



**PENGARUH EKSTRAK KENTOS KELAPA (*Cocos nucifera* L.)
TERHADAP PENURUNAN *IMMOBILITY TIME* SEBAGAI
ANTIDEPRESAN PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

Arief Azis¹, Gorisni Rinding Lawan²

¹ Farmasi, Akfar Yamasi

Email: argaazra77@gmail.com

² Farmasi, Universitas Pancasakti

Artikel info

Artikel history:

Received; 05-11-2019

Revised; 25- 12-2019

Accepted; 10-1-2020

Abstract

*Effect of Coconut Embryo Extract (*Cocos nucifera* L.) on the Decrease in Immobility Time as an Antidepressant in Mice. This study aims to determine at what concentration the extracts of Coconut Embryo (*Cocos nucifera* L) provide antidepressant effects on mice. This study used 25 mice which were divided into 5 groups, namely group I was treated with Na.CMC 1% w/v as a negative control, groups II, III, and IV Coconut Embryo extract with a concentration of 0.15% w/v, 0.3% w/v, and 0.45% w/v as the test agent, while group V was given a 0.01% w/v Amitriptylin e suspension as a positive control. Observation of the frequency of immobility time and observation of the duration of immobility of mice was carried out for 6 minutes. The results showed that Coconut Embryo extract concentrations of 0.15%, 0.3% and 0.45% w/v showed antidepressant effects on male mice. Coconut Embryo extract concentration of 0.45% w/v is most effective as an antidepressant, but its effect is still smaller than amitriptyllin 0.01% w/v as a positive control.*

Abstrak

*Pengaruh Ekstrak Kentos Kelapa (*Cocos nucifera* L.) Terhadap Penurunan Immobility Time Sebagai Antidepresan Pada Mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pada konsentrasi berapa ekstrak Kentos kelapa (*Cocos nucifera* L) memberikan efek antidepresan pada mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang terbagi dalam 5 kelompok, yaitu kelompok I diberi perlakuan Na.CMC 1% b/v sebagai kontrol negatif, kelompok II, III, dan IV ekstrak Kentos kelapa dengan konsentrasi 0,15% b/v,*

0,3% b/v, dan 0,45% b/v sebagai zat uji, sedangkan kelompok V diberi suspensi Amitriptilin 0,01% b/v sebagai kontrol positif. Pengamatan frekuensi waktu imobilitas dan pengamatan durasi waktu imobilitas mencit dilakukan selama 6 menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak Kentos Kelapa konsentrasi 0,15%, 0,3% dan 0,45% b/v menunjukkan efek antidepresan pada mencit jantan. Ekstrak Kentos Kelapa konsentrasi 0,45% b/v paling efektif sebagai antidepresan, tetapi efeknya masih lebih kecil dibandingkan amitriptilin 0,01% b/v sebagai kontrol positif.

Keywords:

Kentos
kelapa
Ekstrak
Antidepresan
Mencit

Corresponden author:

Email: argaazra77@gmail.com

PENDAHULUAN

Stres atau depresi merupakan kondisi medis psikiatris dan bukan sekedar suatu keadaan sedih. Kadang-kadang, kondisi depresi seseorang dapat menyebabkan gangguan aktivitas sosial sehari-harinya. Depresi bisa disebabkan oleh faktor organobiologis (ketidakseimbangan neurotransmitter di otak terutama disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah), faktor psikologis (tekanan beban psikis, dampak pembelajaran perilaku terhadap suatu situasi sosial), serta faktor sosio-lingkungan, misalnya kehilangan pasangan hidup, kehilangan pekerjaan, pasca bencana, atau dampak situasi kehidupan sehari-hari (Lubis N, 2016). Manusia cenderung mengalami stres. Stres yang berkepanjangan akan menyebabkan terjadinya depresi. Sehingga banyak orang membutuhkan suatu terapi untuk memperbaiki tingkat emosional yaitu meningkatkan mood dan suasana hati (Ikawati, Z. 2016). Saat ini telah tersedia banyak obat-obatan sintetis yang digunakan sebagai antidepresan diantaranya Amitriptilin dan Imipramin. Namun, penggunaan obat-obatan tersebut menimbulkan efek samping yaitu penglihatan kabur, obstipasi, mulut kering dan retensi urin. Hal inilah yang membuat masyarakat ingin menggunakan obat-obatan yang efektif dalam penyembuhan dan memiliki efek samping yang lebih sedikit dari obat-obatan antidepresan sintetis yaitu obat-obatan tradisional (Gunawan, 2016).

