

**The Comparison of the Analgesic Effect of Ethanol Extract of Sunflower Petals  
(*Helianthus Annuus L.*) with Ethanol Extract of Papaya Leaves (*Carica Papaya L.*) on  
1% Acetic Acid Induced on Mice**

**Perbandingan Efek Analgesik Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Matahari (*Helianthus  
annuus L.*) dengan Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) pada Mencit yang  
di Induksi Asam Asetat 1%**

Nolim Istiqomah Mubalikah

Mahasiswa Fakultas Kedokteran UMY

Email: nolimistiqomah11@gmail.com

**Abstract**

Pain is often the main symptom in many medical conditions and is one reason to get medical help. Pain is usually treated with an analgesic drug that is a pain reliever. Papaya leaves (*Carica Papaya L.*) and sunflower petals (*Helianthus Annuus L.*) are also effective as analgesics. This study aims to determine whether there are differences in the analgesic effect between ethanol extract of papaya leaves (*Carica Papaya L.*) and ethanol extract of sunflower petals (*Helianthus Annuus L.*).

This study is a quasi-experimental test using a heat stimulation method in the form of a temperature of 55° C and given 1% of 10 ml/kgBB acetic acid through intraperitoneal as pain inducer. 24 mice were divided into 4 treatment groups. Group I was given a suspension of ethanol extract of papaya leaves with the dose of 12 mg/20gBB, group II was given a suspension of ethanol extract of sunflower petal with the dose of 30 mg/20gBB, group III was given a suspension of paracetamol with the dose of 60 mg/kgBB as a positive control and group IV was given a suspension of distilled water with the dose of 0.3 ml as negative control. After the treatment, the analgesic effect was observed by observing the amount of mice's stretching in the form of licking the legs or jumping when the mice were placed on a hot plate with a temperature of 55°C in the 30<sup>th</sup>, 60<sup>th</sup>, 90<sup>th</sup> and 120<sup>th</sup>.

The amounts of mice's stretching (Average ± SE) in the 30<sup>th</sup> minute are as follow: group I was 5.83±1.40, group II was 4.20±0.66, group III was 10.33±1.60, group IV was 18.50±2.23. In the 60<sup>th</sup> minute, group I was 2.50±0.88, group II was 7.50±0.88, group III was 7.83±1.19, and group IV was 16.16±2.74. In the 90<sup>th</sup> minute, group I was 6.83±1.10, group II was 10.00±1.23, group III was 6.16±1.68, and group IV was 14.33±1.83. In the 120<sup>th</sup> minute, group I was 9.16±1.19, group II was 7.50±1.38, group III was 7.50±1.38, and group IV was 19.33±4.20.

The results show that the ethanol extract of papaya leaves (*Carica Papaya L.*) and ethanol extract of sunflower petals (*Helianthus Annuus L.*) had an analgesic effect with insignificant differences.

Keywords: Analgesic, Papaya Leaves (*Carica Papaya L.*), Sunflower Petals (*Helianthus Annuus L.*)

