

Tonicum Activity of Red Ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) and Elephant Ginger (*Zingiber officinale* var. *Roscoe*) Ethanol Extract in Vivo

Sitti Fauziah Noer¹, Ayu Wandira^{1*}, Asri Mulya Ashari², Rita Kurnia Apindiati², Gusti Eva Tavita³, Sri Zha Zha Dilla¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Islam Makassar, Makassar, Indonesia;

²Program Studi Agroteknologi, Fakultas Pertanian, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia;

³Program Studi Kehutanan, Fakultas Kehutanan, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia.

Article History

Received : February 16th, 2023

Revised : February 24th, 2023

Accepted : March 14th, 2023

*Corresponding Author:

Ayu Wandira,

Program Studi Farmasi,
Fakultas MIPA, Universitas
Islam Makassar,
Makassar, Indonesia;
Email:

wayu5228@gmail.com

Abstract: The increase in side effects due to the use of chemical drugs encourages people to return to nature, utilize the plants around them in dealing with health problems. Red ginger (*Z. officinale* Var *Rubrum*) and elephant ginger (*Z. officinale* var *Roscoe*) have been used empirically in medicine especially to boost immunity. This study aims to determine the tonic activity of the ethanol extract of red ginger and elephant ginger in vivo using the natatory exhaustin method with white rats (*Rattus norvegicus*) as test animals. The natural fatigue method was based on the resistance of the test animals to swimming in water after being treated with ethanol extract of red ginger and elephant ginger rhizome at a dose of 70 mg/kg body weight, using Na-CMC solution as a blank and caffeine solution as a positive comparison. Based on research data testing the tonic activity of red ginger and elephant ginger extracts in vivo showed that the tonic activity of red ginger ethanol extract with the swimming endurance of the test animals was for 27.72 seconds, longer than the swimming endurance of the treated animals. with elephant ginger ethanol extract which is only 16.46 seconds.

Keywords: in vivo, natatory exhaustin, tonic, *Zingiber officinale* Var *Rubrum*, *Zingiber officinale* var *Roscoe*.

Pendahuluan

Beban aktivitas otot ataupun pikiran yang berat akan mudah menimbulkan kelelahan dan kelesuan, sehingga menyebabkan hilangnya gairah bekerja. Rasa kelelahan akibat aktivitas fisik ataupun mental bisa jadi merupakan gejala salah satu penyakit (Akoso, 2009). Sebagian orang dalam kehidupan sehari-hari yang mengalami kelelahan otot ataupun pikiran dapat mengatasinya dengan konsumsi kopi atau suplemen dan vitamin yang dapat mengembalikan vitalitas dan kebugaran untuk bisa kembali beraktivitas. Penggunaan suplemen kimia berbahan kimia cenderung memiliki efek samping yang tidak diinginkan (Sidoretno & Rz, 2018). Hal ini dapat menimbulkan ketergantungan untuk mengkonsumsinya (efek adiktif) (McLellan *et al.*, 2016). Kemudian, insomnia sehingga dalam jangka waktu lama

dapat menyebabkan ketidakseimbangan dan gangguan fisiologi tubuh (Ningsih *et al.*, 2022). Konsumsi kopi untuk menambah stamina dan gairah bekerja, kandungan kafein dalam minuman tersebut dapat menyebabkan efek adiksi dan toleransi (Davis *et al.*, 2003).

Pencarian dan pemanfaatan bahan herbal berpotensi sebagai tonikum telah banyak dilakukan. Tujuannya untuk memperkuat semua sistem dan organ yang sedang mengalami kelelahan atau dalam kondisi normal, melalui revitalisasi sel-sel otot. Jahe merah dan jahe gajah adalah satu jenis tanaman rimpang yang memiliki jenis tanaman dan pemanfaatan yang luas untuk kesehatan. Jahe terdiri dari 3 varietas yang umum dibudidayakan oleh petani karena memiliki nilai ekonomis tinggi antara lain jahe merah, jahe emprit dan jahe gajah (Herlina *et al.*, 2004). Kandungan zat gizi dari rimpang jahe seperti karbohidrat, protein serta makro mineral

seperti sodium potasium, sodium, zat besi dan vitamin C sangat dibutuhkan untuk kesehatan (Sari & Nasuha, 2021).

