

Efek Pemberian Ekstrak Cabe Jawa (*Piper Retrofractum* Vahl) Terhadap Peningkatan Libido Mencit Putih Jantan

Erjon*, Yenni Sriwahyuni, Nilda Lely, Ema Ratna Sari
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi
Palembang, Indonesia
*Email Korespondensi : erjonplg@gmail.com

Diterima : 18-Juli-2020

Direvisi : 11-September-2020

Disetujui : 8-Oktober-2020

Copyright © 2020 Universitas Pakuan



FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License

ABSTRAK

Libido merupakan hasrat seksual yang merupakan bagian penting dalam kehidupan manusia dewasa. Kandungan senyawa aktif utama dari buah Cabe Jawa adalah piperin. Cabe Jawa dilaporkan dapat menyebabkan peningkatan libido. Tujuan penelitian adalah untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak buah Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) terhadap peningkatan libido mencit putih jantan. Dosis ekstrak buah Cabe Jawa yang digunakan adalah 50 mg/kg BB; 100 mg/kg BB; dan 200 mg/kg BB yang diberikan sebagai dosis tunggal selama 9 hari. Parameter yang diamati adalah *kissing latency*, *mounting latency*, dan *mounting frequency* mencit putih jantan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah Cabe Jawa dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB menunjukkan *kissing*, dan *mounting latency* lebih cepat serta *mounting frequency* yang lebih tinggi dan berbeda bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Peningkatan dosis pemberian ekstrak buah Cabe Jawa memberikan korelasi yang sangat kuat terhadap penurunan *kissing* dan *mounting latency* ($r = -0,951$ dan $r = -0,933$), peningkatan *mounting frequency* ($r = 0,892$). Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak buah Cabe Jawa dapat meningkatkan libido mencit putih jantan dan peningkatan dosis pemberian ekstrak Cabe Jawa memberikan korelasi yang sangat kuat terhadap peningkatan libido mencit putih jantan.

Kata kunci : Peningkatan libido; *Kissing latency*; *Mounting latency*; *Piper retrofractum*

The Effect Javanese Chili Extract (*Piper Retrofractum* Vahl) Administration On The Increase Of Albino Male Mice Libido

ABSTRACT

Libido is a sexual desire that is an important part of adult human life. The main active compound of Javanese chili is piperine. Javanese chili is reported to cause increased libido. The study aimed to evaluate the effect of administration Javanese chili extract (*Piper retrofractum* Vahl) to increase libido in albino male mice. The doses of Javanese chili extract used is 50 mg/kg BW; 100 mg/kg BW; and 200 mg/kg BW given as a single dose for 9 days. The parameters observed were *kissing*, *mounting latency*, and *mounting frequency* of albino male mice. The results showed that the administration of Javanese chili extract at doses of 50 mg/kg BW, 100 mg/kg BW, and 200 mg/kg BW showed faster *kissing* and *mounting latency*

and higher mounting frequency and significantly different ($p < 0,05$) compared to the control group. Increasing the dose of Javanese chili fruit extract gave a very strong correlation to the reduction in kissing and mounting latency ($r = -0,951$ and $r = -0,933$), and increased mounting frequency ($r = 0,892$). From the research results, it can be concluded that the administration of Javanese chili fruit extract can increase the libido of albino male mice and the increase in the dose of Javanese chili extract gives a very strong correlation to the increase in the libido of albino male mice.

Keywords: Increased libido; Kissing latency; Mounting latency; *Piper retrofractum*

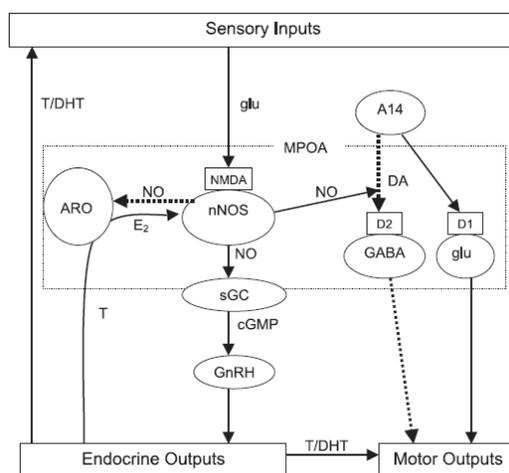
PENDAHULUAN.