### **Abstrak**

Rasa sakit atau nyeri seringkali menjadi gejala utama dalam banyak kondisi medis dan merupakan salah satu alasan untuk mendapatkan bantuan medis. Nyeri biasanya diatasi dengan obat analgesik yang merupakan penghilang rasa nyeri. Tanaman daun pepaya (*Carica papaya L.*) dan kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) juga berkhasiat sebagai analgesik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan efek analgesik antara ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus L.*). Penelitian ini merupakan uji *quasi eksperimental* menggunakan metode rangsang panas berupa suhu 55<sup>0</sup>C dan diberi asam asetat 1% 10ml/kgBB secara intraperitoneal sebagai penginduksi nyeri. Mencit sebanyak 24 ekor dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Kelompok I diberi suspensi ekstrak etanol daun pepaya dosis 12mg/20gBB, kelompok II diberi suspensi ekstrak etanol kelopak bunga matahari dosis 30mg/20gBB, kelompok III diberi suspensi paracetamol dosis 60mg/kgBB sebagai kontrol positif dan kelompok IV diberi suspensi aquades dosis 0,3 ml sebagai kontrol negatif. Setelah diberi perlakuan, kemudian diamati efek analgesiknya dengan mengamati jumlah geliat berupa menjilat kaki atau meloncat saat mencit diletakkan diatas hot plate dengan suhu 55<sup>0</sup>C pada menit ke 30, 60, 90, dan 120. Jumlah geliat mencit (Rata-rata ± SE) pada menit ke 30 kelompok I 5,83±1,40, kelompok II 4,20±0,66, kelompok III 10,33±1,60, kelompok IV 18,50±2,23. Pada menit ke 60 kelompok I 2,50±0,88, kelompok II 7,50±0,88, kelompok III 7,83±1,19, kelompok IV 16,16±2,74. Pada menit ke 90 kelompok I 6,83±1,10, kelompok II 10,00±1,23, kelompok III 6,16±1,68, kelompok IV 14,33±1,83. Pada menit ke 120 kelompok I 9,16±1,19, kelompok II 7,50±1,38, kelompok III 7,50±1,38, kelompok IV 19,33±4,20. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) dan ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) memiliki efek analgesik dengan perbedaan yang tidak signifikan.

Kata Kunci : Analgesik, Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*), Kelopak Bunga Matahari (*Helianthus Annuss L.*)

## **Pendahuluan**

Rasa sakit atau nyeri seringkali menjadi gejala utama dalam banyak kondisi medis dan merupakan salah satu alasan untuk mendapatkan bantuan medis. Nyeri merupakan suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan disertai kerusakan jaringan secara potensial dan aktual<sup>1</sup>. Mediator nyeri yang disebut prostaglandin nantinya terus dilepaskan seiring dengan adanya kerusakan sel sehingga akan meningkatkan sensitivitas reseptor nyeri. Rasa nyeri merupakan mekanisme pertahanan tubuh yang muncul ketika ada kerusakan jaringan dan menyebabkan individu bereaksi memindahkan stimulus nyeri untuk menghilangkan rangsang nyeri<sup>2</sup>, lalu individu akan mencari bantuan kesehatan jika merasa sudah parah atau tidak mampu lagi untuk menahan rasa nyeri tersebut.

Nyeri biasanya diatasi dengan obat analgesik yang merupakan penghilang rasa nyeri. Obat analgesik dibagi menjadi 2 golongan yaitu opioid dan non opioid. Selain manfaatnya sebagai pereda rasa nyeri, obat analgesik juga dapat menimbulkan efek samping yang timbul sesaat setelah meminum obat maupun jika dikonsumsi dalam jangka lama. Hal ini terjadi karena adanya interaksi antara molekul obat dengan tempat kerjanya. Suatu obat tidak selalu bekerja secara spesifik pada reseptor tertentu, tetapi dapat juga bekerja di berbagai reseptor lain yang berdistribusi luas pada jaringan tubuh. Sehingga interaksi molekul obat dengan berbagai reseptor lain ini akan menimbulkan efek yang tidak diinginkan. Mengingat banyaknya efek samping dari obat-obatan kimia tersebut, masyarakat dapat memanfaatkan pengobatan alternatif lain yang mempunyai efek samping lebih sedikit. Berbagai macam pengobatan alternatif semakin berkembang luas seiring dengan minat masyarakat yang lebih memilih sehat dengan biaya yang murah dan aman.

Pada kondisi tertentu penggunaan obat bahan alami dapat memberikan manfaat menggantikan penggunaan pengobatan modern. Tanaman daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) juga berkhasiat sebagai analgesik. Daun

pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung senyawa seperti alkaloid karpain, flavonoid, protein, karbohidrat dan lain-lain. Flavonoid adalah senyawa yang bersifat anti inflamasi, dapat menghambat enzim cyclooxygenase I pada jalur pertama sintesis mediator nyeri. Sementara itu, getahnya berwarna putih mengandung enzim papain, yaitu enzim pemecah protein yang juga memiliki aktivitas sebagai analgetik dan anti inflamasi<sup>3</sup>. Bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) memiliki kandungan kimia berupa quercimeritrin, helianthoside (A,B,C), oleanolic acid, echinocystic acid dan lain-lain. Bijinya yang berwarna hitam banyak mengandung unsur protein dan lemak<sup>4</sup>. Ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) sudah dilakukan pengujian dan berpotensi sebagai analgetika<sup>5</sup>.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti terdorong untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan efek analgesik antara ekstrak etanol daun pepaya (*Carica Papaya* L.) dengan ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) pada mencit yang di induksi asam asetat 1%.