Kentos atau tombong kelapa adalah lembaga tanaman kelapa yang bertumbuh menjadi individu baru di bagian pori antara daging kelapa dan endokarp kelapa dan memenuhi rongga dalam kelapa. Kentos Kelapa berfungsi sebagai pengabsorpsi nutrisi daging kelapa dan air kelapa. Daging Kentos Kelapa memiliki rasa asin dan manis, dan dijadikan sebagai minuman atau cemilan tiap saat. Manfaat dari Kentos Kelapa adalah mencegah kerusakan pada pembuluh darah, anemia, mencegah penyakit liver, memperkuat tulang dan gigi, mencegah penyakit jantung koroner, mencegah stroke, mencegah rabun jauh atau hipermetropi, mencegah radang selaput otak, mencegah rabun dekat atau miopi, mengobati sakit kepala dan migrain, mengandung kalsium yang melimpah, meringankan depresi dan stress akut, mencegah mata silinder supaya tidak makin parah, mengobati batuk kering dan menahun, mencegah kanker kolon, mengobati

insomnia dan hipersomnia, mengobati mood swing, menurunkan tekanan darah tinggi atau hipertensi, mengobati flu dan pilek dan menguatkan daya pikir. (DebMandal M, Mandal S. 2011) Telah dilakukan penelitian sebelumnya oleh Sumiaty Aiba. dkk (2016) “Gambaran Nilai Hematologi Tikus Putih Betina Darah pada Pemberian Tombong Kelapa. Kesimpulan bahwa, tombong kelapa tidak berpengaruh pada homeostasis darah. Dosis yang terbaik yaitu 50 mg dan 100 mg/ekor/hari.

METODE

Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang dilaksanakan di Laboratorium yaitu Pengaruh Ekstrak Kentos Kelapa (*Cocos nucifera* L.) Terhadap Penurunan Immobility Time Sebagai Antidepresan Pada Mencit (*Mus musculus*).

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Agustus 2019 di Laboratorium Fitokimia Universitas Hasanuddin dan Farmakologi Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Pancasakti.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*), dipilih yang berbadan sehat, diperoleh dipeternakan pasar hewan Kota Makassar.

Sampel

Hewan uji mencit jantan (*Mus musculus*) dengan berat badan antara 20-30 gram berumur 2-3 bulan. Berdasarkan rumus foderer yaitu $(t-1) (n-1) > 15$, dimana T adalah kelompok perlakuan dan n adalah jumlah mencit. Maka dalam lima perlakuan, jumlah ulangan untuk tiap perlakuan dihitung : $(5-1) 9n-1 \geq 15$ $n = 5$ (prijantin, 2018)

Bahan Uji

Kentos Kelapa (*Cocos nucifera* L) yang di ambil dari Tana Toraja, Provinsi Sulawesi Selatan.

Alat

Aluminium foil, batang pengaduk, corong, kaca, Erlenmeyer, gelas beker, gelas ukur, kandang mencit, kertas saring, kertas perkamen, labu ukur, rotavapor, sendok tanduk, seperangkat alat rotary evaporator, spoit oral, lakban, stopwatch (Xnote Stopwatch), tiang kawat uji TST dilengkapi penjepit (h : 60 cm), seperangkat alat modifikasi khusus untuk uji TST (Kardus), kamera hp, timbangan analitik dan timbangan gram kasar.

Bahan

Air suling, Amitriptilin 25 mg, Kentos Kelapa, etanol 96%, Na CMC dan mencit (*Mus musculus*).

Prosedur Kerja

Pengambilan dan Pengolahan Bahan Uji

Kentos Kelapa diambil dari kelapa yang bertunas berkisaran 3-5 cm dikumpulkan, dicuci bersih, di potong-potong kecil dan dikeringkan dibawah sinar matahari langsung, selanjutnya dibuat ekstrak.

