

## Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Pada Mencit Putih Jantan

**Erlina Rustam<sup>1\*</sup>, Helmi Arifin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang

\*E-mail: erlina\_rustam@yahoo.com

### Abstrak

Telah dilakukan penelitian tentang efek analgetik dari ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) pada mencit putih jantan dengan metoda plat panas. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok mencit putih jantan yang tiap kelompoknya terdiri dari 5 ekor, yaitu kontrol negative (vehiculum) dan pembanding (asammefenamat 65 mg/kgBB) masing-masing satu kelompok dan tiga kelompok lainnya perlakuan terhadap 3 tingkatan dosis ekstrak yang diberikan secara oral yaitu 200mg/kgBB, 400mg/kgBB dan 800mg/kgBB. Pengamatan dilakukan setiap setengah jam selama 3 jam. Induksi nyeri secara termik menggunakan plat panas. Parameter yang di amati berupa lamanya waktu (detik) yang diperlukan mencit untuk bertahan di atas plat panas mulai dari induksi sampai mencit melompat karena merasa panas. Analisa data dilakukan dengan ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga tingkatan dosis ekstrak yang diberikan mempunyai efek yang berbeda dengan kelompok kontrol negative. Semakin besar dosis ekstrak yang diberikan semakin besar pula efek analgetik yang diberikan oleh sampel uji.

**Key words :** Daunkemangi(*Ocimum sanctum* L.); Analgetika; Plat panas

### Abstract

This research is about extrac ethanol's analgesic effect of basil leaves (*Ocimum sanctum* L.) on male white mice by the hot plate method. This study used 5 groups of male white mice, each group consist of 5 mice, which is negative control (vehiculum) and comparison (mefenamic acid 65 mg/kgBW) each one group and three other groups treat by 3 levels of extract dose given oral administration ie 200 mg/kgBW, 400 mg/kgBW and 800 mg/kgBW. Observations were made every 30 minutes in 3 hours. Thermic pain induction using a hot plate. The parameters observed are the length of time (seconds) required for mice to survive on a hot plate from induction until the mice jumping. Analyze the data with ANOVA. The results showed that the 3 levels of extract doses given had different effects from the negative control group. The more extract dose given will increase the analgesic effect of the extract.

**Key words:** Basil leaf (*Ocimum sanctum* L.); Analgesic; Hot plate

### PENDAHULUAN

Gaya hidup yang mengarah kembali ke alam (*back to nature*) membuktikan bahwa sesuatu yang alami bukan berarti ketinggalan zaman. Saat ini banyak orang yang berkecimpung di dunia kedokteran modern, tetapi juga mempelajari obat-obat tradisional. Tumbuh-tumbuhan berkhasiat obat dikaji dan dipelajari secara ilmiah. Hasilnya mendukung fakta dan bukti bahwa tumbuhan obat memang memiliki kandungan zat-zat atau senyawa yang secara klinis terbukti bermanfaat bagi kesehatan (Syafitri, 2014). Obat-obatan herbal cenderung lebih

aman karena tidak memberikan efek samping yang terlalu besar bagi tubuh. Selain itu, obat-obatan herbal juga cenderung lebih murah harganya dibanding obat paten. Oleh karena itu, tidak mengherankan bila obat-obatan herbal kembali bangkit di kalangan masyarakat Indonesia (Mardiana, 2012).

Di Indonesia kaya akan jenis tumbuh-tumbuhan yang digunakan sebagai obat, di antaranya daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.). Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan adanya kandungan flavonoid pada daun kemangi. Dimana terdapat

senyawa yang disebut orientin dan vicenin. Senyawa ini merupakan senyawa murni dari flavonoid yang ditemukan dalam kemangi telah ditunjukkan untuk membantu meringankan kejang otot dan dapat mengatasi kram pada perut, serta mampu melindungi struktur sel-sel tubuh yang rusak (Putra, 2012; Joseph & Nair, 2013). Tumbuhan yang mengandung getah dapat menyerap kuman dan unsur beracun, termasuk logam berat, dan lain-lain. Getah kemangi dapat melindungi lambung dari rangsangan, dan mengobati tukak lambung (Afin, 2017). Selain itu, pada tumbuhan kemangi mengandung antioksidan flavon-O-glikosida juga dapat digunakan untuk penyembuhan tukak lambung (Vedi *et al.*, 2013).