Hubungan seksual merupakan bagian yang penting dalam kehidupan manusia dewasa. Banyak pendapat mengatakan bahwa hubungan seksual secara teratur diyakini dapat meningkatkan kualitas kesehatan seseorang. Salah satu problema seksual yang dihadapi adalah turunnya gairah seks atau lebih dikenal dengan penurunan libido seksual, terutama pada kaum pria (Nugraha, 2005).

Libido merupakan fase awal respons seksual. Pada mamalia perilaku seksual adalah kumpulan rangkaian respons dari berbagai stimulasi. Stimulasi tersebut dapat berupa stimulasi internal dan eksternal.

Kedua stimulasi akan memicu peningkatan libido dan memberikan sinyal adanya potensi untuk melakukan kopulasi pada mamalia tersebut (Pfaus *et al.*, 2001). Peningkatan libido juga tergantung pada stimulasi psikogenik dan faktor hormonal (Gutierrez, 1999).

Testosteron adalah hormon androgen yang paling dominan dan reaktif yang berfungsi untuk mengatur libido pada laki-laki. Selain testoterone, dopamin yang dihasilkan di *Medial Pre Optic Area* (MPOA) juga memiliki peranan dalam peningkatan motivasi seksual. Pelepasan dopamine akan terjadi ketika ada respon untuk melakukan kopulasi (Hull *et al.*, 2004).



Gambar 1. Mekanisme rangsangan (sensory input) di daerah limbik dan otak tengah dan status beberapa hormonal yang bertanggung terhadap timbulnya libido, (T/DHT, *testosterone/dihydrotestosterone*; glu, *glutamate*; A14, *periventricular dopamine neurons*; MPOA, *medial preoptic area*; ARO, *aromatase*; NO, *nitric oxide*; NMDA, *N-methyl-d-aspartate glutamate receptor*; nNOS, *neuronal nitric oxide synthase*; D2, D1, *dopamine receptor subtypes*; sGC, *soluble guanylyl cyclase*; GnRH, *gonadotropin releasing hormone*; GABA, *gamma-aminobutyric acid*) (Hull *et al.*, 2004).

Input sensorik yang ditransmisikan dari daerah limbik dan otak tengah, akan mengaktivasi nNOS di MPOA melalui reseptor NMDA glutamatergik, dan akan melepaskan nitrat oksida (NO). NO yang dihasilkan akan memfasilitasi pelepasan dopamin dari A14 neuron periventrikular. Dopamin yang dilepaskan akan meniadakan penghambatan rangsangan oleh sel GABAergik atau dapat menginduksi glutamatergik. NO, melalui jalur cGMP, mengaktifkan hipotalamus-hipofisis-gonad (HPG), yang memicu pelepasan hormon testosteron (T) di gonad. Peningkatan dopamin di beberapa bagian interaktif dan pelepasan testosteron di gonad akan menginduksi timbulnya libido diikuti dengan reflek genital yang akan merangsang untuk melakukan kopulasi (Hull *et al.*, 2004).

Untuk mengatasi masalah yang cukup krusial ini, saat ini sudah banyak jamu *afrodisiaka* yang beredar dan dikonsumsi oleh masyarakat terutama kaum pria. *Afrodisiak* dapat terdiri dari satu jenis simplisia atau ramuan berbagai simplisia, yang umumnya simplisia tersebut berasal dari tumbuh-tumbuhan (Sidik, 2005). Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) merupakan salah satu tumbuhan asli Indonesia, yang secara empiris telah digunakan sebagai *afrodisiaka*. Pembuktian khasiat *afrodisiaka* dari Cabe Jawa telah dilakukan dengan memberikan buah muda Cabe Jawa dalam campuran pakan ternak untuk peningkatan libido hewan jantan (Arzani, 1990).