## **Bahan dan Cara**

Penelitian ini menggunakan uji *quasi eksperimental* dengan desain *post test control group* untuk mengetahui pengaruh perbedaan pemberian ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) dan ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan melibatkan kelompok eksperimen yaitu mencit yang di induksi asam asetat 1%.

Mencit sebanyak 24 ekor diambil menggunakan teknik *purposive quota sampling*, kemudian dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu; kelompok bahan uji ekstrak etanol daun pepaya (*Carica Papaya* L.), kelompok bahan uji ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.), kelompok positif (paracetamol) dan kelompok negatif (aquades).

Kriteria inklusi penelitian ini adalah mencit Swiss berusia 2-3 bulan, dengan berat

badan berkisar 20-30g, kondisi sehat, jenis kelamin jantan. Adapun kriteria inklusi yaitu mencit Swiss yang mati sebelum tiba waktu penelitian.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) dan ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) pada mencit, sedangkan variabel terikat dalam penelitian ini adalah sensasi rasa nyeri pada mencit.

Penelitian ini dilakukan di laboratorium penelitian Universitas Muhammadiyah Yogyakarta pada bulan Mei 2018. Alat-alat yang digunakan yaitu sarung tangan, alat meserasi, hot plate, alat-alat gelas, blender, waterbath, kain flanel, kertas saring, sonde oral, jarum, timbangan analitik, timbangan hewan, kandang hewan, pipet tetes, stopwatch. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun pepaya (*Carica papaya* L.), kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.), paracetamol, aquades, asam asetat 1%, etanol 96%, es batu.

Pelaksanaan penelitian diawali dengan pemilihan bahan uji tanaman kelopak bunga matahari (*Heliantus annuss* L.) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.), dilanjutkan pembuatan ekstrak dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% sebagai pelarut. Sebelum dibuat ekstrak, daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) dibersihkan dari kotoran dengan cara dicuci menggunakan air. Kemudian dijemur sinar matahari dengan ditutup kain hitam sampai kering. Bahan yang sudah kering dihaluskan sampai diperoleh simplisia bubuk. Direndam selama kurang lebih 6 hari dan dilakukan pengadukan secara berkala. Kemudian disaring secara bertahap, pertama memakai kain flannel kemudian memakai kerta saring. Hasil penyaringan diuapkan menggunakan rotary evaporator untuk memisahkan ekstrak dengan larutan etanol. Tahap selanjutnya, di uapkan kembali pada waterbath hingga dihasilkan ekstrak kental.

Ekstrak etanol kelopak bunga matahari diambil sebanyak 1 gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 ml aquades. Diaduk sampai homogen dan

diambil sebanyak 0,3ml menggunakan sonde oral 1ml untuk diberikan pada tiap hewan uji, dengan perhitungan dosis yaitu:

Dosis ekstrak =  $(0,3 \text{ ml} / 10 \text{ ml}) \times 1000 \text{ mg} = 30 \text{ mg}$ . Jadi dosis yang diberikan untuk masing-masing mencit yaitu sebanyak 30mg/20gBB.

Ekstrak etanol daun pepaya diambil sebanyak 400 mg dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 ml aquades. Diaduk sampai homogen dan diambil sebanyak 0,3ml menggunakan sonde oral 1ml untuk diberikan pada tiap hewan uji, dengan perhitungan dosis yaitu:

Dosis ekstrak =  $(0,3 \text{ ml} / 10 \text{ ml}) \times 400 \text{ mg} = 12 \text{ mg}$ . Jadi dosis yang diberikan untuk masing-masing mencit yaitu sebanyak 12mg/20gBB.