Pembuatan ekstrak Kentos Kelapa dengan Metode Maserasi

Ditimbang Kentos Kelapa sebanyak 500 gram yang sudah dikeringkan, dan dipotong-potong kecil kemudian dimasukkan dalam bejana maserasi dan ditambahkan cairan penyari etanol 96% hingga terendam sempurna, bejana lalu di tutup dan didiamkan di tempat gelap selama 5 hari sambil sering di aduk-aduk. Setelah 5 hari saring lalu cairan penyari diganti dengan pelarut yang baru dan di maserasi kembali hingga simplisia tersari sempurna. Ekstrak yang diperoleh dikumpulkan kemudian diuapkan dengan rotavapor sehingga diperoleh ekstrak kental. Kemudian dikeringkan diatas penangas air sampai diperoleh ekstrak etanol kering (Hanani, E. 2015).

Pembuatan Suspensi Ekstrak Kentos Kelapa dengan konsentrasi 0,15%, 0,3%, 0,45% b/v

Suspensi ekstrak Kentos Kelapa 0,15% b/v dibuat dengan menimbang ekstrak Kentos Kelapa sebanyak 0,15 g kemudian disuspensikan dengan Na CMC 1% hingga 100 ml, untuk 0,3% b/v dan 0,45% b/v dibuat dengan menimbang ekstrak Kentos Kelapa sebanyak 0,3 g dan 0,45 g kemudian masing-masing disuspensikan dengan Na.CMC 1% hingga 100 ml.

Pembuatan suspensi Na.CMC 1 % b/v

Ditimbang Na.CMC 1 g, dimasukan ke dalam 50 ml air suling panas sedikit demi sedikit dan diaduk-aduk hingga terbentuk musilago, dan dicukupkan volumenya dengan air suling ad 100 ml.

Pembuatan suspensi Amitriptilin 0,01 % b/v

Ditimbang serbuk tablet Amitriptilin sebanyak 80,70 mg sesuai perhitungan dosis. lalu dimasukan kedalam lumpang, digerus hingga halus dan ditambahkan Na.CMC 1% 50 ml sedikit demi sedikit hingga homogen, dimasukan kedalam labu terukur 100 ml. Kemudian dicukupkan volumenya dengan Na.CMC 1% hingga 100 ml.

Penyediaan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit yang berbadan sehat dengan bobot 20-30 g. Diadaptasi dengan lingkungan sekitar satu minggu, mencit yang digunakan sebanyak 25 ekor, dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari 5 ekor mencit tiap perlakuan dan dipuasakan 8 jam sebelum digunakan.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

- a. Mencit yang telah dipuasakan, ditimbang berat badannya,
- b. Kelompok I (kontrol negatif) hanya diberi Na.CMC 1% sesuai volume pemberian.
- c. Kelompok perlakuan yaitu kelompok II, III dan IV masing-masing diberi ekstrak Kentos Kelapa dengan konsentrasi 0,15%, 0,3%, 0,45% b/v sesuai volume pemberian.
- d. Kelompok V (Kontrol positif) diberikan Amitriptilin yang juga telah disuspensikan dengan larutan Na.CMC 1% b/v sesuai volume pemberian.
- e. Batang kawat TST dengan panjang 60 cm diletakkan secara horisontal pada alat modifikasi khusus. Kemudian ekor mencit digantung dengan menggunakan perekat \pm 7 inch dan melekatkan ekor mencit \pm 1 cm dari ujung ekor (antara ekor dan ujung kawat). Perlakuan ini dilakukan 60 menit setelah pemberian bahan uji, selama perlakuan direkam menggunakan kamera. Durasi pengamatan selama 6 menit (360 detik), dan diamati *Immobility Time* (IT) yaitu jumlah waktu tidak bergerak.
- f. Kemudian data yang diperoleh, diolah, dan dianalisis

Analisis Data

Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik menggunakan Analisis Program SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel 1. Hasil Presentase Rendamen Simplisia Kentos Kelapa (*Cocos nucifera* L.)