Penelitian tentang aktivitas biologik dan formula sediaan dari beberapa jenis famili Zingiberaceae telah dilaporkan, baik dalam bentuk rimpang segar ataupun hasil olahan. Ekstrak etanol jahe merah memiliki aktivitas penurunan asam urat, yang berdasarkan pemisahan dengan kromatografi dan penentuan struktur dengan metode NMR dapat diidentifikasi senyawa aktif biologik tersebut adalah 6 gingerol (Lallo *et al.*, 2018). Senyawa 6 gingerol ini juga dilaporkan oleh Maulida & Indradi (2019) aktif sebagai antioksidan dan antikanker. Ekstrak etanol jahe merah memiliki aktivitas antibakteri dan antioksidan karena kandungan flavonoid pada rimpangnya (Andriyani *et al.*, 2015). Fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat ekstrak jahe merah mengandung alkaloid, flavonoid, fenolik dan triterpenoid dengan nilai toksisitas (LC₅₀) adalah 63,8130 ppm untuk fraksi n-heksan dan 3821,89 ppm untuk fraksi etil asetat (Kaban *et al.*, 2016).

Minuman yang diformulasi dengan kombinasi jahe merah sebanyak 1.5 g dan kunyit putih sebanyak 0.5 g memiliki antioksidan sebesar 83,98% dan kombinasi antara 1 g jahe merah dan 1 g temulawak memiliki aktivitas antioksidan tertinggi 87,22% (Listiana & Herlina, 2015). Optimasi formula jahe merah dengan komponen temu lawak dan gula merah, menunjukkan jahe merah : temu lawak dan gula merah dengan rasio 51.60% : 26.85% : 21.55% memberikan performa terbaik. Ini ditunjukkan melalui hasil karakterisasi kimia fisik yang terukur antara lain, kadar air sebesar 7.96%, aktivitas antioksidan (IC₅₀) sebesar 17.02 ppm, dan total fenol sebesar 13.17 mgGAE/g. Laju endapan terukur selama waktu 3.30 menit dan endapan setinggi 1.8 cm (Sabariman *et al.*, 2021).

Beberapa tanaman dari famili Zingiberaceae yang dimanfaatkan sebagai tonikum juga telah dilaporkan antara lain adalah ekstrak etanol rimpang *Curcuma heyniiana* Val yang pada dosis 400 mg/kg bobot badan mencit, menghasilkan kemampuan bertahan mencit berenang selama 11 menit dalam bak air (Wiyanti & Endrawati, 2017). Aktivitas tonikum adalah aktivitas biologik yang menunjukkan kemampuan bahan dalam memperbaiki sel-sel tonus otot pada organisme dan menstimulasi sistem saraf pusat (Davis *et al.*, 2003). Salah satu

metode pengujian secara in vivo untuk aktivitas tonikum dari suatu obat atau bahan obat adalah *natatory exhaustin* didasarkan pada peningkatan aktivitas hewan uji dengan ketahanan berenang selama periode waktu tertentu. Dalam penelitian ini pengujian aktivitas tonikum secara in vivo ekstrak etanol jahe merah dan jahe gajah yang diambil dari daerah Samaenre, Sulawesi Selatan.

Bahan dan Metode

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium farmakologi Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Makassar, pada bulan April-September. Sampel dalam penelitian ini diambil dari Desa Samaenre, Kecamatan Bengo, Kabupaten Bone, Sulawesi Selatan yang secara geografis terletak pada 4°40'02.3 lintang Selatan (S) dan 120°00'31.3 bujur Timur (E).

Alat dan bahan

Penelitian ini menggunakan alat-alat antara lain timbangan analitik Memmert, bejana maserasi, waterbath, rotary evaporator, stopwatch dan peralatan gelas umum, serta bahan-bahan di antaranya adalah akuades, etanol 96%, kafein, Na CMC, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), rimpang jahe merah (*Z.officinale* var.Rubrum), rimpang jahe gajah (*Z. officinale* var.Roscoe).