Kemampuan flavonoid sebagai antioksidan telah banyak diteliti, dimana flavonoid memiliki kemampuan untuk menangkal radikal bebas di dalam tubuh sekaligus dapat memperbaiki sel-sel tubuh yang rusak (Patil & Jadhav, 2013). Flavonoid juga dapat menghambat enzim cAMP, protein kinase C, dan protein phosphorylation, sehingga dapat menghambat terjadinya tukak lambung (Sandhar *et al.*, 2011). Selain itu, flavonoid dapat juga berefek sebagai analgesik, antipiretik, antiedema, antikanker, antiinflamasi, antibakteri, antidepresi, tukak lambung, serta antialergi (Pandey & Singht, 2010).

Nyeri (pain) merupakan suatu gejala umum dan sering terjadi mengikuti salah satu atau lebih penyakit. Hampir sebagian besar penyakit memberi gejala nyeri yang dimanifestasikan dalam bentuk rasa sakit pada organ/jaringan pada tubuh (Anonim, 1991). Nyeri merupakan respon langsung terhadap kejadian /peristiwa yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan kerusakan jaringan, seperti luka, inflamasi, atau kanker (Morgan, 2006).

Menurut Tjay dan Raharja (2002), nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang

tidak enak dan yang berkaitan dengan (ancaman) kerusakan jaringan. Keadaan piskis sangat mempengaruhi, misalnya emosi dapat dapat menimbulkan rasa sakit kepala atau memperhebatnya, tetapi dapat pula menghindarkan sensasi rangsangan nyeri. Sedangkan menurut (Underwood, 2000), nyeri merupakan suatu mekanisme pertahanan tubuh, yang timbul bila ada jaringan yang rusak. Hal ini menyebatkan individu bereaksi dengan cara memindahkan stimulus nyeri.

Menurut tempat terjadinya, nyeri terbagi atas nyeri somatik dan nyeri dalam (viseral). Dikatakan nyeri somatik apabila rasa nyeri berasal dari kulit, otot, persendian, tulang, atau dari jaringan ikat. Nyeri somatik dibagi atas dua kualitas yaitu nyeri permukaan dan nyeri dalam. Disebut nyeri permukaan apabila rangsangan bertempat di dalam kulit, sedangkan disebut nyeri dalam apabila rangsangan berasal dari otot, persendian tulang dan jaringan ikat. Nyeri dalam (viseral) atau nyeri perut mirip dengan nyeri dalam sifat menekannya dan reaksi vegetative yang menyertainya. Nyeri ini terjadi antara lain pada tegangan organ perut, kejang otot polos, aliran darah kurang dan penyakit yang disertai radang (Mutschler 1986).

Analgetik adalah senyawa yang dalam dosis terapeutik dapat meringankan atau menekan rasa nyeri, tanpa memiliki kerja anestesi umum ( Mutschler,1986). Sedangkan Djamburi (1996) mengatakan bahwa analgetik adalah obat yang dapat menghilangkan rasa nyeri dengan cara meningkatkan nilai ambang nyeri di sistem saraf pusat (SSP) tanpa menekan kesadaran.

Obat-obat analgetik adalah kelompok obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi rasa nyeri. Efek ini dapat dicapai dengan berbagai cara, seperti menekan kepekaan reseptor terhadap rangsangan nyeri mekanik, termik, listrik, atau kimia di pusat atau dengan cara menghambat

pembentukan prostaglandin sebagai mediator nyeri ( Anonim,1991).

