

Efek Stimulansia Ekstrak Etanolik Umbi Bawang Putih Tunggal (*Allium Sativum* Var.Solo Garlic) Terhadap Mencit Galur Swiss

Stimulantia Effect Of Single Bulb Garlic Extract (*Allium Sativum* Var.Solo Garlic) in Swiss Webster Mice

Ika Buana Januarti, Fadzil Latifah, Ana Ibrir Wajha
Program Studi Farmasi Fakultas kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Indonesia
email: bjanuarti@unissula.ac.id

(tanggal diterima: 18-01-2020 , tanggal disetujui: 19-05-2020)

INTISARI

Stimulansia adalah zat kimia yang bekerja di sistem saraf pusat dengan cara memberikan stimulus pada fisik dan mental manusia serta meningkatkan ambang rasa kelelahan. Penggunaan stimulan sintetik kafein sebesar 10 mg/kg BB diketahui memiliki efek samping meningkatkan kolesterol total dan meningkatkan LDL, oleh karena itu diperlukan stimulan alternatif dari bahan alam. Bahan alam yang sudah diteliti memiliki kandungan flavonoid dan fenolik sebagai senyawa stimulan adalah umbi bawang putih tunggal. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek stimulansia ekstrak etanolik umbi bawang putih tunggal terhadap mencit dilihat dari selisih waktu renangnya.

Metode penelitian adalah eksperimental *Pre test and Post test control design*. Sampel yang digunakan adalah mencit yang dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok 1 pretest dosis 5 g/kgBB, kelompok 2 disonde pelarut ekstrak yang merupakan kontrol negatif, kelompok 3 (kafein), kelompok 4 ekstrak dosis 5g/kgBB, kelompok 5 dosis 10g/kgBB dan kelompok 6 dosis 20 g/kgBB. Analisis data menggunakan *one way Anova* dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

Kelompok ekstrak dosis 20 g/kgBB memiliki efek stimulansia paling tinggi dengan selisih waktu lelah 222,722 menit serta berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol negatif. Kelompok ekstrak dapat mempengaruhi waktu lelah mencit dengan cara memperpanjang waktu berenang mencit sehingga memiliki waktu lelah lebih lama yang berarti mempunyai efek stimulansia.

Kata kunci : bawang putih tunggal; kafein; stimulansia

ABSTRACT

Stimulance is a chemical that works in the central nervous system by providing a stimulus to the physical and mental human and increase the threshold of fatigue. The use of synthetic caffeine stimulants of 10 mg / kg body weight is known to have side effects of increasing total cholesterol and increasing LDL, therefore alternative stimulants from natural ingredients are needed. Natural materials that have been studied contain flavonoids and phenolic as a stimulant compound is a single garlic bulbs. The purpose of this study was to determine the stimulant effect of ethanolic extract of a single garlic bulb on mice viewed from the difference in swimming time.

The research method is experimental *Pre test and Post test control design*. The sample used was mice which were divided into 6 groups. Group 1 pretest dose 5 g / kgBB, group 2 extracted solvent extract which was a negative control, group 3 (caffeine), group 4 extract dose 5g / kgBB, group 5 dose 10g / kgBB and group 6 dose 20g / kgBB. Data analysis using one way Anova continued with *Post Hoc* test.

The extract group dose of 20 g / kgBB had the highest stimulant effect with a difference of 222,722 minutes of fatigue time and was significantly different ($p < 0.05$) with the negative control group. Extract group can influence the time of fatigue of mice by extending the swimming time of mice so that it has a longer fatigue time which means it has a stimulant effect.

Keyword : single garlic bulb; caffeine; stimulant



1. PENDAHULUAN

Di dalam kitab pengobatan India Ayurveda mencantumkan bahwa tanaman bawang memiliki khasiat sebagai stimulan sistem syaraf pusat (1). Stimulansia merupakan suatu zat yang dapat merangsang sistem saraf pusat yang dapat mempercepat proses-proses dalam tubuh, dapat meningkatkan kemampuan fisik dan mental, meningkatkan konsentrasi, dapat membuat seseorang lebih siaga serta dapat meminimalisasi kelelahan (2,3). Salah satu jenis bawang adalah bawang putih tunggal yang banyak digunakan secara empiris di masyarakat Indonesia sebagai campuran jamu, namun belum dapat dibuktikan khasiat dan keamanannya secara ilmiah. Melalui penelitian maka tanaman ini dapat dimanfaatkan untuk peningkatan kesehatan tubuh. Saat ini penelitian tentang bawang sebagai stimulansia masih terbatas dari kulit bawang putih (4), belum ada yang berasal dari bawang putih tunggal.

