



## UJI EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL MENIRAN (*Phyllanthus niruri L.*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN

Irwandi<sup>\*1</sup>, Sanubari Rela Tobat<sup>1</sup>, Prastika Purnama Sari

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Perintis Padang

e-mail : [irwandi.apt@gmail.com](mailto:irwandi.apt@gmail.com)

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek analgetik ekstrak etanol meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat 1% secara intraperitoneal. Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I diberi suspensi Na.CMC 0,5% sebagai kontrol, kelompok II diberi ekstrak etanol meniran dosis 50 mg/kg BB, kelompok III diberi ekstrak etanol meniran dosis 100 mg/kg BB, kelompok IV diberi ekstrak etanol meniran dosis 200 mg/kg BB dan kelompok V diberi asetosal dosis 65 mg/kg BB sebagai pembanding. Parameter yang diukur pada metode uji geliat adalah menghitung jumlah geliat mencit setiap 5 menit selama 30 menit. Dari analisa statistik menggunakan uji ANOVA dua arah menunjukkan bahwa ekstrak etanol meniran mempunyai efek analgetik yang ditandai dengan nilai signifikan  $P < 0,05$  dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Ekstrak etanol meniran yang mempunyai efek analgetik paling baik adalah ekstrak etanol meniran pada dosis 200 mg/kg BB yang hasilnya mendekati pembanding. Waktu paling efektif uji efek analgetik pada metode uji geliat pada menit ke-30.

Kata kunci : *analgetik, ekstrak etanol meniran, asam asetat 1 %, mencit putih jantan*

### PENDAHULUAN

Pengobatan dengan menggunakan obat tradisional saat ini sangat populer dan semakin disukai oleh masyarakat. Hal ini disebabkan karena disamping harganya murah dan mudah didapat juga mempunyai efek samping yang relatif sedikit. Banyak tanaman disekitar kita belum dimanfaatkan

dengan baik bahkan ada tanaman yang dianggap tidak bermanfaat. Hal ini dapat terjadi karena keterbatasan informasi kepada masyarakat, untuk itu perlu dilakukan pengembangan penelitian ilmiah terhadap tanaman obat tradisional, sehingga dapat dimanfaatkan semaksimal mungkin

bagi kesehatan masyarakat (Afrianti dkk, 2014).

Salah satu jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional adalah meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang berasal dari dari famili Phyllanthaceae (Aspan, 2010). Meniran merupakan tumbuhan yang berasal dari daerah tropis yang tumbuh liar di tempat yang berbatu dan lembab seperti di tepi sungai, hutan, ladang dan perkarangan rumah (Thomas, 2007). Herba ini secara tradisional berkhasiat membersihkan hati, antiradang, pereda demam (antipiretik), peluruh kencing (diuretik), peluruh dahak, peluruh haid, menerangkan penglihatan dan menambah nafsu makan (Dalimartha, 2000). Herba ini memiliki beberapa kandungan kimia antara lain flavonoid, saponin, filantin, hipofilantin, kalium, dammar dan tannin (Rosid dan Kusmiati, 2013).

Menurut penelitian yang telah dilakukan sebelumnya tentang uji toksisitas akut ekstrak etanol meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dengan dosis sampai 16.000 mg/kg BB tidak menimbulkan kematian dan juga tidak menimbulkan gejala-gejala toksik. Meniran juga mengandung flavonoid dengan komponen utamanya *quercetin* yang merupakan senyawa antioksidan yang paling kuat dibandingkan vitamin C. Flavonoid juga dapat mengurangi kerusakan jaringan akibat radikal bebas dan dapat juga mengurangi intensitas reaksi alergi (Rosnaeni dan Jasaputra, 2007).

Ekstrak meniran juga terbukti memiliki efek antipiretik pada tikus yang diinduksi vaksin. Efek antipiretik dari ekstrak meniran diduga karena adanya senyawa flavonoid yang terkandung dalam meniran (Jansen dkk, 2015). Flavonoid diketahui memiliki efek antipiretik karena kemampuannya dalam menghambat enzim siklooksigenase 2. Hal inilah yang membuat efek antipiretik flavonoid lebih baik dari pada obat-obatan antipiretik sintesis yang cara kerjanya dengan menghambat enzim siklooksigenase 1 (Syarifah, 2010).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti ingin membuktikan bahwa meniran mempunyai aktivitas sebagai analgetik, karena dari hasil penelitian sebelumnya bahwa ekstrak etanol meniran dapat digunakan sebagai antipiretik. Oleh karena itu peneliti ingin meneliti lebih lanjut mengenai efek analgetik ekstrak etanol meniran terhadap mencit putih jantan dengan menggunakan metode uji geliat.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan adalah kandang hewan percobaan, timbangan hewan percobaan, timbangan analitik, botol maserasi, seperangkat alat *rotary evaporator*, lumpang dan stamfer, termometer, kaca arloji, cawan penguap, tabung reaksi dan rak tabung reaksi, krus porselin, plat tetes, sudip, spatel, *beaker glass*, gelas ukur, pipet tetes, batang