Pengobatan atau terapi untuk nyeri juga dilakukan secara non farmakologi yaitu antara lain dengan pengompresan dengan air panas, mengalihkan perhatian pasien dari penyakit atau rasa nyeri yang dideritanya, atau bisa juga dilakukan terapi stimulasi. Selain itu juga dilakukan pendekatan psikologi untuk treatment nyeri akut tidak digunakan secara luas. Teknis psikologi lain yang berhasil meliputi latihan relaksasi, imagery, dan hipnotis ( Dipro,*et al*, 2020).

Metode pengujian aktivitas analgetik dilakukan dengan menilai kemampuan zat uji untuk menekan dan menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi pada hewan percobaan secara mekanik, termik, elektrik dan secara kimia.

Secara umum pengujian aktivitas analgetik dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*. Uji *in vitro* lebih banyak dilakukan untuk menguji aktivitas analgetik sentral yaitu dengan menguji kemampuan suatu zat uji dalam menduduki atau berikatan dengan reseptor (Vogel,2002).

Beberapa metoda pengujian dapat dilakukan secara menginduksi nyeri secara : Pedolorimeter (beri arus listrik 20 volt) jepitan ekor, rangsangan panas (Hot plat Test), pencelupan ekor ke dalam air panas (Tail Flick Test), dan induksi kimia (Writhing Test atau metoda geliat).

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain seperangkat alat maserator, alat *rotary evaporator*, analgesiameter (plat panas), timbangan hewan (Ohaus) dan timbangan analitik, jarum oral (sonde),

Bahan-bahan yang digunakan adalah simplisia daun kemangi (*Ocimum sanctum* L), etanol 70 % (PT Brataco), Natrium carboxymethyle celulose (PT Brataco), aquadest, raksa klorida (Merck), kalium

iodida (Merck), asam klorida (Merck), asam asetat anhidrat (Merck), kloroform (PT Brataco), asam sulfat pekat (Merck), metanol (PT Brataco), amonia (Merck), eter (PT Brataco), natrium sulfat anhidrat (Merck), asam klorida 2N (Merck), minyak tanah, serbuk seng (Merck), serbuk MgSO<sub>4</sub> (Merck), aseton (Merck), asam borat (Merck), asam oksalat (Merck), kuarsetin (Merck), dikloroetana (Merck), dan makanan hewan (pellet HI-PRO-VITE 511) (PT Pokphand).

### Pembuatan Ekstrak

Pembuatan etanol daun kemangi dilakukan dengan proses maserasi (perendaman) dari sejumlah simplisia kering yang sudah diserbuk dengan etanol 70%, kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ektrak kental (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak kental}}{\text{Berat simplisia kering}} \times 100 \%$$

Setelah didapatkan ekstrak kental, selanjutnya ekstrak dievaluasi melalui parameter nonspesifik dan parameter spesifik. Parameter non spesifik meliputi susut pengeringan, kadar abu, kadar air, sisa pelarut, dan cemaran logam berat, sedangkan parameter spesifik meliputi identitas ekstrak, organoleptik ekstrak, dan kadar senyawa terlarut dalam pelarut tertentu (Depkes RI, 2000).

### Pengujian Analgetik pada Mencit

Penelitian dilakukan kepada 5 kelompok mencit percobaan (5 ekor/kelompok) kelompok I kontrol hanya diberi suspensi NaCMC 1%BB, kelompok II control positif yang diberi asam mefenamat dosis 65 mg/kgBB sedangkan kelompok III sampai V adalah perlakuan dengan pemberian dosis ekstrak 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB. Pengamatan dimulai setelah 15 menit sampel diberikan secara oral

kepada masing-masing mencit percobaan. Diamati parameter berupa lamanya (dalam detik) mencit percobaan bertahan di atas plat panas (bersuhu  $50^0$ - $55^0$ C) mulai dari

## ANALISIS DATA

Data hubungan antara dosis ekstrak daun kemangi dan efek analgetika diolah secara statistik dengan analisis variansi (Anova) dua arah dilanjutkan dengan uji Duncan (Jones, 2010).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel yang digunakan untuk pengujian ini adalah daun kemangi yang telah dilakukan uji identifikasi di Herbarium Universitas Andalas (ANDA). Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Padang, dengan hasil spesies (*Ocimum sanctum L.*) dan famili (*lamiaceae*).