Mekanisme kerja *afrodisiaka* ekstrak Cabe Jawa ini diperkirakan melalui stimulasi hormon androgen yang merupakan hormon anabolik, yang meningkatkan sintesis protein dan menurunkan pemecahan protein. Aktivitas hormon androgen pada jaringan target mengakibatkan efek *maskulinisasi*, ikut bertanggung jawab terhadap keberlangsungan spermatogenesis di testis, peningkatan sifat agresif, pertumbuhan tulang dan otot, serta perilaku seksual. Testosteron yang dihasilkan testis

merupakan hormon androgen yang paling aktif (Ganong, 2003).

Dari latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian untuk menggali lebih lanjut potensi dari Cabe Jawa dengan menganalisis aktivitasnya terhadap peningkatan libido (perilaku seksual). Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan informasi ilmiah yang diperlukan bagi peningkatan nilai komersial Cabe Jawa di masa yang akan datang.

METODE PENELITIAN

Alat

Seperangkat alat sokletasi, destilasi vakum, pompa air, kertas saring, *rotary evaporator* (Buchi), erlenmeyer, beaker glass, corong, jarum oral, kapas, kertas tisu, kertas saring, kandang pemeliharaan mencit, timbangan hewan, timbangan analitik (HWH), timer, bak untuk uji libido, dan kamera (Nikon D5200).

Bahan

Cabe Jawa yang diperoleh dari Kota Palembang, Provinsi Selatan dan dideterminasi di Herbarium ANDA Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas (No. 100/K-ID/ANDA/2020), etanol teknis (Brataco, Indonesia), air suling, NaCl fisiologis (Widatra Bhakti, Indonesia), tween 80, tablet Lynoral (tiap tablet mengandung 50 mg etinil estradiol/EE2), Depo Progestin (tiap 1 ml mengandung 50 mg medroksiprogesteron asetat) dan tablet Viagra (tiap tablet mengandung 50 mg sildenafil sitrat).

Hewan Percobaan

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan dan betina galur *Swiss Webster* berumur 2-3 bulan dengan bobot 20-30 gram yang diperoleh dari Laboratorium Bio Sains Riset dengan sertifikat No. 052/V/2020 sebanyak masing-masing 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok (berdasarkan Rumus Federer ($t-1)(n-1) \geq 15$, dimana t adalah jumlah

kelompok dan n adalah jumlah hewan uji tiap kelompok).

Aklimatisasi hewan percobaan

Mencit ditempatkan pada ruang penelitian makan dan minum diberikan secara *ad libitum* selama 10 hari. Hewan uji memenuhi persyaratan bila selama proses aklimatisasi penyimpang berat badan tidak lebih dari 10% dan berperilaku normal.

Ekstraksi

Cabe Jawa segar sebanyak 500 gram dimaserasi dengan etanol 96% selama 3 kali 5 hari. Maserat diuapkan dengan destilasi vakum dan dilanjutkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40 - 45°C hingga didapatkan ekstrak kental.

Standarisasi Ekstrak

Standarisasi ekstrak yang dilakukan meliputi penetapan kadar air ekstrak etanol, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total dan rendemen sesuai dengan yang tertera pada Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat (Departemen Kesehatan RI, 1989; Departemen Kesehatan RI, 2000).

Pembuatan Sediaan Uji

Ekstrak kental Cabe Jawa masing-masing 125, 250 dan 500 mg didispersikan di dalam air suling yang mengandung 2% b/v tween 80 hingga 25 ml.

Dosis

Dosis ekstrak Cabe Jawa yang digunakan adalah 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB (Thompson, 1985).

Pra Perlakuan terhadap Hewan Percobaan

Sebelum perlakuan, mencit putih jantan dewasa diberikan etinil estradiol (EE2) 28 µg/kg bb/hari sebagai praperlakuan selama 9 hari. Pra perlakuan dengan EE2 bertujuan membuat kadar

testosteron rendah sebelum perlakuan (Tajuddin *et. al.*, 2005).

Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Percobaan

Hewan percobaan sebanyak 25 ekor mencit putih jantan yang sudah mengalami pra perlakuan dikelompokkan menjadi 5 (lima) kelompok dan masing-masing kelompok diberi dengan air suling sebagai kelompok kontrol negatif, ekstrak Cabe Jawa dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB sebagai kelompok perlakuan dan sildenafil sitrat 6,5 mg/kg BB sebagai kelompok kontrol positif. Setiap kelompok diberi perlakuan per oral setiap hari selama 9 hari (Winarni, 1999).

Induksi Estrus Mencit Putih Betina Dewasa

Induksi estrus mencit putih betina dewasa dilakukan dengan cara:

1. Mencit putih betina dewasa diberikan etinil estradiol (EE) 622 µg/kg BB per oral 48 jam sebelum uji dan medroksiprogesteron 6,25 mg/kg BB subkutan 6 jam sebelum uji libido mencit putih jantan dewasa (Litwack, 1992; Tajuddin *et. al.*, 2005)
2. Penentuan waktu estrus berdasarkan hasil histologi ulas vagina mencit betina dewasa yang memperlihatkan adanya epitel-epitel dibawah mikroskop pada perbesaran 100 kali.

Pengamatan Perubahan Perilaku

Pengamatan perubahan libido pada mencit dilakukan berdasarkan uji libido. Penentuan perubahan libido dilakukan 1 jam setelah pemberian sediaan berakhir. Penentuan libido dilakukan pada sore hari pada jam 18.00 WIB. Setelah 1 jam pemberian sediaan terakhir berakhir, mencit putih jantan yang akan diuji dimasukkan dalam kandang, 1 ekor 1 kandang. Satu jam kemudian dimasukkan 1 ekor mencit betina estrus. Libido ditentukan berdasarkan waktu yang diperlukan mencit putih jantan dewasa

merespon adanya mencit putih betina estrus (dihitung dari saat betina dimasukkan kandang hingga mencit jantan melakukan *kissing* (*Kissing Latency*/KL), percobaan *mounting* (menaiki) mencit betina pertama kali (*Mounting Latency*/ML) dan frekuensi *mounting* (*Mounting Frequency*/MF). Uji libido dilakukan selama 20 menit. Seluruh aktivitas selama uji libido direkam dengan kamera. Penentuan KL, ML dan MF berdasarkan pengamatan aktivitas mencit hasil rekaman kamera (Tajuddin *et. al.*, 2005).

Analisis Data

Analisis data dengan *Analisa of Varians One Way* (ANOVA Satu Arah), *Duncan* dan *Pearson Correlation* dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Cabe Jawa yang digunakan dalam penelitian ini adalah cabe jawa yang diperoleh dari Kota Palembang. Ekstrak cabe jawa diperoleh dengan metode maserasi. Maserat yang diperoleh dikentalkan rotary evaporator. Dari proses maserasi didapatkan ekstrak kental Cabe Jawa berwarna kehitaman dengan rendemen 2,25 %.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan dan mencit putih betina dari galur *Swiss Webster*, umur 2-3 bulan dan berat badan 20-30 gram. Pada proses aklimatisasi menunjukkan perilaku yang normal dan penyimpangan bobot tidak lebih dari 10%. Penggunaan hewan uji dengan kategori tersebut adalah untuk meminimalkan variasi biologi, sehingga respon yang dihasilkan relatif sama.

Sebelum perlakuan mencit putih jantan dewasa diturunkan kadar testosteron dengan pemberian etinil estradiol, sehingga mencit putih jantan dewasa menjadi disfungsi libido yang ditandai dengan perilaku yang feminim. Rendahnya kadar testosteron akan menurunkan kepekaan sel-sel sensorik terhadap stimulasi dan kesiapan sistem-sistem yang terlibat dalam respon seksual yang seharusnya dapat membangkitkan libido (Hull *et al.*, 2004). Induksi estrus pada mencit betina dewasa dilakukan dengan pemberian etinil estradiol dan medroksiprogesteron. Pemberian senyawa ini dapat meningkatkan kadar hormon estrogen dan progesteron di dalam sirkulasi sistemik, sehingga mencit betina dewasa menjadi estrus yang dapat ditentukan dari hasil histologi ulas vagina.