pengaduk, jarum suntik, sonde, oven, *furnace*, stopwatch. Bahan yang digunakan adalah herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.), etanol 96%, aquadest, Na.CMC, larutan asam asetat 1%, asetosal, kloroform, amoniak, norit, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N, FeCl<sub>3</sub>, serbuk Mg, HCl pekat, reagen Mayer, kapas, asam asetat anhidrat, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat dan makanan standar mencit.

### **Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini telah dilakukan ± 3 bulan yaitu dari bulan Maret sampai dengan bulan Mei 2018 di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Yayasan Perintis Padang.

### **Persiapan Hewan Percobaan**

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan yang berumur 2-3 bulan sebanyak 25 ekor dengan berat badan 20-30 gram. Mencit 25 ekor ini dibagi menjadi 5 kelompok besar, dimana tiap-tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Sebelum diperlakukan mencit diadaptasi selama 7 hari dengan pemberian makan dan minum yang cukup. Mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat dan tidak menunjukkan perubahan berat badan yang berarti serta secara visual menunjukkan perilaku yang normal.

### **Pembuatan Ekstrak Etanol Meniran (*Phyllanthus niruri* L.)**

Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang telah diambil dibersihkan dari pengotor dengan cara dicuci dengan air. Ditimbang sebanyak 1 kg sampel kemudian dirajang

halus, masukkan ke dalam botol maserasi dan tambahkan etanol 96% hingga semua sampel terendam. Biarkan di tempat yang gelap selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Pisahkan hasil maserasi dengan penyaringan menggunakan kapas. Ulangi maserasi sebanyak 3 kali sampai diperoleh maserat yang jernih dengan cara yang sama, seluruh filtrat digabungkan menjadi satu dan diaduk hingga rata. Pekatkan dengan *Rotary Evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

### **Evaluasi Ekstrak Etanol Meniran**

#### 1. Penentuan Rendemen Ekstrak

Rendemen ekstrak dihitung dengan cara membandingkan berat ekstrak etanol yang diperoleh dengan berat sampel awal.

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat sampel awal}} \times 100\%$$

#### 2. Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan dilakukan dengan cara visual yaitu dengan mengamati bentuk, warna, bau dan rasa.

#### 3. Pemeriksaan Pendahuluan Kandungan Kimia

Ekstrak meniran yang didapatkan kemudian diuji kualitatif terhadap adanya senyawa flavonoid, tanin, saponin (Yunita, 2012), steroid, triterpenoid (Harbone, 1987) dan alkaloid (Muaffaq, 2013).

#### 4. Dosis herba meniran

a. Dosis ini digunakan untuk untuk uji analgetik adalah :

Dosis I : 1 mg/20 g BB = 50 mg/kg BB

Dosis II : 2 mg/20 g BB = 100 mg/kg BB

Dosis III : 4 mg/20 g BB = 200 mg/kg BB.

#### b. Dosis Asetosal

Dosis asetosal yang digunakan pada manusia adalah 500 mg kemudian dikonversikan ke mencit (20 g). dosis yang didapat untuk mencit adalah 65 mg/kg BB.

#### c. Dosis asam asetat

Larutan asam asetat 1% digunakan sebagai senyawa penginduksi rasa nyeri pada mencit.

### Pembuatan Sediaan Uji

#### a. Pembuatan suspensi Na.CMC 0,5%

Na.CMC ditimbang sebanyak 50 mg, lalu dikembangkan dengan air panas 20 x berat Na.CMC, kemudian digerus hingga menjadi massa yang homogen dan diencerkan dengan aquadest sampai 10 ml.