Preparasi sampel

Sampel dibersihkan dan dirajang tipis kemudian ditimbang dan dikeringkan langsung di bawah sinar matahari. Pengeringan rimpang jahe dengan sinar matahari langsung tidak mempengaruhi kandungan kimia secara signifikan (Kariem & Maesaroh, 2022). Sampel kering selanjutnya ditimbang kembali, kemudian ditepungkan dengan blender, selanjutnya diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol.

Ekstraksi sampel rimpang dilakukan menggunakan metode maserasi seperti yang digunakan oleh Andriyani *et al.*, (2015). Sebanyak 245 gram serbuk jahe merah dan 300 gram serbuk jahe gajah dimasukkan ke dalam masing-masing bejana maserasi, ditambahkan dengan 1.5 liter etanol 96% sampai permukaan

sampel terendam seluruhnya oleh larutan penyari dalam bejana, lalu ditutup rapat untuk mencegah penguapan. Ekstraksi secara maserasi dilaksanakan selama 3x24 jam hari dalam bejana tertutup rapat, sambil sesekali diaduk. Selanjutnya dilakukan penyaringan terhadap filtrat dan ampas sampel, kemudian ampas dimaserasi kembali dengan pelarut etanol 96% yang baru selama waktu 3x24 jam. Masing-masing ekstrak yang dihasilkan dari dipekatkan sampai kental menggunakan *rotary evaporator*.

Pembuatan larutan kontrol negatif

Larutan koloidal Na-CMC 1% b/v sebagai kontrol dibuat dengan mencampurkan sebanyak 1 gram Na-CMC Bersama air panas (70°C) sebanyak 50 mL, diaduk rata sampai menjadi koloid, kemudian dituang ke dalam labu ukur 100 mL dan volume dicukupkan hingga tanda batas.

Penyiapan dan perlakuan hewan uji

Pengujian aktivitas tonikum dari rimpang jahe merah dan jahe gajah secara *in vivo* dilakukan menggunakan metode *nataory exhaustin* menggunakan metode yang digunakan oleh Agustien & Susanti (2020). Penelitian ini menggunakan 12 ekor tikus putih putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Bobot badan tikus yang digunakan pada kisaran 150-250 g, dibagi menjadi 4 kelompok dengan perlakuan berbeda, setiap kelompok terdiri dari 3 ekor tikus putih. Pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak dan bobot badan masing-masing hewan uji ditimbang.

Tikus uji diadaptasikan terlebih dahulu untuk pengujian dengan tidak memberikan makan, hanya diberikan minum air putih selama 8 jam, dan dilakukan skrining kemampuan bertahan berenang tikus selama 3 hari. Selanjutnya pada hari ketiga diberikan perlakuan terhadap 4 kelompok tikus, yaitu kelompok 1 dengan ekstrak etanol rimpang jahe merah dan kelompok II dengan ekstrak etanol rimpang jahe gajah, masing-masing dengan dosis 70 mg/kg BB, kelompok III diberi serbuk kafein (kontrol positif), dosis 3,6 mg serta kelompok IV diberi larutan Na CMC 1% (kontrol negatif). Perlakuan dilakukan dengan pemberian sampel uji dan kontrol positif serta kontrol negatif secara peroral selama 7 hari berturut-turut. Saat hari ke 8, tikus dari masing-masing kelompok perlakuan dimasukan ke dalam bak air untuk pengujian

ketahanan berenang. Tikus diindikasikan mengalami kelelahan otot jika kepala berada dibawah permukaan air.

Pengumpulan dan analisis data

Data waktu kemampuan bertahan berenang dihitung ketika kepala tikus berada dibawah permukaan air sebelum dan setelah pemberian suspensi Na-CMC 1% (kontrol negatif), ekstrak etanol rimpang jahe merah, rimpang jahe gajah dan pemberian (kontrol positif). Selanjutnya data dianalisis secara statistik menggunakan analisis varian (ANAVA) dan rancangan Acak lengkap (RAL).