Tabel 1. Hasil analisa standarisasi ekstrak kental Cabe Jawa

Parameter Uji	Hasil	Syarat	Keterangan
Organoleptis	Ekstrak kental, bau khas, rasa pedas dan berwarna kehitaman.	-	-
Kadar Air	6,11 % ± 0,41	≤ 10 % (DepKes RI, 2000)	Memenuhi syarat
Kadar Abu Total	5,85 % ± 0,12	≤ 9,5 % (DepKes RI, 1989)	Memenuhi syarat
Kadar Abu Larut Asam	5,49 % ± 0,23	-	-
Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,64 % ± 0,05	≤ 2 % (DepKes RI, 1989)	Memenuhi syarat
Kadar Senyawa Larut Air	55,21 % ± 1,65	≥ 27 % (DepKes RI, 1989)	Memenuhi syarat
Kadar Senyawa Larut Etanol	41,12 % ± 0,66	≥ 9 % (DepKes RI, 1989)	Memenuhi syarat

Tabel 2. Perilaku mencit putih jantan dewasa setelah pemberian ekstrak Cabe Jawa

No	Perlakuan	<i>Kissing latency</i> (detik)	<i>Mounting latency</i> (detik)	<i>Mounting frequency</i> (kali)
1	Kontrol negatif	23,00±18,43	860,20±428,24	1,60±0,55
2	Ekstrak Cabe Jawa 50 mg/Kg bb	20,20±14,10 ^{*)}	557,80±294,24 ^{*)}	2,60±1,14 ^{*)}
3	Ekstrak Cabe Jawa 100 mg/kg bb	11,00±4,63 ^{*)}	427,00±228,03 ^{*)}	3,40±0,55 ^{*)}
4	Ekstrak Cabe Jawa 200 mg/kg bb	8,20±0,84 ^{*)}	343,60±176,15 ^{*)}	4,20±1,48 ^{*)}
5	Sildenafil sitrat 6,5 mg/kg bb	6,00±1,23 ^{*)}	307,00±164,33 ^{*)}	9,60±0,89 ^{*)}

Catatan: ^{*)}berbeda bermakna dengan kontrol negatif ($p < 0,05$)

Dari Tabel 2 terlihat pada kontrol negatif, kelompok mencit yang diberi air suling setelah pemberiaan etinilestradiol menunjukkan penurunan libido berbeda bermakna ($p < 0,05$) dibanding dengan semua kelompok perlakuan dan kontrol positif atau dengan kata lain mencit jantan pada kelompok kontrol negatif yang diberi etinilestradiol dan air suling menunjukkan respon seksual yang lambat, membutuhkan waktu yang lebih lama untuk merespon mencit betina yang estrus. Ini terlihat dari waktu awal *kissing* dan *mounting* yang lebih panjang dari kelompok perlakuan dan kontrol positif serta jumlah *mounting* yang lebih sedikit dibanding dengan kelompok perlakuan dan pembanding.

Dari parameter *kissing latency* (KL), berdasarkan hasil uji statistik *Anova* satu arah dan *Duncan* pemberian ekstrak Cabe Jawa dengan dosis 50, 100 dan 200 mg/kgbb memberikan respon *kissing latency* (KL) yang berbeda bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif maupun antar kelompok perlakuan dan kelompok kontrol positif kecuali pemberian ekstrak Cabe Jawa dengan dosis 200 mg/kgbb menunjukkan respon yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif (sildenafil sitrat) $p > 0,05$).

Untuk parameter *mounting latency* dan *mounting frequency*, berdasarkan hasil uji statistik *Anova* satu arah dan *Duncan* pemberian ekstrak Cabe Jawa dengan dosis

50, 100 dan 200 mg/kgbb memberikan respon yang berbeda bermakna ($p < 0,05$) dibanding dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif. Pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak Cabe Jawa dengan dosis 50, 100 dan 200 mg/kgbb juga menunjukkan respon yang berbeda bermakna ($p < 0,05$) antar kelompok perlakuan, dimana pemberian ekstrak Cabe Jawa dengan dosis 200 mg/kgbb memberikan respon peningkatan libido yang besar dan diikuti oleh pemberian ekstrak Cabe Jawa dengan dosis 100 dan 50, mg/kgbb. Dengan demikian pemberian ekstrak Cabe Jawa dengan dosis 50, 100 dan 200 mg/kgbb pada mencit putih jantan dewasa dapat mengembalikan dan menginduksi peningkatan libido