#### b. Pembuatan suspensi ekstrak etanol meniran

Sediaan uji dibuat dengan cara disuspensikan ekstrak etanol meniran dengan Na.CMC 0,5%. Caranya Na.CMC ditimbang sebanyak 50 mg dikembangkan dengan air panas 20 x berat Na.CMC dan digerus homogen. Kemudian dimasukkan ekstrak etanol meniran yang telah ditimbang sesuai dengan konsentrasi yang digunakan, kemudian cukupkan volume larutan dengan aquadest 10 ml.

#### c. Pembuatan suspensi sediaan pembeding

Yang digunakan sebagai pembeding adalah asetosal dengan dosis 65 mg/kg BB yang telah dikonversikan kepada mencit.

Asetosal ditimbang kemudian digerus dalam lumpang dan ditambahkan dalam larutan Na.CMC 0,5% yang baru dikembangkan dalam air panas sebanyak 20 kalinya dan digerus hingga homogen, kemudian dicukupkan volume larutan dengan aquadest 10 ml.

#### d. Pembuatan larutan asam asetat 1% sebanyak 25 ml

Larutan asam asetat dibuat dengan cara pengenceran dari larutan asam asetat glasial 100% v/v dengan volume pengambilan dihitung dengan menggunakan rumus :

$$V1 \cdot C1 = V2 \cdot C2$$

$$V1 \cdot 100\% = 25 \text{ ml} \cdot 1\%$$

$$V1 = 0,25 \text{ ml}$$

Sebanyak 0,25 ml asam asetat glasial kemudian ditambah aquadest hingga 25 ml menggunakan labu ukur 25 ml.

### Uji analgetik dengan Metode Uji Geliat

1. Mencit diaklimatisasi selama 1 minggu.
2. Masing-masing mencit ditimbang, kemudian dikelompokkan menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit.
3. Perlakuan pada masing-masing kelompok mencit adalah sebagai berikut
  - a. Kelompok I : Diberi larutan Na.CMC 0,5% sebagai kontrol secara per oral.
  - b. Kelompok II : Diberi ekstrak etanol meniran dengan dosis 50 mg/kg BB secara per oral
  - c. Kelompok III : Diberi ekstrak etanol meniran dengan dosis 100 mg/kg BB secara per oral.

- d. Kelompok IV : Diberi ekstrak etanol meniran dengan dosis 200 mg/kg BB secara per oral.
- e. Kelompok V : Diberi Asetosal (pembanding) dalam larutan Na.CMC secara per oral.
4. Setelah 30 menit kemudian kepada semua kelompok diberi penginduksi asam asetat 1% secara intraperitoneal, lalu diamati dan dicatat jumlah geliat yang terjadi setiap 5 menit selama 30 menit. Geliat dihitung pada saat mencit mulai merasakan sakit yang ditandai dengan merengangnya tubuh mencit diikuti dengan pencacahan perut pada lantai. Jumlah geliat untuk kelompok dirata-ratakan.
5. Dihitung persentase daya analgetik dan efektifitas analgetik pada masing-masing kelompok dosis.

- % Daya analgetik (Turner, 1965).

$$= 100 - \left( \frac{\text{Rata-rata jumlah geliat kelompok perlakuan}}{\text{Rata-rata jumlah geliat kelompok kontrol}} \times 100\% \right)$$

- % Efektifitas analgetik (Pudjiastuti dkk, 2000).

$$= \left( \frac{\text{Rata-rata daya analgetik kelompok perlakuan}}{\text{Rata-rata daya analgetik kelompok pembanding}} \times 100\% \right)$$

### Analisa Data

Analisis data yang digunakan pada penelitian ini menggunakan ANOVA dua arah karena data yang digunakan berupa kategorik dan numerik. Menggunakan ANOVA dua arah dikarenakan pada penelitian ini terdapat dua variabel yaitu,

variabel bebasnya kelompok perlakuan dan waktu pengamatan, variabel terikatnya waktu respon. Jika hasil yang diperoleh signifikan ( $P < 0,05$ ) maka dilanjutkan dengan uji Duncan (SPSS 16.0).

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian aktivitas analgetika ini sampel yang digunakan adalah tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang diambil dari daerah Padang Sarai, Kec. Koto Tangah, Kota Padang, Propinsi Sumatera Barat, yang telah diuji di Herbarium ANDA, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA), Universitas Andalas, Padang (Lampiran 2). Bagian tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah herba yang masih segar. Digunakan sampel segar dibandingkan dengan sampel kering dengan pertimbangan yaitu sel-sel lebih mudah menyerap pelarut sehingga zat aktif akan berdifusi lebih baik dan lebih mudah ditarik dengan pelarut.