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Secara empiris, rimpang jahe-jahean pada umumnya telah digunakan sebagai herbal penambah imunitas, yang dimaksudkan untuk menghangatkan badan atau melegakan pernafasan. Usaha manusia untuk memanfaatkan berbagai tanaman di alam sekitar (*back to nature*) sebagai obat dipicu oleh munculnya berbagai macam efek samping karena mengkonsumsi obat-obat sintetik atau berbahan kimia. Tonikum adalah salah satu jenis obat psikostimulansia yang sangat diminati oleh semua generasi karena dapat mengatasi kelelahan otot akibat beraktivitas berat, sehingga selalu merasa segar dan fit untuk melakukan aktivitas. Penelitian aktivitas tonikum dari ekstrak jahe merah dan jahe gajah ini dilakukan secara *in vivo*, menggunakan hewan uji tikus putih. Metode pengujian secara *in vivo* dalam penelitian ini menggunakan metode *nataory exhaustin* yang memiliki kelebihan dibandingkan dengan metode lain.

Efek stimulan sampel uji terhadap peningkatan aktivitas secara spontan dapat dilihat atau diamati dari peningkatan kapasistas kerja, serta waktu pengamatan yang tidak lama dengan sarana atau alat yang digunakan cukup sederhana (Turner, 1965). Kemampuan atau potensi tonikum dari ekstrak etanol jahe merah dan jahe gajah terhadap tikus dapat ditentukan berdasarkan kemampuan bertahan tikus dalam berenang di bak air selama jangka waktu tertentu. Sebelum perlakuan dengan sampel uji, tikus diadaptasikan dengan puasa selama 8 jam, tidak diberi makan, hanya minum saja. Selanjutnya

dilakukan uji pendahuluan terhadap ketahanan tikus untuk berenang, dilanjutkan dengan pengujian setelah pemberian ekstrak sampel. Peningkatan kemampuan ketahanan tikus putih

berenang dalam bak air menunjukkan aktivitas tonikum dari sampel uji yaitu ekstrak etanol jahe merah dan jahe gajah, dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data peningkatan waktu berenang tikus (*Rattus norvergicus*)

| Kelompok | Replikasi | Waktu sebelum pemberian (detik) | Waktu setelah pemberian (detik) | Selisih waktu (detik) | Presentase waktu (detik) kenaikan efek tonikum |
|---|-----------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------|--|
| Kelompok IV | 1 | 136 | 1 | 10 | |
| | | | 4 | | |
| | | | 6 | | |
| Kontrol negatif Na-CMC 1% | 2 | 139 | 154 | 15 | 10,79 |
| | 3 | 117 | 137 | 20 | 17,09 |
| | Jumlah | 392 | 437 | 45 | 35,18 |
| | Rata-rata | 130,66 | 145,66 | 15 | 11,72 |
| Kelompok II Jahe Gajah Dosis 70 mg/kg BB | 1 | 183 | 206 | 23 | 12,56 |
| | 2 | 199 | 239 | 40 | 20,10 |
| | 3 | 215 | 251 | 36 | 16,74 |
| | Jumlah | 597 | 696 | 99 | 49,40 |
| | Rata-rata | 199 | 232 | 33 | 16,46 |
| Kelompok I Jahe Merah Dosis 70 mg/kg BB | 1 | 110 | 140 | 30 | 27,27 |
| | 2 | 130 | 163 | 33 | 25,38 |
| | 3 | 167 | 218 | 51 | 30,53 |
| | Jumlah | 407 | 521 | 114 | 83,18 |
| | Rata-rata | 135,66 | 173,66 | 38 | 27,72 |
| Kelompok III Kontrol Positif Dosis 3,6 mg/kg BB | 1 | 120 | 393 | 273 | 227,5 |
| | 2 | 103 | 230 | 127 | 123,30 |
| | 3 | 110 | 437 | 327 | 297,27 |
| | Jumlah | 333 | 1.060 | 727 | 648,07 |
| | Rata-rata | 111 | 353,33 | 242,33 | 216,02 |

