- b) Jika $p > 0,05$, maka tidak ada perbedaan yang bermakna (Supratno, 2004).

HASIL

Pemberian ekstrak daun *E. hemisphaerica* dan obat *imunos* dilakukan secara *gavage* sebanyak 1x pada hari ke 1 dan langsung dilakukan penghitungan leukosit pada hari ke 2. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, diperoleh data pengukuran berat badan sebelum dan setelah pemberian ekstrak daun *E. hemisphaerica* dan obat *imunos*. Data berat badan mencit dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Rata-Rata pengukuran berat badan *M. musculus* sebelum dan setelah pemberian ekstrak daun *E. hemisphaerica* dan obat *imunos*

| Kelompok | Berat Badan Awal \pm SD (hari 1) | Berat Badan Akhir (g) \pm SD (hari ke 2) |
|--------------------------|------------------------------------|--|
| P0 (Kontrol) | 20,40 \pm 0,89 | 20,00 \pm 0,70 |
| P1(Imunos 0,2 mg/ g bb) | 21,00 \pm 5,09 | 22,40 \pm 4,15 |
| P2 (Dosis 0,13 mg/ g bb) | 23,60 \pm 3,78 | 22,80 \pm 2,48 |
| P3 (Dosis 0,26 mg/ g bb) | 23,20 \pm 4,38 | 24,60 \pm 6,06 |
| P4 (Dosis 0,39 mg/ g bb) | 22,60 \pm 2,30 | 23,60 \pm 2,40 |

Berdasarkan hasil analisis varian (Anova satu faktor) rata-rata berat badan awal (sebelum pemberian ekstrak daun *E. hemisphaerica* dan obat *imunos*) dengan rata-rata berat badan akhir (setelah pemberian ekstrak daun *E. hemisphaerica* dan obat *imunos*) menunjukkan hasil yang tidak signifikan atau tidak menunjukkan beda nyata yaitu F hitung dengan nilai 1,108 lebih kecil dari F tabel dengan nilai 2,87. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun *E. hemisphaerica* tidak mempengaruhi (menurunkan berat badan) atau tidak berbahaya bagi tubuh jika digunakan secara tepat.

Pemberian obat *imunos* dan ekstrak daun *E. hemisphaerica* dilakukan secara *gavage*. Data penghitungan jumlah leukosit setelah pemberian obat *imunos* dan ekstrak daun *E. hemisphaerica* dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Rata-Rata Pengukuran Jumlah Leukosit M. musculus Setelah Pemberian Ekstrak daun E. hemisphaerica.

| Kelompok | Jumlah ulangan | Jumlah Leukosit |
|--------------------------|----------------|--------------------------|
| P0 (Kontrol) | 5 | 7,16 ± 0,90 ^a |
| P1 (Imunos 0,2 mg/ g bb) | 5 | 6,24 ± 0,37 ^a |
| P2 (Dosis 0,13 mg/ g bb) | 5 | 7,02 ± 1,48 ^a |
| P3 (Dosis 0,26 mg/ g bb) | 5 | 8,56 ± 1,04 ^b |
| P4 (Dosis 0,39 mg/ g bb) | 5 | 6,66 ± 0,42 ^a |

Data dalam ribuan

Keterangan : Angka yang diikuti oleh huruf yang sama menunjukan data yang berbeda tetapi tidak nyata.

Setelah dilakukan uji statistik dengan anova satu faktor, diketahui bahwa terdapat hasil yang signifikan, yaitu f hitung 4,33 lebih besar dari f tabel yaitu 2,87 yang artinya pemberian ekstrak daun E. hemisphaerica terhadap jumlah leukosit mencit berbeda nyata sehingga dilakukan uji lanjut yaitu uji Beda Nyata Terkecil (BNT). Setelah dilakukan uji BNT, diperoleh perbedaan notasi pada perlakuan 3 (P3) yaitu pada dosis ekstrak daun E. hemisphaerica 0,26 mg/ g bb. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan 3 (P3) menunjukkan perbedaan yang signifikan dan merupakan dosis terbaik untuk meningkatkan jumlah leukosit namun tetap dalam batas normal.

Berdasarkan data yang terdapat pada tabel 3, rata-rata jumlah leukosit pada perlakuan yang diberikan obat imunos (P1) lebih rendah dari kontrol, namun tidak bermakna atau tidak menunjukkan beda nyata seperti pada perlakuan 3 (P3). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun E. hemisphaerica dengan dosis 0,26 mg/ g bb untuk meningkatkan jumlah leukosit lebih baik daripada menggunakan obat imunos. Pemberian ekstrak daun E. hemisphaerica dengan dosis 0,26 mg/ g bb dapat meningkatkan jumlah leukosit dibandingkan kontrol sebanyak 19%.

Pemberian ekstrak daun E. hemisphaerica dengan dosis yang lebih tinggi seperti pada perlakuan 4 (P4) menunjukkan penurunan jumlah leukosit namun tidak bermakna dan masih dalam rentang jumlah leukosit normal. Hal ini menandakan bahwa dosis pada perlakuan 3 (P3) 0,26 mg/ g bb merupakan dosis efektif yang dapat meningkatkan jumlah leukosit. Namun peningkatan jumlah leukosit ini masih dalam batas normal jumlah leukosit pada M. musculus yaitu 5.976-10.520/ μ L.