Untuk memperoleh ekstrak kental dari herba meniran digunakan metode maserasi. Maserasi dipilih sebagai metode ekstraksi karena prosesnya sederhana, tidak ada proses pemanasan yang terlalu tinggi sehingga dapat menghindari terjadinya kerusakan zat-zat aktif pada sampel dan cukup efektif untuk menarik zat-zat yang diinginkan. Sebelum dilakukan proses maserasi maka dilakukan perajangan sampel yang bertujuan untuk memperbesar peluang terlarutnya senyawa-senyawa yang

ingin diekstrak karena dengan adanya pengecilan ukuran partikel, sehingga memperbesar luas permukaan membran sel berinteraksi dengan pelarut dan penarikan zat aktif akan lebih sempurna. Pelarut yang digunakan pada proses maserasi adalah etanol 96% yang merupakan pelarut universal yang dapat melarutkan hampir semua senyawa, baik yang bersifat polar, semi polar dan non polar. Etanol juga memiliki kemampuan untuk mengendapkan protein dan menghambat kerja enzim sehingga zat aktif terhindar dari proses hidrolisis dan oksidasi (Harbone, 1987). Selama proses ekstraksi sampel sesekali diaduk yang bertujuan untuk mempercepat penetrasi pelarut ke dalam sampel sehingga komponen-komponen kimia di dalamnya akan terlarut. Proses maserasi dilakukan di tempat yang terlindung dari cahaya dengan tujuan untuk menghindari kemungkinan terjadinya degradasi struktur terutama

untuk golongan senyawa non polar yang kurang stabil terhadap cahaya.

Ekstrak kental yang didapat setelah dilakukan proses maserasi sebanyak 65 gram dari 1000 gram herba meniran segar dengan persentase rendemen 6,5%. Penentuan rendemen bertujuan untuk mengetahui berapa berat sampel yang telah diekstraksi dari berat sampel awal. Kemudian dilakukan pemeriksaan pendahuluan, meliputi uji organoleptis yang bertujuan sebagai pengenalan awal yang sederhana seobjektif mungkin yang menunjukkan bentuk kental tidak dapat dituang dengan warna hijau tua, bau yang khas dan rasa pahit, dilanjutkan dengan uji fitokimia yang bertujuan untuk memberikan informasi golongan kandungan kimia yang memberikan efek farmakologis yang menunjukkan positif mengandung flavonoid, fenol, saponin, alkaloid dan steroid.

**Tabel I. Kandungan kimia ekstrak etanol meniran**

<b>Kandungan kimia</b>	<b>Pereaksi</b>	<b>Hasil pengamatan</b>	<b>Kesimpulan</b>
<b>Flavonoid</b>	Mg/HCl (p)	Terbentuk warna merah	+
<b>Fenol</b>	FeCl <sub>3</sub>	Terbentuk warna biru	+
<b>Saponin</b>	Air	Terbentuk busa	+
<b>Alkaloid</b>	Mayer	Terbentuk kabut putih	+
<b>Terpenoid</b>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> /As.asetat anhidrat	Tidak terbentuk warna merah	-
<b>Steroid</b>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> /As.asetat anhidrat	Terbentuk warna biru ungu	+

Keterangan: (+) = Terdeteksi/positif

(-) = Tidak Terdeteksi/negatif

Penelitian ini dilakukan untuk melihat ada tidaknya efek analgetik dari ekstrak etanol meniran terhadap hewan percobaan yang diberikan rangsangan nyeri. Rasa nyeri disebabkan oleh rangsangan panas, mekanik, listrik dan kimiawi yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan dan melepaskan zat yang disebut mediator nyeri.

Penentuan daya analgetika pada penelitian ini adalah dengan metode perangsang kimia. Stimulasi kimia biasanya disebut juga metode induksi cara kimia atau metode Siegmund. Obat uji dalam metode tersebut dinilai kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri

setelah diinduksi secara kimia dengan pemberian zat yang dapat digunakan sebagai perangsang nyeri seperti : larutan 0,02% fenilquinon dalam etanol 95%, asam asetat, kalsium klorida 1,8%, klorobutanol, 5-hidroksitripton, magnesium sulfat 2%. Pemberian zat tersebut dilakukan secara intraperitoneal pada hewan uji mencit. Rasa nyeri pada mencit diperlihatkan dalam bentuk respon geliat. Frekuensi gerakan ini dalam waktu tertentu menyatakan derajat nyeri yang dirasakannya (Benzinger, 1964). Data respon waktu terhadap jumlah geliat setelah perlakuan sediaan uji hasil uji efek analgetik dapat dilihat pada tabel II.