Sampel segar daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*), dikeringkan lalu diserbusuk dan dilakukan pembuatan ekstrak dengan etanol encer (70%) secara maserasi (perendaman). Pemilihan metode maserasi ini karena bisa digunakan untuk sampel dengan jumlah banyak, pelaksanaannya sederhana, tidak memerlukan perlakuan khusus dan kemungkinan terjadinya penguraian zat aktif oleh pengaruh suhu terhindari karena tanpa pemanasan.

Daun segar kemangi dicuci lalu diiris tipis-tipis agar pelarut dapat berpenetrasi dengan mudah sehingga penarikan zat aktif lebih sempurna, kemudian dikengeringkan dengan cara diangin-anginkan selama 7 hari sampai kering lalu dihaluskan. Merasasi dilakukan dengan etanol 70 %, karena etanol sebagai pelarut universal karena sifatnya yang mudah melarutkan senyawa zat aktif baik yang bersifat polar, semi polar maupun nonpolar, serta kemampuannya untuk mengendapkan protein dan menghambat kerja enzim sehingga dapat menghindari proses hidrolisa dan oksidasi.

Keuntungan lain etanol mudah berpenetrasi ke dalam sel. Merasasi

induks sampai melompat pertama kali. Pengamatan dilakukan selama 2 jam dengan 30 menit block time (Turner, 1965)

dilakukan selama 1 hari dengan 3 kali pengulangan. Proses maserasi ini dilakukan dengan menggunakan botol kaca berwarna gelap dan ditempat yang terlindung cahaya. Hal ini bertujuan untuk menghindari terjadinya penguraian struktur zat aktif terutama untuk senyawa yang kurang stabil terhadap cahaya. Masukkan satu bagian serbusuk kering simplisia ke dalam botol gelap tertutup tambahkan 10 bagian pelarut, rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserasi dengan cara penyaringan, ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama.

Ekstrak daun kemangi dibuat menjadi 3 variasi dosis yaitu 200 mg/kg BB, 400 mg/kgBB, 800 mg/kgBB. Kenaikan dosis bertujuan untuk memperjelas efek dari obat.

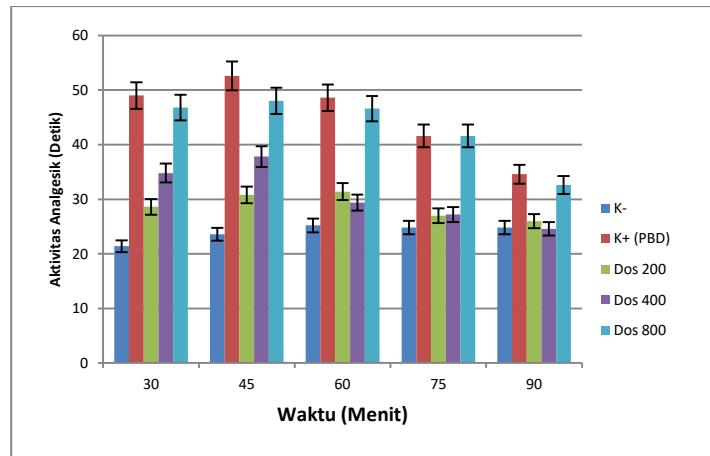
Dalam penelitian ini digunakan hewan percobaan mencit putih jantan karena mudah ditangani dan mempunyai kemiripan fisiologi dengan manusia. Sebelum diperlakukan, mencit diaklimatisasi selama 1 minggu sebelum digunakan, makanan yang seragam dan pemberian air yang cukup. Selama pemeliharaan, bobot hewan ditimbang dan diamati perilakunya. Hewan-hewan yang dinilai sehat digunakan dalam percobaan, yaitu bila selama pemeliharaan bobot hewan relatif tetap atau tidak mengalami perubahan berat badan melebihi 10 % dan menunjukkan perilaku yang normal (Vogel, 2002).