Bawang putih tunggal (*Allium sativum* var.solo garlic) mempunyai potensi berefek stimulansia karena mengandung flavonoid sebesar $12,183 \pm 0,194$ mg - $14,483 \pm 0,591$ ekuivalen kuersetin/gram ekstrak serta kadar fenolik sebesar $70,244 - 92,222$ mg ekuivalen asam galat/gram (5). Kandungan flavonoid dapat mengurangi produksi ROS (reactive oxidative species) yaitu suatu radikal bebas di dalam tubuh yang menyebabkan oksidasi lipid, protein dan asam nukleat sehingga merusak biomembranes dan struktur otot. Hal ini mempunyai efek mendorong kerusakan dan kelelahan otot. Jumlah ROS yang berkurang dengan adanya flavonoid dapat menambah ketahanan kinerja sehingga mengurangi kelelahan otot (6). Kandungan fenolik dapat merangsang sistem syaraf pusat (SSP) sehingga memberikan efek stimulansia seperti terdapat di dalam biji pinang (7). Kandungan organosulfur dari umbi bawang yaitu Diailil sulfida (DAS), diailil disulfida (DADS), and diailil trisulfida (DATS) dan ajoene juga diketahui banyak berkontribusi di dalam aktivitas biologis (8).

Penelitian tentang efek farmakologi umbi bawang putih tunggal masih sangat terbatas sehingga dapat menjadi referensi bukti ilmiah untuk masyarakat di dalam menjaga kesehatan dan dapat digunakan untuk melandasi penggunaan umbi bawang putih tunggal sebagai stimulansia.

Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengeksplorasi efek stimulansia bawang putih tunggal sehingga saat masyarakat menggunakan sudah terdapat pembuktian secara ilmiah.

2. METODE PENELITIAN

2. 1. ALAT DAN BAHAN

Rotary Vacuum evaporator (Heidolph), timbangan analitik (Mettler Toledo), kandang kaca, spuit dan sonde lambung 1 ml, umbi bawang putih tunggal, kafein

(Sigma Aldrich), CMCNa 1% grade teknis, etanol 95% grade teknis , akuades grade teknis.

2. 2. CARA KERJA

Determinasi dan Ekstraksi

Bawang putih tunggal dideterminasi terlebih dahulu di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang kemudian dilanjutkan pembuatan ekstrak etanolik dengan cara mencuci umbi kemudian dikeringkan hingga tidak terdapat air. Umbi dihaluskan dengan sebagian etanol, kemudian dimasukan ke dalam bejana maserasi dan diekstraksi dengan pelarut etanol 95% perbandingan 1 kg ekstrak dan 10 liter etanol selama 3 hari sambil diaduk, Hasil maserasi kemudian disaring hingga didapatkan filtrat yang akan diuapkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C hingga menjadi ekstrak kental.

Skrining Fitokimia

a. Identifikasi kandungan alkaloid

Satu ml ekstrak dan 5 tetes ammonia pekat diaduk kemudian disaring. Larutan selanjutnya ditambah 2 ml asam sulfat 2 N lalu dikocok hingga membentuk lapisan atas dan bawah. Larutan kemudian ditambah 1 tetes pereaksi Dragendorf, apabila terbentuk endapan maka menandakan adanya alkaloid.

b. Identifikasi kandungan saponin

Satu ml ekstrak ditambah 2 ml akuades kemudian dikocok sampai homogen dan dipanaskan selama 2-3 menit. Larutan tersebut didinginkan dan dikocok dengan kuat. Adanya busa yang stabil selama 30 detik menunjukkan adanya saponin.

c. Identifikasi kandungan flavonoid

Satu ml ekstrak dan 5 tetes etanol dimasukkan ke tabung reaksi lalu dikocok sampai homogen. Larutan ekstrak ditambah dengan serbuk Mg dan 5 tetes HCl pekat. Jika menghasilkan warna kuning, oranye atau merah menunjukkan adanya flavonoid.

d. Identifikasi kandungan fenolik

Sebanyak 3 tetes ekstrak dan beberapa tetes methanol diaduk sampai homogen kemudian ditambah FeCl₃. Larutan akan berwarna hijau, kuning, oranye atau merah bila terdapat fenolik.