Simplisia	Bobot (g)	Ekstrak (g)	Rendeman (%)
Kentos Kelapa (<i>Cocos nucifera</i> L.)	500	64,5	12,9

Tabel 2. Hasil Pengamatan Frekuensi Imobilitas Setelah pemberian Ekstrak Kentos Kelapa pada Mencit (*Mus musculus*).

	Waktu frekuensi imobilitas (kali) selama 6 menit				
	Na. CMC 1% b/v	Ekstrak Kentos kelapa (0,15% b/v)	Ekstrak Kentos kelapa (0,3% b/v)	Ekstrak Kentos kelapa (0,45% b/v)	Amitriptilin (0.01% b/v)
1	15	10	7	5	3
2	13	9	5	5	2
3	15	9	7	6	2
4	18	11	6	5	2
5	14	10	8	6	3
Σ	75	49	33	27	12
X	15	9,8	6,6	5,4	2,4

Tabel 3. Hasil Pengamatan Durasi (Detik) Setelah Pemberian Ekstrak Kentos Kelapa pada Mencit (*Mus musculus*).

No	Waktu durasi imobilitas (detik) setelah perlakuan				
	Na. CMC 1% b/v	Ekstrak Kentos kelapa 0,15% b/v	Ekstrak Kentos kelapa 0,3% b/v	Ekstrak Kentos kelapa 0,45% b/v	Amitriptilin 0.01% b/v
1	243	180	148	105	75
2	233	163	130	112	56
3	258	170	140	110	62
4	240	180	144	108	70
5	236	167	138	98	67
Σ	1210	860	700	533	330
X	242	172	140	106,6	66

Pembahasan

Stres atau depresi merupakan kondisi medis psikiatris dan bukan sekedar suatu keadaan sedih. Kadang-kadang, kondisi depresi seseorang dapat menyebabkan gangguan aktivitas sosial sehari-harinya. Depresi bisa disebabkan oleh faktor organobiologis (ketidakseimbangan neurotransmitter di otak terutama disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah), faktor psikologis (tekanan beban psikis, dampak pembelajaran perilaku terhadap suatu situasi sosial), serta faktor sosio-lingkungan, misalnya kehilangan pasangan hidup, kehilangan pekerjaan, pasca bencana, atau dampak situasi kehidupan sehari-hari

Penelitian Pengaruh Ekstrak Kentos Kelapa (*Cocos nucifera* L.) Terhadap Penurunan *Immobility Time* Sebagai Antidepresan Pada Mencit (*Mus musculus*). Dimana menggunakan mencit sebagai hewan uji sebanyak 25 ekor, yang diberi perlakuan sesuai dengan konsentrasi tertentu dan volume pemberian secara oral.

Salah satu metode yang dapat digunakan untuk menguji efek antidepresan yaitu dengan menggunakan metode *Tail Suspension Test* (TST) sama dengan metode FST, dengan cara menggantungkan hewan uji pada ujung meja atau bisa dengan alat modifikasi khusus. Metode ini digunakan untuk melihat perilaku serta *mood* dari hewan uji. Penggunaan uji TST sama seperti uji FST hanya saja pada uji TST lebih aman dibandingkan dengan uji FST sebab hewan uji tidak akan terkena serangan hipotermia, hewan uji juga tidak memerlukan perawatan khusus seperti menghangatkan dan mengeringkan, melainkan hewan uji dapat melakukan aktivitas normal kembali tepat setelah dilakukan pengujian. Pada uji TST melihat respon pasif yang merupakan respon depresi pada manusia yang ditunjukkan dengan lamanya *immobility*