Pembahasan

Peningkatan waktu berenang pada hewan uji tikus setelah pemberian ekstrak sampel menandakan adanya penambahan daya tahan berenang pada tikus. Tikus uji diadaptasikan puasa selama 7 hari untuk menghindari adanya aktivitas lain dari makanan yang dimakannya saat berlangsung pengujian, dan berpengaruh terhadap aktivitas tonikum yang dihasilkan. Selain itu, dimaksudkan agar hewan uji sudah terbiasa dengan lingkungannya sehingga tidak mengalami stress dengan perubahan lingkungan selama penelitian berlangsung. Tikus terlatih untuk berenang dan beradaptasi untuk bertahan saat berenang dalam bak air. Kemampuan bertahan rata-rata berdasarkan waktu lama berenang tikus pada hari ketiga diperoleh 130,66 detik pada kelompok yang diberi Na-CMC 1% (kontrol negatif), 199 detik untuk hewan uji kelompok II yang diberi ekstrak etanol jahe Gajah, dan 135,66 detik untuk hewan uji kelompok III yang diberi ekstrak etanol jahe

merah serta 111 detik pada kelompok IV yang diberikan kafein (kontrol positif).

Data yang disajikan pada Tabel 1 menunjukkan peningkatan lama berenang tikus antara kelompok kontrol negatif yang hanya diberi Na CMC 1% dengan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol jahe gajah 70 mg/kg BB tikus dan ekstrak etanol jahe merah dosis 70 mg/kg BB tikus. Rata rata presentase lama waktu berenang tikus terjadi peningkatan pada kelompok II yang diberikan ekstrak etanol jahe gajah 16,46 detik dan kelompok III yang diberikan ekstrak etanol jahe merah 27,72 detik dibanding kelompok I yang hanya diberikan Na-CMC 1% 11,72 detik. Hal ini disebabkan karena jahe gajah dan jahe merah mengandung oleoresin yang merupakan senyawa turunan fenol seperti ginggerol dan shagaol yang dapat digunakan sebagai senyawa pembangkit energi yang dimana hal ini selaras dengan penelitian sebelumnya bahwa jahe merah dan jahe gajah memiliki kandungan senyawa oleoresin (Restiani, 2009).

Data peningkatan lama waktu berenang tikus antara kelompok kontrol positif kafein dosis 3,6 mg/kg BB tikus dengan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol jahe gajah dosis 70 mg/kg BB tikus dan ekstrak etanol jahe merah dosis 70 mg/kg BB tikus (Tabel 1). Rata rata presentase lama waktu berenang tikus terjadi peningkatan pada kelompok IV yang diberikan kafein 216,02 detik dibanding kelompok II yang diberikan ekstrak etanol jahe gajah 16,46 detik dan kelompok III yang diberikan ekstrak jahe merah 27,72 detik.

Menurut Davis *et al.* (2003), kafein memiliki mekanisme antagonis reseptor adenosin A₁ sehingga dapat memberikan efek psikostimulansia yang kuat, yang dapat menghilangkan gejala kelelahan. Data hasil peningkatan ketahanan berenang di Tabel 1 menunjukkan peningkatan waktu berenang tikus antara kelompok ekstrak etanol jahe gajah dosis 70 mg/kg BB dengan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol jahe merah dosis 70 mg/kg BB tikus. Rata-rata presentase lama waktu berenang tikus mengalami peningkatan pada kelompok ekstrak etanol jahe gajah sebesar 16,46 detik, lebih rendah dibandingkan kelompok ekstrak etanol jahe merah sebesar 27,72 detik. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh karena menggunakan pelarut organik etanol, dan menurut Herlina *et al.*, (2004), etanol jahe merah mengandung oleoresin sekitar 3% dan lebih tinggi daripada varian jahe lainnya.