Uji Stamina

Hewan uji menggunakan 30 ekor mencit galur Swiss yang dibagi menjadi 6 kelompok uji. Kelompok 1 diberikan ekstrak dua kali (pada hari pertama dan ketiga). Kelompok 2 kontrol negatif (CMC-Na), kelompok 3 kontrol positif (kafein dosis 100 mg/kgBB). Kelompok 4, 5 dan 6 diberikan ekstrak etanolik umbi bawang putih tunggal dosis 5 g/kgBB, 10 g/kgBB dan 20 g/kgBB.

Perlakuan dilaksanakan selama dua hari. Hari pertama, mencit kelompok 1 direnangkan dan dicatat waktu lelahnya (t₀). Waktu lelah dihitung mulai dari memasukkan hewan uji ke dalam kandang kaca hingga timbul tanda lelah yang

ditandai dengan hewan uji membiarkan kepalanya di bawah permukaan air selama 4-5 detik. Kemudian hewan uji diangkat dari wadah renang dan dicatat waktunya. Mencit kemudian diberi ekstrak dosis 5 g/kbBB secara peroral. Kelompok yang lain tidak diberikan perlakuan apapun.

Hari ke dua, semua kelompok mencit direnangkan dalam kandang kaca dan dicatat waktu lelahnya (t_1). t_1 adalah lama waktu renang dari hewan uji sebelum mendapat perlakuan dosis uji hingga menunjukkan tanda kelelahan. Mencit kemudian diistirahatkan selama 30 menit. Setelah itu mencit diberikan perlakuan sediaan peroral. Mencit kembali dimasukkan ke dalam kandang kaca dan dicatat waktu lelahnya (t_2). Selisih waktu lelah dihitung sebelum dan setelah diberi perlakuan (t_2-t_1) (4).

Analisis Hasil

Data waktu lelah diuji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk* dan homogenitasnya dengan tes *Levene*, dilanjutkan dengan metode parametric menggunakan uji *one way ANOVA* data yang dihasilkan signifikan sehingga dilanjutkan uji *Post Hoc*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi tanaman yang digunakan dalam penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang. Hasil determinasi diperoleh sebagai berikut : Divisio : Magnoliophyta, Classis : Liliopsida, Sub Classis : Liliidae, Ordo: Liliales, Familia : Liliaceae, Genus : *Allium*, Species : *Allium sativum* L., Varietas : *Allium sativum* L. Var. *Sativum*, Cultivar : *Allium sativum* L. Ctv. Solo

Hasil ekstrak kental yang diperoleh sebesar 237,80 gram dari 3,5 kg umbi bawang putih tunggal sehingga rendemennya adalah 6,79% dengan kadar air 7,79%. Ekstrak didapatkan dari umbi bawang segar yang dihaluskan dengan blender dengan pelarut etanol untuk mencegah hilangnya allisin dan 1-propenil allil thiosulfonat, allil metilthiosulfonat, (E,Z)-4,5,9-trithiadodekal,6,11-triena 9- oksida (ajoene), and γ -Lglutamyl-S-alkil-L-sistein (9). Kandungan-kandungan ini merupakan senyawa bioaktif penting yang dapat berperan dalam aktivitas stimulasi. Adapun gambar ekstrak tersaji pada Gambar 1.



Gambar 1. Ekstrak umbi bawang putih tunggal

Kandungan ekstrak diuji kualitatif dengan hasil yang tersaji pada Tabel 1.

Skrining Fitokimia Ekstrak

Hasil uji fitokimia ekstrak menunjukkan adanya kandungan alkaloid, saponin, flavonoid dan fenolik (Tabel 1). Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh (5) bahwa umbi bawang putih tunggal mengandung flavonoid sebesar $12,183 \pm 0,194$ mg - $14,483 \pm 0,591$ ekuivalen kuersetin/gram ekstrak serta kadar fenolik sebesar 70,244 - 92,222 mg ekuivalen asam galat/gram.