Prinsip penelitian ini adalah dengan cara menggantungkan hewan uji pada ujung tiang kawat dengan alat modifikasi khusus. Metode ini digunakan untuk melihat perilaku serta *mood* dari hewan uji dengan pengamatan terhadap frekuensi dan durasi imobilitas. Durasi imobilitas dihitung selama 6 menit awal setelah perlakuan dan juga dihitung jumlah frekuensi diam mencit selama 6 menit perlakuan. Pada penelitian digunakan amitriptillin sebagai pembanding (kontrol positif) dengan maksud untuk membandingkan efek antidepresan dari amitriptillin tersebut dengan beberapa variasi konsentrasi ekstrak Kentos kelapa.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pemberian ekstrak Kentos kelapa untuk pengamatan frekuensi sikap imobilitas dari mencit selama 6 menit menunjukkan bahwa pemberian Na. CMC 1% b/v sebagai kontrol negatif memperlihatkan rata-rata frekuensi diam yang lebih lama yaitu 15 kali, pemberian ekstrak Kentos kelapa dengan konsentrasi 0,15% b/v frekuensi diamnya rata-rata sebanyak 9,8 kali, untuk ekstrak Kentos kelapa dengan konsentrasi 0,3% b/v frekuensi diamnya rata-rata sebanyak 6,6 kali, untuk ekstrak Kentos kelapa dengan konsentrasi 0,45% b/v frekuensi diamnya rata-rata sebanyak 5,4 kali, dan pembanding amitriptillin 0,01% b/v frekuensi diamnya sebanyak 2,4 kali. Pada pemberian ekstrak Kentos kelapa untuk pengamatan durasi imobilitas dari mencit selama 6 menit menunjukkan bahwa pemberian Na. CMC 1% b/v sebagai kontrol negatif memperlihatkan durasi waktu (sikap diam/tidak bergerak) pada saat digantungkan pada ujung meja yaitu rata-rata sebesar 242 detik, pemberian ekstrak Kentos kelapa dengan konsentrasi 0,15% b/v durasinya rata-rata sebesar 172 detik, untuk ekstrak Kentos kelapa dengan konsentrasi 0,3% b/v durasinya rata-rata sebesar 140 detik, untuk ekstrak Kentos kelapa dengan konsentrasi 0,45% b/v durasinya rata-rata sebesar 106,6 detik, sedangkan untuk pembanding amitriptillin 0,01% b/v durasinya rata-rata sebesar 66 detik. Pengamatan frekuensi pada penelitian ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak Kentos kelapa yang digunakan maka frekuensi imobilitasnya semakin sedikit. Sedangkan untuk pengamatan durasi imobilitasnya menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak

Kentos kelapa yang digunakan maka semakin sedikit durasi imobilitasnya, hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi mempengaruhi efek antidepresan dari ekstrak Kentos kelapa karena semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka kandungan senyawa aktifnya akan lebih kompleks atau lebih banyak.

Adapun kandungan kimia Kentos kelapa yang berkhasiat sebagai antidepresan yaitu senyawa flavonoid. Mekanisme kerja flavonoid yaitu melalui peningkatan serotonin (5-HT), norepinefrin (NE), dan kadar BDNF serta menurunkan aktivitas MAO.

Hasil analisis statistika menggunakan SPSS menunjukkan bahwa pemberian kontrol negatif, ekstrak Kentos kelapa dan suspensi amitriptilin sebagai pembanding memberikan efek yang berbeda nyata terhadap mencit dengan pengamatan frekuensi sikap imobilitas dan durasi imobilitas.

Analisis normalitas menunjukkan nilai signifikan, sehingga dapat dinyatakan bahwa semua data adalah normal analisis homogenitas menunjukkan nilai signifikan ($P = > 0.05$), sehingga dapat dinyatakan bahwa semua data adalah homogen. Data normal dan homogen sehingga memenuhi syarat untuk pengujian parametrik ANOVA. Uji anova menunjukkan bahwa nilai signifikan $0,000 <$ dari $0,05$, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada perbedaan pengaruh bahan uji (ekstrak Kentos kelapa) terhadap efek antidepresi. Analisis dilanjutkan dengan uji LSD untuk menentukan perbedaan pengaruh antar perlakuan. Dalam hal ini konsentrasi yang paling menunjukkan efektivitas ekstrak Kentos kelapa adalah $0,45\%$ b/v karena menunjukkan efek terbesar dan berbeda nyata dengan konsentrasi lainnya.