Untuk melihat hubungan dosis terhadap peningkatan libido mencit jantan dewasa ditunjukkan dengan pengujian *Pearson Correlation*. Peningkatan dosis pemberian ekstrak Cabe Jawa memberikan hubungan yang sangat kuat terhadap penurunan untuk *kissing latency* ($r = -0,951$) dan *mounting latency* ($r = -0,933$) serta memberikan hubungan yang sangat kuat terhadap peningkatan *mounting frequency* ($r = 0,892$). Dengan kata lain peningkatan dosis pemberian ekstrak Cabe Jawa memberikan hubungan yang sangat kuat terhadap peningkatan libido mencit jantan.

Efek peningkatan libido dari ekstrak Cabe Jawa diduga dengan adanya senyawa

alkaloid piperin bersifat stimulasi. Rangsangan pada sistem saraf pusat dari senyawa aktif Cabe Jawa dapat mengkompensasi penurunan testosteron oleh etinilestradiol. Peningkatan testosteron akan meningkatkan kepekaan sel-sel sensorik terhadap stimulasi dan kesiapan sistem yang terlibat dalam respon seksual yang dapat meningkatkan libido (Hull *et al.*, 2004).

KESIMPULAN.

1. Pemberian ekstrak Cabe Jawa dengan dosis 50, 100 dan 200 mg/kgbb dapat meningkatkan libido mencit jantan secara signifikan.
2. Peningkatan dosis pemberian ekstrak Cabe Jawa memberikan hubungan yang sangat kuat terhadap peningkatan libido mencit jantan.

REFERENSI

Departemen Kesehatan RI. (1989). *Materia Medika Indonesia* Jilid V. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.

Departemen Kesehatan RI, Ditjen POM. (2000). *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Evacuasiyany, Endang, and Sugiarto Puradisastra. "Ekstrak Biji Pala (*Myristica Fragrans* Houtt) Dan Cabe Jawa (*Piper Retrofractum* Vahl) Sebagai Afrodisiak Pada Tikus Dan Mencit." *Maranatha Journal of Medicine and Health*, 10(2), 158-166.

Gutierrez, M. A., & Stimmel, G. L. (1999). Management of and counseling for psychotropic drug-induced sexual dysfunction. *Pharmacotherapy*, 19(7), 823–831.

<https://doi.org/10.1592/phco.19.10.82.3.31553>

Ganong W. F. (2003). *Review of Medical Physiology*, 21sted., McGraw-Hill Co.

Hull, E. M., Muschamp, J. W., & Sato, S. (2004). Dopamine and serotonin: Influences on male sexual behavior. *Physiology and Behavior*, 83(2), 291–307. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.08.018>

Litwack G. (1992). *Biochemistry of Hormones II: Steroids Hormones dalam Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations*, 3rded., Wiley Liss.Inc., New York.

Nugraha, B. D. (2005). *Seks Harmonis*, Cermin Dunia Kedokteran, Jakarta, No.146

Pfaus, J. G., Kippin, T. E., & Centeno, S. (2001). Conditioning and sexual behavior: A review. *Hormones and Behavior*, 40(2), 291–321. <https://doi.org/10.1006/hbeh.2001.1686>

Sidik. (2005). *Etnofarmakologi dan Kimia Tumbuhan Afrodisiaka*, Dept. Farmasi FMIPA, Universitas Padjajaran Bandung.

Tajuddin Shamshad Ahmad, Abdul Latif, Iqbal Ahmad Qasmi, Kunwar Mohammad Yusuf Amin. (2005). An Experimental Study of Sexual Function of Sexual Function Improving Effecting of *Myristica fragrans* Houtt (nutmeg). *BMT Complementary and Alternative Medicine* 5: 16.

Thompson, E. (1985). *Drug Bioscreening Fundamental of Drug Evaluation Techniques in Pharmacology*, Grace Way Publishing Company, New York.