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak

Uji	Reagen	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Wagner	Endapan kuning	Positif
	Dragendrof	Endapan coklat	Positif
Saponin	Akuades,HCl	Terdapat busa lebih dari 30 detik	Positif
Flavonoid	Etanol,serbuk Mg, HCl 2 N	Kuning	Positif
Fenolik	Metanol, FeCl ₃	Oranye	Positif

Hasil Uji Stamina

Hasil uji stamina diukur melalui selisih waktu lelah mencit di dalam berenang yang dapat dilihat pada tabel 2 dan gambar 2. Pada gambar 2 menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan (kelompok 4, 5 dan 6) maka semakin besar efek stimulasi yang dihasilkan.

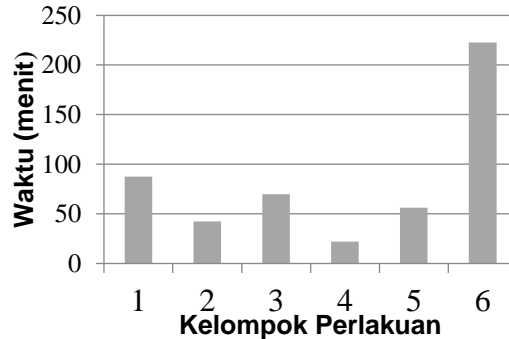
Tabel 2. Hasil pengukuran selisih waktu lelah mencit ($\bar{x} \pm SD$)

Kelompok	Selisih waktu lelah mencit (menit)
1	87,605 ± 62,923
2	42,45 ± 37,313
3	69,872 ± 68,041
4	22,132 ± 21,340
5	56,197 ± 57,390
6	222,722 ± 111,719

Hasil uji statistik menggunakan metode one way Anova menunjukkan perbedaan signifikan dengan nilai signifikansi 0,009 ($p < 0,05$) sehingga dilanjutkan dengan uji Post hoc. Hasil uji Post Hoc tercantum pada tabel 3. Perbedaan bermakna ditunjukkan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok 6 dosis 20 g/kgBB ($p > 0,05$). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol



positif dengan dengan kelompok pretest; kelompok 4 ekstrak dosis 5 g/kgBB dan kelompok 5 ekstrak dosis 10 g/kgBB ($p < 0,05$).



Gambar 2. Rata-rata selisih waktu lelah mencit (t_2-t_1)

Selisih waktu lelah dari yang tertinggi secara berurutan seperti yang tercantum dalam tabel 2 adalah kelompok 6 yaitu kelompok ekstrak 20 g/kgBB > kelompok mencit pretest ekstrak 5 g/kgBB *double dose* pada hari pertama dan ketiga > kelompok mencit yang diberi kafein dengan dosis 100 mg/kgBB > kelompok mencit ekstrak 10 g/kgBB > kelompok mencit yang diberi Na CMC > kelompok mencit ekstrak 5 g/kgBB pada hari ketiga saja. Penggunaan kafein sebagai kontrol positif karena zat ini telah diketahui mempunyai efek sebagai stimulan, akan tetapi apabila dikonsumsi lebih dari 10 mg per kg berat badan dapat meningkatkan kolesterol total, LDL, menurunkan HDL darah dan menyebabkan tekanan darah naik (10,11).

Tabel 3. Data hasil uji Post Hoc t_2-t_1

Kelompok	Sig.	Makna
1 dan 2	0,423	Tidak signifikan
1 dan 3	0,619	Tidak signifikan
1 dan 4	0,246	Tidak signifikan
1 dan 5	0,573	Tidak signifikan
1 dan 6	0,010*	Signifikan
2 dan 3	0,201	Tidak signifikan
2 dan 4	0,708	Tidak signifikan
2 dan 5	0,810	Tidak signifikan
2 dan 6	0,002*	Signifikan
3 dan 4	0,105	Tidak signifikan
3 dan 5	0,294	Tidak signifikan
3 dan 6	0,028	Tidak signifikan
4 dan 5	0,541	Tidak signifikan
4 dan 6	0,001*	Signifikan
5 dan 6	0,003*	Signifikan