**Tabel II. Jumlah geliat setelah pemberian ekstrak etanol meniran (*Phyllanthus niruri* L.)**

Perlakuan	Respon nyeri	Menit ke						Rata-rata
		5'	10'	15'	20'	25'	30'	
Kelompok kontrol	Jumlah geliat	51	65	69	81	66	56	77,6
Kelompok dosis 50 mg/kg BB		39	46	57	31	24	20	43,4
Kelompok dosis 100 mg/kg BB		33	40	48	29	21	15	37,2
Kelompok dosis 200 mg/kg BB		24	34	29	22	15	10	26,8
Kelompok pembanding asetosal		12	33	20	15	10	7	19,4

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah geliat perlakuan ekstrak etanol meniran (50, 100 dan 200) mg/Kg BB lebih rendah dari pada mencit kelompok kontrol. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak etanol meniran memiliki efek analgetik. Hasil penelitian juga

menunjukkan bahwa dosis ekstrak etanol 200 mg/Kg BB mampu mengurangi rasa nyeri dimana jumlah geliat mencit hampir mendekati jumlah kelompok pembanding yaitu kelompok dengan menggunakan asetosal. Asetosal merupakan obat anti inflamasi non steroid yang bekerja dengan

cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam biosintesa prostaglandin sebagai mediator pembentukan rasa nyeri, sehingga penghambatan COX ini akan menyebabkan penghambatan timbulnya rasa nyeri. Dari hasil kandunga kimia ekstrak etanol meniran yang diperoleh, bahwa ekstak etanol meniran positif mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid diketahui memiliki efek antipiretik karena kemampuannya dalam menghambat enzim siklooksigenase 2. Hal inilah yang membuat efek antipiretik flavonoid lebih baik dari pada obat-obatan antipiretik sintetis yang cara kerjanya dengan

menghambat enzim siklooksigenase 1 (Syarifah, 2010). Mekanisme kerja antipiretik sama dengan analgetik, flavonoid yang terdapat dalam ekstrak etanol meniran di duga juga dapat menghambat enzim siklooksigenase.

Persentase daya analgetik dan efektivitas analgetik pada kelompok ekstrak etanol meniran dosis 50 mg/kg BB adalah 44,07% dan 58,76%, pada kelompok ekstrak etanol meniran dosis 100 mg/kg BB adalah 52,06% dan 69,41%, pada kelompok ekstrak etanol meniran dosis 200 mg/kg BB adalah 65,46% dan 87,28%, dan pada kelompok pembanding adalah 75% dan 100% .

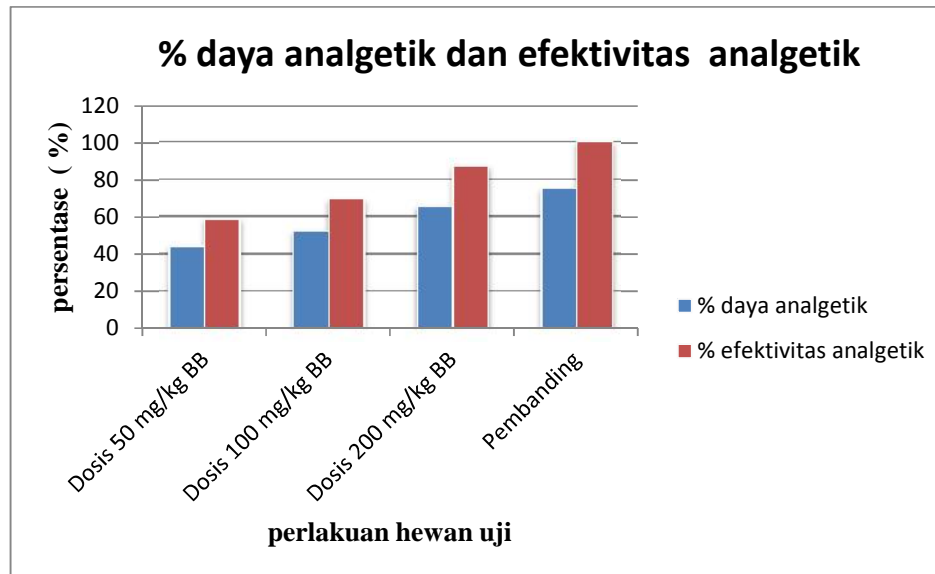
**Tabel III. Persentase daya analgetik dan efektivitas anlgetik dari ekstrak etanol meniran**