Hasil analisis statistik menggunakan ANAVA diperoleh yaitu hasil nilai F hitung lebih besar dari F Tabel pada taraf 5% dan 1%. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ada perbedaan pengaruh antara pemberian ekstrak etanol jahe merah dengan jahe gajah pada perbandingan efek tonikum, untuk melihat perlakuan mana yang memberikan perbedaan dilakukan uji lanjutan dengan uji Dunchan. Uji ini dipilih berdasarkan pada nilai koefisien keseragaman (KK) yang diperoleh karena syarat nilai KK untuk uji Dunchan jika nilai KK >10%. Hasil uji Dunchan pada perbandingan tonikum ekstrak etanol jahe merah dan jahe gajah, perbandingan kelompok kontrol negatif Na-CMC 1% terhadap ekstrak jahe merah dengan dosis 70 mg/kg BB menunjukkan hasil yang signifikan artinya terdapat perbedaan yang nyata, Hasil pemberian antara kelompok jahe gajah dengan dosis 70 mg/kg BB dan kelompok kontrol

negatif menunjukkan hasil yang tidak signifikan yang artinya tidak berbeda nyata dalam meningkatkan tonikum. Hasil pemberian antara kelompok kontrol negatif Na-CMC 1% dengan kontrol positif kafein menunjukkan hasil yang sangat signifikan yang artinya terdapat perbedaan sangat nyata antara kelompok kontrol negatif Na-CMC 1% dengan kontrol positif untuk meningkatkan efek tonikum.

Hasil pemberian antara kelompok jahe merah dan jahe gajah menunjukkan hasil yang tidak signifikan yang artinya tidak berbeda nyata. Hasil pemberian antara kelompok ekstrak jahe gajah dengan kontrol positif menunjukkan hasil yang sangat signifikan yang artinya terdapat perbedaan sangat nyata perbandingan tonikum. Hasil pemberian antara kelompok jahe merah dengan kontrol positif menunjukkan hasil yang sangat signifikan yang artinya terdapat perbedaan yang sangat nyata dalam meningkatkan efek tonikum.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil pengamatan dan analisis data ketahanan berenang tikus putih dalam bak air setelah mendapatkan perlakuan sampel uji menunjukkan bahwa efek tonikum dengan indikasi kemampuan bertahan tikus berenang dalam bak air pada perlakuan kedua sampel uji mengalami kemajuan dibandingkan sebelum perlakuan yang berarti bahwa ekstrak sampel ini memiliki kemampuan atau potensi sebagai tonikum. Aktivitas tonikum lebih lama ditunjukkan oleh ekstrak etanol rimpang jahe merah yaitu sebesar 27,72 detik, selisih 11,26 detik dibandingkan dengan ketahanan berenang hewan uji pada perlakuan ekstrak etanol jahe gajah yang hanya selama 16,46 detik.

Referensi

- Agustien, G.S. & Susanti, S. (2020). Uji Aktivitas Tonikum Infusa Buah Kapolaga (*Amomum cardamomum*) Pada Mencit (*Mus musculus*). *J. Farmagazine*, 7(1): 32-36.
DOI: <http://dx.doi.org/10.47653/farm.v7i1.152>
- Akoso, T.B. (2009). *Bebas Kelelahan*. Penerbit Kanisius, Yogyakarta. ISBN 978-979-21-2049-3