Sebagai kontrol positif digunakan obat analgesik paracetamol dengan dosis maksimal 500mg/50kgBB. Perhitungan dosis konversi mencit dengan berat badan 20 gram pada manusia normal 70kg yaitu 0,0026. Maka dosis untuk mencit yaitu:

$$= (70/50 \times 500\text{mg}) \times 0,0026$$

$$= 1,82 \text{ mg}/20\text{gBB}$$

$$= 60\text{mg}/\text{kgBB}$$

Sebelum dilakukan penelitian, hewan uji diadaptasikan dengan hot plate, lingkungan dan makanan selama 2-3hari. Mencit dipuasakan kurang lebih 12 jam sebelum diberi perlakuan. 24 ekor mencit dibagi menjadi 4 perlakuan, yaitu:

- a. Kelompok 1: kelompok mencit diberi suspensi ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dosis 12mg/20gBB secara oral lalu diberi asam asetat 1% sebanyak 10 ml/kgBB secara intraperitoneal.
- b. Kelompok 2: kelompok mencit diberi suspensi ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) dosis 30mg/20gBB secara oral lalu diberi asam asetat 1% sebanyak 10 ml/kgBB secara intraperitoneal.

- c. Kelompok 3: kelompok mencit diberi suspensi paracetamol dosis 60mg/kgBB secara oral lalu diberi asam asetat 1% sebanyak 10 ml/kgBB secara intraperitoneal sebagai kontrol positif.
- d. Kelompok 4: kelompok mencit diberi suspensi aquades dosis 0,3 ml secara oral lalu diberi asam asetat 1% sebanyak 10 ml/kgBB secara intraperitoneal sebagai kontrol negatif.

Setelah dikelompokkan, semua mencit diberikan perlakuan. Mencit dibiarkan selama 30 menit agar bahan terabsorpsi di dalam tubuh. Kemudian, tiap mencit diletakkan diatas hot plate pada suhu 55<sup>0</sup> untuk stimulus nyeri pada menit ke 30, 60, 90, dan 120.

Pengamatan dilakukan dengan menghitung jumlah geliat yang terjadi selama 2 menit pada menit ke 30, 60, 90, dan 120. Geliat dapat berupa menjilat kaki belakang atau meloncat sebagai tanda munculnya rasa sakit atau nyeri.

Data dari hasil pengamatan dilakukan uji normalitas distribusinya dengan *Shapiro Wilk* menggunakan software statistic *SPSS for windows evaluation version*. Jika data normal, maka dianalis dengan menggunakan uji hipotesis *one way ANOVA*. Selanjutnya dilakukan uji Tukey HSD untuk mengetahui perbedaan dari masing-masing kelompok perlakuan.