Berdasarkan hasil uji lanjutan dengan Uji beda nyata terkecil, menunjukkan bahwa terdapat perbedaan efek yang sangat signifikan atau ada perbedaan efek yang bermakna antara tiap kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol baik kontrol negatif maupun kontrol positif.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, Analisis data dan pembahasan yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak Kentos Kelapa konsentrasi $0,15\%$, $0,3\%$ dan $0,45\%$ b/v menunjukkan perubahan penurunan *immobility time* sebagai antidepresan pada mencit jantan.
2. Ekstrak Kentos Kelapa konsentrasi $0,45\%$ b/v paling menunjukkan efektivitas sebagai antidepresan, tetapi perubahan penurunannya masih lebih kecil dibandingkan amitriptilin $0,01\%$ b/v sebagai kontrol positif.

Saran

Dengan memperhatikan hasil penelitian dan keterbatasan penelitian yang ada, maka diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas dosis ekstrak Kentos Kelapa (*Cocos nucifera* L.) sebagai antidepresan. Sehingga hasil dari penelitian yang didapatkan nantinya bias lebih digeneralisasikan dan benar-benar mampu memberikan kontribusi bagi perkembangan dunia pengobatan pada umumnya.

DAFTAR RUJUKAN

Alim, T, 2013, sumber materi biologi tentang sel, sel tumbuhan, sel hewan, fungsi sel, struktur sel, perbedaan sel tumbuhan dan sel hewan. (Online), (<http://id.wikipedia.org/wiki/mencit>.) Diakses tanggal 06 Mei 2019

- Bethrani, dkk. 2007. *Uji Aromaterapi Minyak Nilam dan Minyak Kenanga sebagai Antidepresan Terhadap Aktifitas Motorik Mencit*.
- DebMandal M, Mandal S. 2011. Coconut (*Cocos nucifera* L.: Arecaceae): In health promotion and disease prevention. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 241-247.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, Materi Medika Indonesia Jilid VI. Depkes RI. Jakarta
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Edisi I. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta
- Gunawan, G, S., 2016, *Farmakologi dan Terapi*, edisi 6, Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 139-160.
- Hanani, E. 2015. “*Analisis Fitokimia*” Penerbit Buku Kedokteran EGC; Jakarta Ikawati, Z. 2016. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Saraf Pusat*. Bursa Ilmu. Yogyakarta.
- Lubis, N, 2016, *Depresi Tinjauan Psikologis*. Kencana Prenada Media Group, Jakarta.
- Katzung, G. B. 2014. *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Buku Kedua Edisi 12. Jakarta: Penerbit Salemba Medika
- Kurama, dkk. 2013. *Uji Efek Antidepresan Ekstrak Metanol Jamur Tlethong (Psilocybe cubensis) pada Tikus Putih Jantan (Ratus novergicus)*
- Kurniawan, D. W, 2013, *Pelayanan Informasi Obat*, Penerbit Graha Ilmu
- Lisa, A. 2010. *Efek Minyak Atsiri Daun Kemangi (Ocimum Basilicum) sebagai Antidepresan pada Tikus Wistar Ditinjau dari Imobility Time dengan Metode Forced Swim Test*.
- Malole, M. B. M., Pramono C. S. U. 1989. *Penggunaan Hewan – Hewan Percobaan di Laboratorium*. Departemen Pendidikan Tinggi Pusat antara. Universitas. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Porsolt, R. D. Le Pinchon M, Jalfre M.,2007. *Depresion: A New Animal Model Sensitive to Antidepresant treatment*. Nature
- Prihantin, 2018, *Pengantar Biostatistis*, Penerbit Universitas Muhammadiyah Malang.
- Sumiaty Aiba, dkk. 2016 “Gambaran Nilai Hematologi Tikus Putih Betina Dara pada Pemberian Tombong Kelapa. 1Program Studi Ilmu-Ilmu Faal dan Khasiat Obat, Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor
- Tjitrosoepomo, G.. 2013, *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*, Gajah Mada University Press, Jogjakarta
- Tjay, Rahardja. 2015. *Obat – Obat Penting*, Edisi Ketujuh. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Kompas Gramedia
- Wilson, L. M. 2006. Saraf,S.A. Price dan L.M. Wilson (Anugerah Pengalih bhs.) *Patofisiologi Konsep Klinis Proses – Proses Penyakit*. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC
- Van Steenis, C.G.G.J., 2013, *Flora*, PT. Pradnya Paramitha, Jakarta