Kelompok	% daya analgetik	% efektivitas analgetik
Kontrol	-	-
Dosis I	44,07%	58,76%
Dosis II	52,06%	69,41%
Dosis III	65,46%	87,28%
Pembanding	75%	100%

Dari tabel dan grafik dapat dilihat bahwa daya analgetik dan efektivitas analgetik yang paling tinggi adalah pada dosis 200 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar dosis ekstrak etanol herba meniran yang digunakan, maka makin tinggi daya tahan mencit terhadap rasa nyeri yang ditimbulkan oleh rangsangan

kimia. Hal ini berarti semakin besar dosis ekstrak etanol herba meniran, makin besar efek pengurangan rasa nyerinya. Hal ini sangat terlihat dari efek ekstrak etanol herba meniran dari setiap tingkatan dosis, terutama pada dosis 200 mg/kg BB mencit mampu mengurangi jumlah geliatan pada rangsangan kimiawi.





**Gambar 1. Grafik daya analgetika dan efektivitas analgetik ekstrak etanol meniran pada metode uji geliat**

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol meniran (*Phyllanthus niruri L.*) memiliki efek analgetik terhadap mencit putih dengan menggunakan metode uji geliat. Dosis ekstrak etanol meniran (*Phyllanthus niruri L.*) mempengaruhi efek analgetik terhadap mencit putih jantan dan dosis yang memiliki efek analgetik paling baik adalah dosis 200 mg/kg BB dan waktu yang paling efektif efek analgetik adalah pada menit ke-30.

### Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai fraksi-fraksi ekstrak etanol meniran yang berkhasiat sebagai analgetik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R., Yenti, R., Meustika, D, 2014, Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1%, *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 1(1): 54–60.
- Aspan, R, 2010, *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*, Badan Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta.
- Benzinger, R, 1964, *Animal Technique For Evaluating Narcotic and Narcotic Analgesics*, in Nodine J.H.
- Harbone, J, 1987, *Metoda Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, Terbitan Ke-2, ITB, Bandung.
- Jansen, I., Wuisan, J., Awaloei, H, 2015, Uji Efek Antipiretik Ekstrak Meniran (*Phyllantus niruri L.*) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT-HB, *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 3(1): 470-474.

- Muwaffaq., M. Zaki., 2013, *Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak n-Heksana Lumut Hati Mastigophora dicladus (Brid. Ex Web) Ness*, Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Pudjiastuti, B., Dzulkarnain, dan Nuratmi, B, 2000, Uji Analgetik Infus Rimpang Lempuyung Pahit (*Zingiber amaricans* BL.) Pada Mencit Putih, *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*, 1(2): 39-41.
- Rosid, F. A dan Kusmiati, M, 2013, Uji Konsentrasi Hambat Minimum Meniran Hijau (*Phyllanthus niruri* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*, *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 9(1): 28-35.
- Rosnaeni dan Jasaputra, D. K, 2007, Efek Antiinflamasi dan Keamanan *Phyllanthus niruri* L. Herba dan *Taraxatum officinale* Weber et Wiggers Herba terhadap Dermatitis Alergika pada Mencit, *JKM*, 7(1): 55-61.
- Syarifah, L, 2010, *Efek Antipiretik Ekstrak Herba Meniran (Phyllanthus niruri L.) Terhadap Tikus Putih (Rattus norvegicus) dengan Demam yang Diinduksi Vaksin DPT*, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Thomas, 2007, *Tanaman Obat Tradisional*, Kanisius, Yogyakarta.
- Tjay, T. H dan Rahardja, K, 2002, *Obat-Obat Penting: Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya, Edisi V, Cetakan ke-2*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Turner, R. A, 1965, *Screening methods In Pharmacology*, Academic Press, New York.
- Yunita., 2012, *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Ekstrak Daun Cabe Rawit (Capsicum frutescens L.) dan Identifikasi Golongan Senyawa Dari Fraksi Teraktif*, Skripsi, Program Studi Farmasi FMIPA UI, Depok.