Sebelum mencit terlebih dahulu dipuaskan selama 24 jam. Hal ini bertujuan agar tidak terjadi pengaruh makanan terhadap efek yang diamati selama penelitian berlangsung.

Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok I (kontrol negatif) yang tidak di beri perlakuan,

kelompok II kontrol positif, (diberi Asam mefenamat 65 mg/kg BB), kelompok III, IV dan V adalah kelompok mencit ternduksi

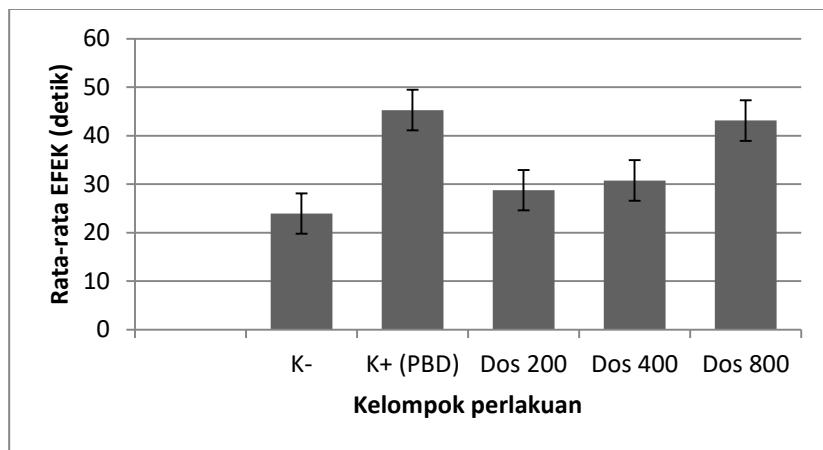
rasa sakit secara termik yang diberi ekstrak dengan dosis 200 mg/Kg BB, 400mg/kgBB dan 800 mg/kgBB.



**Gambar 1.** Hubungan dosis efek analgetik dengan beberapa waktu pengamatan pada mencit yang diberi berbagai dosis ekstrak etanol daun kemangi.

Dari gambar 1. terlihat bahwa efek analgetik dari kelompok perlakuan dan kontrol positif makin meningkat dan bertahan sampai menit ke 60, dan cenderung menurun pada menit ke 75 dan 90, sedangkan kelompok dosis 400 hanya meninkat sampai menit ke 45 dan cenderung menurun pada

menit-menit berikutnya. Untuk perlakuan terlihat dosis 800 mg/kgBB mendekati pola yang diberikan oleh control positif, ini menggammakan bahwa ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 800 mg/kgBB mempunya daya analgetik yang mirip dengan Asam mefenamat dosis 65 mg/kgBB



**Gambar 2.** Hubungan dosis estrak etanol daun kemangi dengan aktivitas analgetik pada mencit putih jantan

Pada gambar 2 terlihat bahwa efek analgetik pada kelompok kontrol positif menggunakan asam mefenamat 65 mg/kgBB dan kelompok

perlakuan dengan tiga macam dosis ekstrak mempunyai harga lebih besar dari kelompok kontrol negatif, ini membuktikan bahwa

bahwa semua kelompok perlakuan dan kontrol negatif mempunyai efek yang nyata sebagai analgetik. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak etanol daun kemangi memberikan efek analgetik semakin baik pada menit ke 60, setelah itu efeknya semakin berkurang menuju kontrol negatif.