Penelitian efek stimulansia dari famili *Allium* telah beberapa kali dilakukan yaitu dari (12) yang menyatakan bahwa ekstrak etanolik *Allium sativum* dosis 200 mg/kgBB mampu memperpanjang waktu berenang dengan peningkatan yang signifikan ($p < 0,001$) waktu lelah sebesar 27,3 menit. Pada penelitian (4) juga menunjukkan bahwa kulit umbi bawang putih berefek stimulansia pada dosis efektif 10 g/kgBB dengan waktu lelah 4,225 menit. Umbi bawang putih tunggal masih satu taksonomi dengan bawang putih maka senyawa metabolit sekunder yang dikandung sebagian besar adalah sama.

Ekstrak etanolik umbi bawang putih tunggal memiliki efek stimulansia karena adanya kandungan senyawa fitokimia flavonoid, alkaloid, saponin dan fenolik. Senyawa identitas bawang yang merupakan senyawa allisin dan turunannya juga dapat berperan untuk melindungi sistem kardiovaskular dengan meningkatkan status antioksidan melalui penurunan kadar ROS dan menstimulasi produksi glutathion sehingga menyebabkan vasorelaksasi (13). Mekanisme flavonoid dan alkaloid dalam mengurangi kelelahan otot seperti disebutkan dalam penelitian (4) dengan bekerja sebagai antagonis adenosin untuk memberikan efek stimulan. Alkaloid dan flavonoid akan berikatan dengan reseptor dari adenosine yaitu A1, A2a, A2b dan A3 dalam sistem syaraf kemudian menyebabkan efek balik adenosine yaitu meningkatkan gerakan otot dan memperlancar aliran darah yang masuk ke otak sehingga membuat tubuh lebih aktif dan menghilangkan rasa kantuk (14,15).

Mekanisme lain dari alkaloid dan flavonoid sebagai stimulansia dengan cara menghambat enzim fosfodiesterase. Fosfodiesterase adalah enzim yang berfungsi mengubah adenosin-3',5'-monofosfat (siklik AMP = CAMP) menjadi AMP. 3',5'AMP akan menstimulasi enzim fosforilkinase dari inaktif menjadi aktif yang nantinya akan mengubah glikogen dalam tubuh menjadi glukosa 1 fosfat. Dengan adanya enzim glukofosfomutase, glukosa 1 fosfat akan diubah menjadi glukosa 6 fosfat. Pembentukan glukosa 6 fosfat ini yang menjadi sumber energi tambahan atau memberikan efek stimulansia (15). Senyawa saponin di dalam ekstrak juga berperan memberikan efek stimulansia karena mengandung asam triterpen dalam bentuk ester dari gula yang merevitalisasi pembuluh darah sehingga aliran darah menjadi lancar (16).

Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa dosis efektif yang memberikan efek stimulansia adalah 20 g/kgBB dengan waktu lelah 222,72 menit dan semakin besar dosis ekstrak etanolik umbi bawang putih tunggal maka efek stimulannya makin baik. Berdasarkan hasil ini maka ekstrak umbi bawang putih tunggal dapat dikembangkan untuk diformulasi menjadi sediaan obat tradisional penambah stamina atau ekstrak dapat dipurifikasi untuk dapat diteliti senyawa yang bertanggung jawab dalam efek stimulansia.

4. KESIMPULAN

Ekstrak umbi bawang putih tunggal mempunyai efek stimulasi terhadap hewan uji mencit paling efektif pada dosis 20 g/kg BB karena memiliki kandungan saponin, alkaloid, flavonoid, fenolik

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kami ucapkan kepada LPPM Unissula melalui pendanaan penelitian internal.

6. DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Rane, P.S. dan Gaikwad, S.T., 2019. Medicinal Properties of Onion and Garlic : A Review. *Journal of Emerging Technologies and Innovative Research*. May 2019 Vol.6 Issue 5. Page 50-57. ISSN-2349-5162
- [2]. Naji, K.M., Elham, S. , Fatima A. , Safa'a, A. and Myrene R. D'souza. 2017. Hepatoprotective And Antioxidant Effects Of Single Clove Garlic Against CCl4- Induced Hepatic Damage In Rabbits. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1916-8>
- [3]. Suyatno, M. 2001. Pengaruh Penggunaan Doping Terhadap Penampilan Atlet pada Pekan Olah Raga Nasional XIV/1996 dan South East Asian Games XIX/1997 di Jakarta. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* Vol 1 (1), 32-38
- [4]. Febrinasari, N., Wijayanti R. dan Apriyadi, A. 2016. Uji Stimulasi Ekstrak Kulit Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Pada Mencit Galur Swiss. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, Volume 1 No. 2. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v1i2.229>
- [5]. Januarti, I.B., Taufiq, H. dan Sulistyarningsih. 2019. The Correlation Of Total Flavonoid And Total Phenolic With Antioxidant Activity Of Single Bulb Garlic (*Allium sativum*) From Tawangmangu And Magetan. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. Vol 16 No 2. <http://dx.doi.org/10.24071/jpsc.001798>
- [6]. Yu, Fa-Rong, Ying Liu, Yong-Zhi Cui. 2010. Effects of a Flavonoid Extract from *Cynomorium songaricum* on the Swimming Endurance of Rats. *The American Journal of Chinese Medicine*, Vol. 38, No. 1, 65-73 World Scientific Publishing Company Institute for Advanced Research in Asian Science and Medicine. <https://doi.org/10.1142/S0192415X10007774>
- [7]. Aprilia F., dan Siregar, T. 2013. Uji Aktifitas Stimulan Sistem Syaraf Pusat Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu* L.) terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*) dan Penentuan ED50 Yang Diberikan Secara Oral. *Prosiding Seminar Nasional Matematika, Sains dan Teknologi*.(4). 51-58.



- [8]. Martins, N., Petropoulos, S., and Ferreira, I. C. F. R. 2016. Chemical composition and bioactive compounds of garlic (*Allium sativum* L.) as affected by pre- and post-harvest conditions: a review. *Food Chem.* 211, 41–50. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.05.029
- [9]. Bayan, L., Koulivand, H.P. dan Gorji, A. 2014. Garlic : a review of potential therapeutic effects. *Avicenna J Phytomed.* Jan-Feb; 4(1): 1–14. PMC4103721
- [10]. Adebayo, J.O., Akinyinka, A.O., Odewole, G.A. dan Okwusidi, J.I., 2007. Effect of Caffeine on The Risk of Coronary Heart Disease- A Re-Evaluation. *Indian Journal of Clinical Biochemistry.* Vol. 22 (1) : 29-32. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02912877>
- [11]. Martiani, A dan Lelyana, R. 2012. Faktor Risiko Hipertensi Ditinjau dari Kebiasaan Minum Kopi (Studi Kasus di Wilayah Kerja Puskesmas Ungaran pada Bulan Januari-Februari 2012). *Journal of Nutrition College.* Vol 1: 79-84. <https://doi.org/10.14710/jnc.v1i1.678>
- [12]. Chan JY, Yuen AC, Chan RY, Chan SW. 2013. A review of the cardiovascular benefits and antioxidant properties of allicin. *Phytother Res.* 27: 637-646. First published:08 August 2012. <https://doi.org/10.1002/ptr.4796>
- [13]. Roshan, S., Abdullah, Khan dan Sadath, Ali. 2009. To Study The Effect Of *Allium sativum* On Swimming Endurance, Anoxia Tolerance And Cold Stress. *Journal of Global Pharma Technology.* ISSN 0975 – 8542
- [14]. Debnath, B., Singh, W. S., Das, M., Goswami, S., Singh, M. K., Maiti, D., & Manna, K. 2018. Role of plant alkaloids on human health: A review of biological activities. *Materials Today Chemistry,* 9, 56–72. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2018.05.001>
- [15]. Mills, S. dan Bone K. 2000. Principles And Practice Of Phytotherapy : Modern Herbal Medicine. Churchill Livingstone. London
- [16]. Sunarti, Yane D.K, Purnamasari, N D. 2017. Tonic Effects Test of Pegagan (*Centella Asiatica* L) Syrups on White Male Mice. Pharmacy Faculty Universitas Setia Budi Surakarta, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research.* <https://doi.org/10.35617/jfi.v8i2.518>