Jumlah leukosit dipengaruhi oleh umur, penyimpangan dari keadaan basal dan lain-lain. Pada bayi baru lahir jumlah leukosit tinggi, sekitar 10.000-30.000/ μ L. Jumlah leukosit tertinggi pada bayi umur 12 jam yaitu antara 13.000-38.000/ μ L. Setelah itu jumlah leukosit turun secara bertahap dan pada umur 21 tahun jumlah leukosit berkisar antara 4500-11.000/ μ L. Pada keadaan basal jumlah leukosit pada orang dewasa berkisar antara 5000-10.000/ μ L. Jumlah leukosit meningkat setelah melakukan aktifitas fisik yang sedang, tetapi jarang lebih dari 11.000/ μ L. Peningkatan jumlah leukosit di atas normal disebut leukositosis, sedangkan penurunan jumlah leukosit di bawah normal disebut lekopenia.

Peningkatan leukosit di atas normal juga dapat menunjukan adanya proses infeksi atau radang akut, misalnya pneumonia, meningitis, apendisitis, tuberkolosis, tonsilitis, dan lain-lain. Dapat juga terjadi miokard infark, sirosis hepatitis, luka bakar, kanker, leukemia, penyakit kolagen, anemia hemolitik, anemia sel sabit, penyakit parasit, dan stress karena

pembedahan ataupun gangguan emosi. Peningkatan leukosit juga bisa disebabkan oleh obat-obatan, misalnya: aspirin, prokainamid, alopurinol, kalium yodida, sulfonamide, heparin, digitalis, epinefrin, litium, dan antibiotika terutama ampicillin, eritromisin, kanamisin, metisilin, tetracycline, vankomisin, dan streptomycin.

Penurunan leukosit di bawah normal atau leukopenia adalah keadaan dimana jumlah leukosit kurang dari 5000/ μ L darah. Penurunan jumlah leukosit dapat terjadi pada penderita infeksi tertentu, terutama virus, malaria, alkoholik, SLE, reumatoid arthritis, dan penyakit hemopoetik (anemia aplastik, anemia perisiosa). Leukopenia dapat juga disebabkan penggunaan obat terutama asetaminofen, sulfonamide, PTU, barbiturate, kemoterapi kanker, diazepam, diuretika, antidiabetika oral, indometasin, metildopa, rimpamfin, fenotiazin, dan antibiotika (penicilin, cefalosporin, dan kloramfenikol) (Kumala, 2010).

Di dalam sistem kekebalan tubuh manusia sudah terbentuk homeostasis atau keseimbangan. Ketika terjadi peningkatan sistem kekebalan tubuh, maka proses tersebut tidak terus berjalan, melainkan terdapat efek supresi yang menekan proses peningkatan sistem kekebalan tubuh apabila telah mencapai normal. Menurut Karnen, 2003 imunomodulator/ imunostimulan berfungsi memperbaiki sistem imun yaitu dengan cara stimulasi (imunostimulan) atau menekan/ menormalkan reaksi imun yang abnormal (imunosupresan). Penggunaan obat imunostimulan tidak akan menimbulkan sistem fungsi imun menjadi berlebihan, karena bila fungsi imun telah kembali normal maka obat ini tidak lagi bekerja meningkatkan kekebalan tubuh. Dikenal 2 golongan imunostimulan yaitu imunostimulan biologi dan sintetik. Beberapa contoh imunostimulan adalah sitokin, antibodi monoklonal, jamur, dan tanaman (herbal). Sedangkan imuno stimulan sintetik yaitu levamisol, isoprinosin, dan muramil peptidase.

Imunos adalah satu-satunya imunomodulator herbal yang terstandarisasi secara internasional di Indonesia. Imunos mengandung *Echinacea purpurea* terstandarisasi (EFLA 894) yang bekerja dengan meningkatkan efek fagositosis dan merangsang makrofag untuk memproduksi sitokin yang membantu dalam mengatasi infeksi virus dan bakteri. *E. purpurea* secara klinis dapat memberikan efek terapi pada penyakit ringan seperti common cold, sedangkan untuk penyakit berat tetap diperlukan kombinasi dengan antibiotika (Karnen, 2003).

SIMPULAN

Pemberian ekstrak daun *E. hemisphaerica* tidak menunjukkan perubahan yang signifikan terhadap berat badan *M. musculus*, sehingga pemberian ekstrak daun *E. hemisphaerica* tidak berbahaya bagi tubuh.

Pemberian ekstrak daun *E. hemisphaerica* menunjukkan pengaruh signifikan meningkatkan jumlah leukosit *M. musculus* pada dosis 0,26 mg/g bb namun tetap dalam rentang yang normal. Peningkatan jumlah leukosit dalam batas normal menunjukkan peningkatan sistem kekebalan tubuh.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Prof. Dr. Endang Widi Winarni, Bapak Prof. Dr. Aceng Ruyani MS, Bapak Dr. Agus Sundaryono, Bapak Abdurrahman M. Si, Zico Fakhru Rozi, M. Pd. Si dan Dian Samitra M. Pd. Si serta semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

- Hollman, P.C.H, M.G.L. Hertog and M.B. Katan, 1996. Analysis and Health Effects of Flavonoids. Food Chemistry.
- Karnen G.B, Samsuridjal Djauzi, Tjandra Yoga Aditama, Wiwien Heru, Sabine Cartellier. 2003. Peranan Echinacea (EFLA 894) Sebagai Imunomodulator Dalam Infeksi Virus dan Bakteri. Medika, XXIX (6): 389-393
- Kumala, D. Fransisca. 2010. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi. <http://fransiscakumala.wordpress.com/2010/05/04/pemeriksaan-laboratorium-hematologi/>. Diakses 25 April 2012
- Priadi, A. 2004. Budidaya Daun Dewa Tanaman Berkhasiat Obat. Yogyakarta. Kanisius.
- Sukara, E., 2000. Sumber daya alam hayati dan pencarian bahan baku obat (Bioprospekting). Prosiding Simposium Nasional II Tumbuhan Obat dan Aromatik. Puslitbang Biologi-LIPI
- Supratno. 2004. Statistik Teori dan Aplikasi. Jakarta: Erlangga