- Andriyani, R., Budiati, T.A. & Pudjiraharti, S. (2015). Effect of Extraction Method on Total Flavonoid, Total Phenolic Content, Antioxidant and Anti-bacterial Activity of *Zingiberis Officinale* Rhizome. *Procedia Chem.*, 16(1): 149-154. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.proche.2015.12.023>
- Davis, J.M., Zhao, Z., Stock, H.S., Mehl, K.A., Buggy, J. & Hand, G.A. (2003). Central Nervous System Effects Of Caffeine And Adenosine On Fatigue. *Am. J. Physiol. - Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 284(1): 399-404. DOI: 10.1152/ajpregu.00386.2002
- Herlina, R., Murhananto, Endah, J., Listyarini, S.P. & Pribadi, S.T. (2004). *Khasiat Dan Manfaat Jahe Merah si Rimpang Ajaib*. Agromedia Pustaka, Jakarta. ISBN 979-3084-76-6
- Kaban, A.N., Daniel & Saleh, C. (2016). Uji Fitokimia, Toksisitas dan Aktivitas Antioksidan Fraksi n-Heksana dan Etil Asetat Terhadap Ekstrak Jahe Merah. *J. Kim. Mulawarman*, 14(1): 24–28. URL: <http://jurnal.kimia.fmipa.unmul.ac.id/index.php/JKM/article/view/259>
- Kariem, V. E. & Maesaroh, I. (2022). Standarisasi Mutu Simplisia Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) Dengan Pengeringan Sinar Matahari Dan Oven. *Herbapharma J. Herb Pharmacol.* 4(1):1–10. DOI: <https://doi.org/10.55093/herbapharma.v4i1.178>
- Lallo, S., Mirwan, M., Palino, A., Nursamsiar & Hardianti, B. (2018). Aktivitas Ekstrak Jahe Merah dalam Menurunkan Asam Urat pada Kelinci serta Isolasi dan Identifikasi Senyawa Bioaktifnya. *Fitofarmaka Indones.*, 5(1):271–278. DOI: <https://doi.org/10.33096/jffi.v5i1.319>
- Listiana, A. & Herlina (2015). Karakterisasi Minuman Herbal Celup Dengan Perlakuan Komposisi Jahe Merah : Kunyit Putih, Dan Jahe Merah : Temulawak. *AGRITEPA J. Ilmu dan Teknol. Pertan.*, 1(2):171-181. DOI: <https://doi.org/10.37676/agritepa.v2i1.105>
- Maulida, K. P. & Indradi, B. (2019). Aktivitas Farmakologis *Zingiber Officinale* Rosc., *Curcuma Longa* L., dan *Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.: Review. *Farmaka*, 17(2):150–160. DOI : <https://doi.org/10.24198/jf.v17i2.21939>
- McLellan, T.M., Caldwell, J.A. & Lieberman, H.R. (2016). A Review Of Caffeine's Effects On Cognitive, Physical And Occupational Performance. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 71(1):294–312. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.09.001
- Ningsih, P.W., Jalaluddin, M. & Chalil, A. (2022). Pengaruh Konsumsi Kafein terhadap Premenstrual Syndrome pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. *J. Implementa Husada*, 3(2):72-83. URL: <http://repository.umsu.ac.id/handle/123456789/17505>
- Sabariman, M., Sandrasari, D.A., Azni, I.N. & Permata, T.D. (2021). Aplikasi Metode Mixture Design Pada Formulasi Minuman Fungsional Serbuk Temulawak, Jahe Merah Dan Gula Merah. *J. Teknol. Pangan dan Kesehat. (The J. Food Technol. Heal.*, 3(1):41–48. DOI: <https://doi.org/10.36441/jtepakes.v3i1.533>
- Sari, D. & Nasuha, A. (2021). Kandungan Zat Gizi, Fitokimia, dan Aktivitas Farmakologis pada Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.): Review. *Trop. Biosci. J. Biol. Sci.*, 1(2): 11–18. URL: <https://doi.org/10.32678/tropicalbiosci.v1i2.5246>
- Sidoretno, W.M. & Rz O. I. (2018). Edukasi Bahaya Bahan Kimia Obat Yang Terdapat Didalam Obat Tradisional. *J. Pengabd. Masy. Multidisiplin* 1(2):177–123. DOI: <https://doi.org/10.36341/jpm.v1i2.453>
- Turner, A.R. (1965). *Screening Methods In Pharmacology*. Academic Press, New York. e-Book ISBN: 9781483264233
- Wiyanti, W.R. & Endrawati, S. (2017). Pengaruh Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val) terhadap Mencit. *Indonesia Journal of Medical Science*, 4(1):25–32. URL: <http://ejournal.poltekkesbhaktimulia.ac.id/index.php/ijms/article/view/95>