Pada gambar 2 sudah terlihat adanya efek analgetik sejak pengamatan menit ke 75.

**Tabel 1.** Data statistik hubungan dosis estrak etanol daun kemangi dengan aktivitas analgetik pada mencit putih jantan Duncan

Dosis (mg/KgBB)	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Na CMC 0,5 %	25	23.96		
Dosis 200	25		28.76	
Dosis 400	25		30.76	
Dosis 800	25			43.12
As. Mef. 65	25			45.28
Sig.		1.000	.058	1.000

Pada tabel 1 terlihat bahwa ketiga kelompok dosis ekstrak etanol daun Kemangi dan Asam mefenamat dosis 65 mg/kgBB sebagai kontrol positif yang diberikan kepada mencit putih jantan terlihat berada pada subset yang berbeda dengan kelompok kontrol negatif ( Na CMC 0,5 %), ini berarti semua kelompok dosis dan kelompok asam efenamat mempunya efek analgetik.

Kelompok dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB berada pada subset yang sama, ini menunjukkan bahwa secara statistik kedua kelompok dosis ini mempunyai efek analgetik yang tidak berbeda. Demikian juga halnya dengan kelompok dosis 800 mg/kgBB berada pada subset yang sama dengan kelompok kontrol positif asam mefenamat dosis 65 mg/kgBB yang berarti secara statistik kedua kelompok tersebut mempunyai efek yang sama. Disini semain jelas bawa ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) mempunyai aktifitas analgetik karena dengan dosis tetentu

Efek tersebut sangat kentara pada menit ke 90, karena secara statistik pengamatan pada menit ke 90 tersebut berada pada subset yang berbeda dengan pengamatan dari menit 30 sampai 45. Hal ini menjelaskan bahwa efek analgetik yang optimum terjadi diatas 75 menit.

mempuyai efek analgetik yang sama dengan asam mefenamat.

Senyawa kimia dalam tumbuhan yang diduga berhasiat analgesik adalah flavonoid. Senyawa lain yang bias memberikan efek analgesik adalah alkaloid, karena beberapa senyawa alkaloid memberikan aktivitas analgetik. Flavonoid diketahui mempunyai berbagai aktivitas, salah satunya menghambat enzim sikloksigenase dan lipooksigenase yang memegang peran penting dalam pelepasan mediator nyeri[ (Simanjuntak, 2012). Sehingga dengan adanya hambatan pada kedua enzim tersebut dapat menghabat ransanan nyeri.

Flavonoid dapat menghambat degranulasi neutrofil sehingga akan menghambat pengeluaran sitokin, radikal bebas, serta enzim yang berperan dalam peradangan (Mohan *et al* , 2009). Dalam pengujian ini kenaikan konsentrasi ekstrak berbanding lurus dengan daya analgetik. Semakin besar konsentrasi ekstrak maka semakin besar daya analgetik yang diperoleh.

**Tabel 2.** Data statistik hubungan waktu pengamatan dengan aktivitas analgetik pada mencit putih jantan yang diberi estrak etanol daun kemangi

		Tukey HSD <sup>a,b</sup>	
waktu mencit respon melompat	N	Subset	
		1	2
90 menit	25	28.52	
75 menit	25	32.44	32.44
30 menit	25		36.12
60 menit	25		36.24
45 menit	25		38.56
Sig.		.451	.101

Hasil uji statistik tentang homogenitas varian menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dan memiliki varian data yang homogen. Hasil uji ANOVA menunjukkan hasil yang signifikan, hal ini ditunjukkan dengan nilai signifikan yaitu 0,000 ( $p<0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa setiap kelompok perlakuan memiliki perbedaan

## KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum L*) dengan dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB memiliki aktivitas analgetik pada mencit putih jantan

yang diinduksi secara termik dengan hot plate pada suhu 50-55 °C. Dosis ekstrak 800 mg/KgBB mempunyai efek yang sama dengan asam mefenamat dosis 65 mg/KgBB. Terjadi peningkatan efek analgetik seiring dengan peningkatan dosis ekstrak.