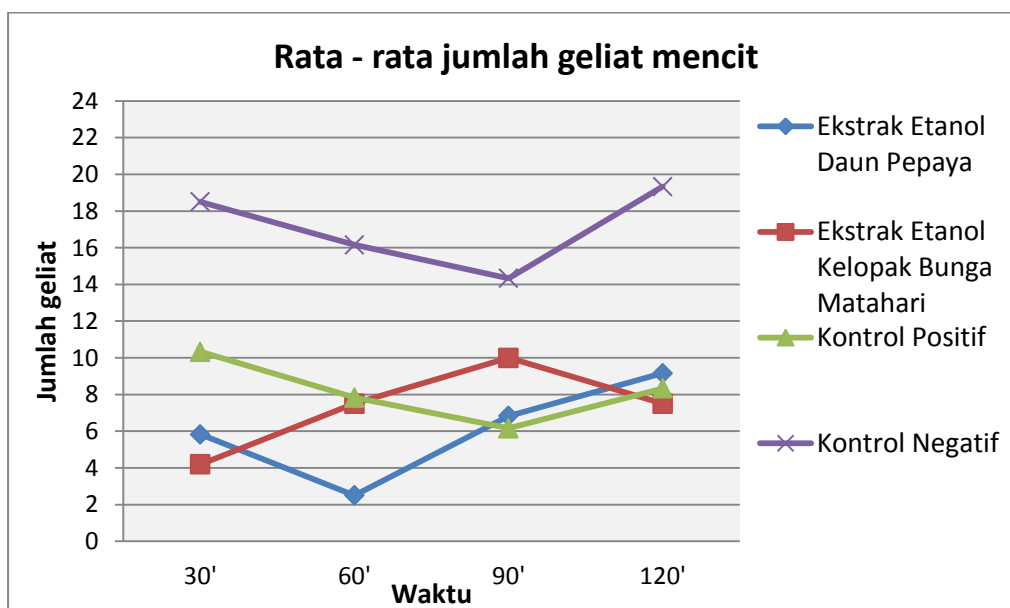
### **Hail Penelitian**

Hasil pengamatan ada pada tabel di bawah ini. Kekuatan efek analgesik dihitung berdasarkan kemampuan penurunan geliatan hewan uji dari setiap kelompok perlakuan.

Pada Tabel 1. Dan Gambar 1. dapat di lihat nilai rata-rata jumlah geliat menit ke 30, 60, 90 dan juga 120 pada setiap kelompok perlakuan.

Tabel 3. Nilai rata – rata jumlah geliat mencit pada setiap kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata Jumlah Geliat ± SE			
	Menit Ke-30	Menit ke-60	Menit Ke-90	Menit Ke-120
Ekstrak etanol daun pepaya	5,83±1,40	2,50±0,88	6,83±1,10	9,16±1,19
Ekstrak etanol kelopak bunga matahari	4,20±0,66	7,50±0,88	10,00±1,23	7,50±1,38
Kontrol Positif	10,33±1,60	7,83±1,19	6,16±1,68	7,50±1,38
Kontrol Negatif	18,50±2,23	16,16±2,74	14,33±1,83	19,33±4,20



Gambar 1. Grafik rata-rata jumlah geliat mencit pada setiap kelompok perlakuan

Hasil uji normalitas diperoleh masing-masing kelompok adalah normal dengan nilai signifikan  $p > 0,05$ . Perhitungan data dilanjutkan dengan uji homogenitas *levene test* yang merupakan salah satu syarat untuk dapat dilakukannya uji parametrik *One Way ANOVA*. Uji homogenitas adalah untuk mengetahui apakah setiap kelompok penelitian mempunyai varians yang sama. Hasil uji *levene test* pada penelitian ini didapatkan nilai signifikan  $p > 0,05$  yang berarti perbedaan varians data pada setiap kelompok secara statistik tidak



bermakna, sehingga bisa dilakukan uji *One Way ANOVA*. Hasil uji parametrik *One Way ANOVA* dengan  $F = 36,957$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan diantara salah satu atau semua kelompok perlakuan. Hasil dari uji Tukey didapatkan bahwa tidak ada perbedaan secara signifikan antara ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.)  $p > 0,05$ . Kedua bahan uji dibandingkan dengan kontrol positif parasetamol tidak memiliki perbedaan yang signifikan  $p > 0,05$ , sedangkan dengan pembanding aquadest sebagai kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang signifikan  $p < 0,05$ .

## **Diskusi**

Pada kelompok yang diberi bahan uji ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dosis 12 mg/20gBB menunjukkan rata-rata jumlah respon nyeri pada menit ke 30 yaitu 5,83 dan pada menit ke 60 mengalami penurunan menjadi 2,5. Hal ini sangat mungkin terjadi dikarenakan absorpsi obat mulai berlangsung. Respon nyeri mengalami peningkatan kembali pada menit ke 90 dan 120 berturut turut yaitu 6,83 dan 9,16. Pada kejadian ini sangat mungkin bahwa sebagian atau seluruh obat telah mengalami metabolisme menjadi inaktif<sup>6</sup>.