## SARAN

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk meneliti zat aktif lain yang terkandung pada daun kemangi yang memiliki aktifitas analgetik.

## DAFTAR RUJUKAN

- Afin T, H. (2017). *Daun Dahsyat Pencegah dan Penyembuh Penyakit*. Yogyakarta: Penebar Swadaya Grup.
- Agus Djamburi. 1995. "Sinopsis Farmakologi" dengan Terapan Khusus di Klinik dan Perawatan . Jakarta : Hipokrates. Halaman 102.
- Anonim. (1991). Penapisan Farmakologi Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik, 49,Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alami Pyitomedika.
- Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran , 12th Edition, terjemahan By John E. Hall, PhD; Edited by M Djauhari Widjajakusumah and Antonia Tanzil.
- Joseph T. DiPiro, Gary C. Yee, L. Michael Posey, Stuart T. Haines, Thomas D. Nolin, Vicki, Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 11e, 2020
- Joseph, B., & Nair, V. M. (2013). *Ocimum sanctum*. (Holy basil): Behind its Anti-Cancerous Effect. *Journal of Pharmacognacy and Phytochemistry*. 2 (1), 235-240.
- Mardiana, L. (2012). *Daun Ajaib Tumpas Penyakit*. Jakarta: Penebar Swadaya Grup.
- Mohan, N., Gulecha, V.S., Aurangbadkar, V.M., Balaraman, R., Austin, A. & Thirugananasampathan, S. (2009). *Analgesic And Anti-Inflammatory Activity of a Polyherbal Formulation (PHF-AROGH)*. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 9 (3), 232-237.

- Morgan, GE, et al, (2006). Pain Management dalam : Clinical Anesthesiology. New York : Mc. Graw-Hill Company USA;
- Mutschler, E.,1986, *Arieneimittelwirkungen*, Edisi V , diterjemah kan oleh Mathilda B., Widyanto dan Ranti, A.S.,Dinamika Obat, 177-180, ITB, Bandung.
- Pandey, G., & Singht, M. (2010). *Pharmacological Activities of Ocimum sanctum*. International Journal of Pharmaceutical Sciensces Review and Research. 5 (1), 61-66.
- Patil, A. B., & Jadhav, A. S. (2013). *Flavonoid and antioxidants: A Review*. International Journal of Pharmaceutical and Biological Sciensces Research and Devlopment. 1 (2), 7-20.
- Putra, R. (2012). *Khasiat Ajaib Kemangi*. Yogyakarta: DIVA Press.
- Sandhar, H. K., Kumar, B., Prasher, S., Tiwari, Salhan, M., & Sharma, P. (2011). *A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoid*. International Journal Pharmaceutica Science. 1 (1), 25-41.
- Simanjuntak K. (2012). Peran Antioksidan Flavonoid. Dalam Meningkatkan Kesehatan. Bina Widya.
- Syafitri, A. S. (2014). *Keamanan dan Khasiat Mutu Kemangi*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Tjay, T.H., dan Rahardja,K. (2002). *Obat-Obat Penting :Khasiat penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi V, Cetakan ke -2, 295-310. Jakarta: Depertemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Turner,R.A., 1965, *Screening Method in Pharmacology*, Vol 1, 160, Academic Press, New York.
- Underwood, J.C.E. (2000). *Patologi Umum dan Sistemik*. (2<sup>th</sup> Ed). Penerjemah: Sarjadi. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Vedi, M., Loganathan, B., Chandrasekar, G., Vinagayam, S., Verma, K., Rasool, M., & Sabina, E. P. (2013). Evaluation of Pharmacological Activities of Traditional Herba Drug *Ocimum Sanctum* in rats. International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences. 4 (3), 411-414.
- Vogel, H. G. (2002). *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*. New York: Springer-Verlage Berlin Heidelberg.