Kelompok yang diberi bahan uji ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) dosis 30 mg/20gBB menunjukkan hasil rata-rata jumlah respon nyeri paling sedikit pada menit ke 30 yang sangat mungkin terjadi karena proses absorpsi obat telah berlangsung. Selanjutnya mengalami kenaikan rata-rata pada menit ke 60 dan 90, hal ini sangat mungkin terjadi karena obat mulai mengalami metabolisme. Namun, jumlah respon nyeri pada menit ke 120 mengalami penurunan kembali, hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain faktor fisiologis dari mencit yang mengalami beberapa kali percobaan sehingga kemungkinan mencit stress atau mencit sudah terbiasa dengan suhu hot plate. Faktor lain dari tumbuhan kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.)

kemungkinan memiliki kandungan lain sebagai analgesik yang diabsorpsi lebih lama sehingga efek analgesik kembali meningkat pada waktu yang berbeda.

Pada kelompok obat paracetamol dosis 60 mg/kgBB sebagai kontrol positif didapatkan hasil rata-rata jumlah respon nyeri pada menit ke 30 sampai menit ke 120 berturut-turut adalah 10,3; 7,83; 6,16; 8,3. Efek analgesik paracetamol dosis 60 mg/kgBB sangat mungkin bekerja efektif dalam absorpsi obat pada menit ke 90 dilihat dari rata-rata jumlah respon nyeri paling sedikit. Selanjutnya obat mengalami metabolisme karena jumlah respon nyeri yang terus meningkat pada menit ke 120. Rata – rata jumlah respon nyeri kelompok bahan uji dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (Paracetamol) didapatkan perbedaan yang tidak bermakna  $p > 0,05$ .

Pada kelompok aquades dosis 0,3 ml sebagai kontrol negatif di didapatkan hasil rata-rata jumlah respon nyeri pada menit ke 30 sampai menit ke 120 berturut-turut adalah 18,5; 16,16; 1,4; 19,3. Rata – rata jumlah respon nyeri kelompok bahan uji berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (Aquades) dengan  $p < 0,05$ .

Rata-rata jumlah respon nyeri kedua kelompok bahan uji yaitu ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dosis 12 mg/20gBB dibandingkan dengan kelompok bahan uji ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuss* L.) 30 mg/gBB memiliki perbedaan yang tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa kedua kelompok bahan uji sama-sama mempunyai efek analgesik sebagai penghambat nyeri dan secara statistik perbedaan tidak signifikan.

## **Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian, dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dosis 12mg/20gBB dan ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuss* L.) 30mg/gBB sama-sama mempunyai efek analgesik sebagai penghambat rasa nyeri.

2. Ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dosis 12mg/20gBB dibandingkan dengan ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) 30mg/gBB efek analgesiknya setara.

### **Saran**

Dari penelitian di atas, disarankan penelitian lebih lanjut pada kemampuan ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) dan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai anti analgesik, sehingga diharapkan bisa digunakan sebagai obat alami berstandar, serta perlu menambah atau mengganti salah satu subyek penelitian sehingga diharapkan dapat memunculkan penemuan baru dengan perbedaan yang signifikan.

### **Daftar Pustaka**

1. IASP. (2000). *Core Curriculum for Professional Education Pain*. USA: International Association for the Study of Pain Publications.
2. Guyton, A. C. (2008). *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC
3. Mikaili, P., Sharifi, M., Sarahroodi, S., Shayegh, J. (2012). *Pharmacological Review of Medical Tress Spontaneous in Iran: A Historical and Modern Study*. Advances in Environmental Biologi.
4. Tomas, A. N. (1992). *Tanaman Obat Tradisional*. Yogyakarta: Kanisius.
5. Citra, R.I., Posangi, J., Wowor, P. M. (2014). *Uji Efek Anlagesik Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Matahari (Helianthus annuus Linn.) pada Mencit Swiss (Mus musculus)*. Jurnal e-Biomedik: Fakultas Kedokteran Unsrat.
6. Tjay, T.H., Rahardja, K. (2007). *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi VI. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo.