

Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Rambusa (*Passiflora Foetida* L) Terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin Darah (Hb) Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

Sri Widyastuti^{1*}, Ainun Jariah², Muhammad Guntur³

^{1,2,3} Universitas Muhammadiyah Makassar

^{*}E-mail: sriwidyastutiwidya@gmail.com

Info Artikel

Sejarah Artikel :

Diterima : Juni 17 2023

Disetujui : Juli 12 2023

Dipublikasikan : Juli 31
2023

Kata Kunci:

Buah Rambusa
Hemoglobin
Darah
Mencit

Keywords:

Rambusa Fruit
Hemoglobin
Blood and Mice

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah Rambusa (*Passiflora foetida* L) terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) dan menentukan pada konsentrasi berapa yang paling efektif. Penelitian ini menggunakan 15 ekor hewan uji mencit yang dibagi atas 5 kelompok yang diukur kadar hemoglobin awalnya sebelum diberikan natrium nitrit sebagai penginduksi selama 14 hari, kemudian diukur kadar hemoglobin pada hari ke 15, kemudian diberikan perlakuan, kelompok I (kontrol negatif) diberi Na-CMC, kelompok II, III, dan IV, masing-masing diberikan ekstrak buah Rambusa konsentrasi 0,75% b/v, 1,5% b/v dan 2,25% b/v, sebagai kelompok perlakuan dan untuk kelompok V (kontrol positif) diberikan sangobion 0,15% b/v sebagai pembanding, diukur kadar hemoglobin setelah perlakuan pada hari ke- 15, 16 dan 17. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah Rambusa berpengaruh terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada mencit jantan. Berdasarkan analisis Varians menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar perlakuan ($P 0.000 < 0.05$). Ekstrak buah Rambusa konsentrasi 2,25% b/v menunjukkan penagaruh paling efektif terhadap peningkatan kadar hemoglobin, tetapi efeknya masih lebih rendah dibandingkan pemberian suspensi Sangobion 0,15% b/v sebagai kontrol positif.

Abstract

This study aims to determine the effect of giving Rambusa fruit extract (*Passiflora foetida* L) to increase hemoglobin levels in mice (*Mus musculus*) and determine at what concentration is the most effective. This study used 15 mice test animals which were divided into 5 groups which measured initial hemoglobin level before being given sodium nitrite as inducers for 14 days, then measured hemoglobin levels on day 15, then given treatment, group I (negative control) was given Na-CMC, group II, III and IV were given Rambusa fruit extract with concentrations of 0.75% w/v, 1.5% w/v and 2.25% w/v, respectively, as the treatment group and for group V (positive control was given sangobion 0.15% w/v as a comparison, measured hemoglobin levels after treatment on the 15th, 16th and 17th days. The results showed that the administration of Rambusa fruit extract affected the increase in hemoglobin levels in male mice. Based on the analysis of Variance showed a significant difference between treatments ($P 0.000 < 0.05$). Rambusa fruit extract concentration of 2.25% b / v showed the most effective effect on increasing hemoglobin levels, but the effect was still lower than giving 0.15% b / v Sangobion suspension as a positive control.

PENDAHULUAN

Anemia adalah penurunan kuantitas sel-sel darah merah dalam sirkulasi, abnormalitas kandungan hemoglobin sel darah merah atau keduanya. Defisiensi besi adalah penyebab anemia nutrisi paling umum pada manusia. Anemia defisiensi besi merupakan salah satu manifestasi anemia pada ibu, anak dan masalah gizi, selain itu juga dapat menimbulkan masalah tingkah laku dan kemampuan belajar pada anak-anak. Anemia defisiensi besi lebih banyak diderita pada anak laki-laki pada usia bayi 9-12 bulan dan masa kanak-kanak.(Joo et al., 2016). Anemia defisiensi besi merupakan anemia yang terbanyak baik di negara maju maupun negara berkembang. Prevalensi anemia di tingkat nasional masih cukup tinggi. Pada ibu hamil 50,9%, ibu nifas 45,1%, remaja putri usia 10-14 tahun 57,1% dan pada wanita usia subur (WUS) usia 17-45 tahun. (KemenKes, 2018).

Faktor-faktor yang dapat menimbulkan anemia defisiensi besi antara lain kurangnya asupan zat besi yang dipengaruhi pola konsumsi masyarakat, peningkatan kebutuhan tubuh akibat infeksi, penyakit kronis, hamil, menstruasi dan faktor sosial ekonomi. Anemia defisiensi besi dapat menyebabkan gangguan respon imun yang rentan terhadap infeksi, gangguan gastrointestinal, gangguan kemampuan kerja fisik, gangguan kognitif dan tingkah laku. Selain gangguan perkembangan, defisiensi besi juga dapat menyebabkan kelainan neurologis.(Ganiswarna, 2016)

Hemoglobin (Hb) merupakan heme protein pengikat O₂, CO₂ dan proton. Protein tetramerik ini ditemukan di dalam eritrosit. Hb berfungsi sebagai protein pengangkut O₂ dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh serta pemberi warna merah pada eritrosit. Hb memiliki fungsi yang vital, sehingga tidak heran apabila terjadi penurunan kadar Hb dalam darah sampai berada di bawah batas normal, maka tubuh tidak dapat bekerja dengan baik. Penurunan kadar Hb di bawah normal disebut anemia. (Katzung et al., 2013)

Penggunaan tumbuhan obat sebagai pengobatan semakin meningkat. Pemanfaatan tumbuhan sebagai salah satu pengobatan alternatif maupun sebagai pengganti obat modern membutuhkan serangkaian pengujian seperti uji khasiat, toksisitas sampai uji klinik dengan didukung oleh pengembangan bentuk sediaan yang lebih baik agar efektifitasnya dapat dioptimalkan. (Janika Sitasiwi et al., n.d.). Beberapa tanaman yang berkhasiat dalam pengobatan anemia sudah diteliti. Diantaranya adalah hasil review penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh M.Ikhwan Rizki menyimpulkan bahwa tanaman, diantaranya adalah daun kelor (*Moringa oleifera* L), buah jambu biji merah (*Psidium guajava* L.), bayam merah (*Amaranthus tricolor* L), kacang hijau (*Phaseolus radiatus* L), ciplukan (*Physalis peruviana*), kurma (*Phoenix dactylifera*), pepaya (*Carica papaya*), buah naga (*Hylocereus polyhizu*) dan buah kelapa (*Cocos nucifera* L). memiliki aktivitas farmakologi dalam meningkatkan hemoglobin dalam darah. (Rizki, 2021)

Saat ini masih terdapat banyak tanaman potensial yang kurang dimanfaatkan. Salah satu tanaman yang belum banyak diteliti untuk pencegahan penyakit anemia adalah buah Rambusa (*Passiflora foetida* L). Tanaman Rambusa yaitu sejenis buah markisa yang mungil. Tanaman Rambusa dapat mencegah

penyakit anemia, menjaga kesehatan sel tubuh, menyehatkan tulang, menguatkan gigi serta menyehatkan gusi, mengontrol tekanan darah, mengobati penyakit ginjal, antioksidan, pengurang depresi atau stress, melancarkan pencernaan, mencegah sariawan, menyehatkan kulit, menghaluskan kulit, menjaga kesehatan jantung, mencegah hipertensi.(Silverman et al., 2023). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Evi Muliiani menyimpulkan bahwa ekstrak daun Rambusa (*Passiflora Foetida,L*) dapat menurunkan kadar kolesterol secara in vitro.(Mulyani, 2019)

Telah dilakukan penelitian oleh Khildah Khaerati, dkk, tentang uji efek antidiabetes ekstrak daun rambusa (*Passiflora foetida L.*) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi glukosa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase penurunan kadar gula darah untuk kontrol negatif adalah 13,1%, untuk dosis 250 mg/kgBB sebesar 29,52%, untuk dosis 500 mg/kgBB adalah 38,79%, untuk dosis 750 mg/kgBB adalah 49,21%, dan 48,1% untuk kontrol positif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun rambusa dengan dosis 750 mg/kgBB yang paling efektif sebagai antidiabetes. (Khaerati et al., 2015), Selain itu juga ekstrak etanol daun Rambusa memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumonia* dan *Pseudomonas aeruginosa* (G. N. F. Sari & Puspitasari, 2021) .

Berdasarkan hal tersebut di atas, penulis melakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah Rambusa (*Passiflora foetida L*) terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) dan menentukan konsentrasi efektifnya. Adapun manfaat penelitian ini yaitu untuk memperoleh data ilmiah dan dapat menambah informasi tentang tanaman Rambusa (*Passiflora foetida L*) sebagai salah satu obat yang mempunyai efek meningkatkan kadar hemoglobin darah.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Desember 2022 di laboratorium Fitokimia dan Biofarmaseutika Fakultas Farmasi Universitas Indonesia Timur.. Sampel penelitian adalah buah rambusa yang diambil dari kota Palopo kemudian dibuat ekstrak.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi Alat maserasi, Batang Pengaduk, Baskom, Erlenmeyer, Gelas Ukur, Glukometer, Kandang Mencit, Kapas, Kertas Perkamen, Labu Tentukur, Lap halus, Lap kasar, Lumpang, Penangas Air, Pisau, Saringan, Sendok tanduk, Spoit Injeksi, Spoit Oral, Timbangan Analitik, Air suling, aqua pro injeksi, mencit (*Mus musculus*), Na.CMC 1% b/v, natrium nitrit, sangobion dan buah Rambusa (*Passiflora foetida L*)

Hewan

Hewan uji yang digunakan adalah hewan uji yang didapatkan adalah mencit jantan yang berbadan sehat dengan bobot 20-30 g. Diadaptasi dengan lingkungan sekitar satu minggu, mencit yang digunakan sebanyak 15 ekor. Dibagi dalam lima kelompok perlakuan yang terdiri dari 3 ekor mencit tiap perlakuan dan dipuasakan selama 8 jam sebelum digunakan. (*Animal_safety_guidance-1*, n.d.) (Mutiarahmi et al., 2021)

Penyiapan Bahan

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah rambusa (*Passiflora foetida* L) selanjutnya dibersihkan, kemudian dipisahkan kulit dan daging buahnya, kemudian dipotong potong kecil sesuai dengan derajat kehalusan simplisia, dikeringkan dibawa sinar matahari langsung.

Pembuatan Ekstrak buah rambusa (*Passiflora foetida* L) secara Maserasi

Ditimbang simplisia sebanyak 500 gram. Kemudian dimasukkan kedalam bejana maserasi, ditambahkan cairan penyari etanol 96% hingga simplisia tersebut terendam seluruhnya dengan cairan penyari, wadah ditutup kemudian disimpan selama 24 jam ditempat yang terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk (Gregorius, O., Thobias H., & Anggreini D, N, 2020). Kemudian diserkai dan saring, maserat dimasukkan kedalam erlenmeyer, diulangi 3 sampai maserat jernih (berarti sudah terekstraksi semua kandungan yang larut dalam etanol 96%) Hasil ekstraksi cairan etanol diuapkan dengan rotavapor hingga diperoleh ekstrak. (D. E. M. Sari & Ernanda, 2021)

Pembuatan Larutan Na-CMC 1% b/v

Dalam 50 mL air suling panas dimasukkan Na-CMC sebanyak 1 gram sedikit demi sedikit sambil diaduk dengan batang pengaduk hingga terbentuk larutan koloidal. Volumennya dicukupkan dengan air suling hingga 100 mL.

Pembuatan Larutan Stok NaNO₂

Sebanyak 3,75 mg serbuk NaNO₂ dimasukkan dalam labu ukur dilarutkan dalam 1 ml aquadest hingga tanda batas. Kemudian natrium nitrit diberikan kepada mencit sebanyak 0,3 ml/gBB/hari.

Pembuatan Suspensi Sangobion

Ditimbang serbuk sangobion sebanyak 0,15 gram kemudian disuspensikan dengan 100 ml Na-CMC 1% b/v kemudian dimasukkan kedalam wadah.

Perlakuan Terhadap Hewan

- a. Mencit yang telah dipuasakan ditimbang bobot badannya sebagai bobot badan awal.

- b. Kemudian di lakukan pengukuran hemoglobin sebagai data awal dengan menggunakan alat glukometer.
- c. Diinduksi dengan NaNO₂ selama 14 hari
- d. Dilakukan pengukuran hemoglobin sebagai data pasca induksi pada hari ke-15 dengan alat glukometer.
- e. Kelompok I (kontrol negatif) hanya diberi Na-CMC 1% b/v
- f. Kelompok perlakuan yaitu kelompok II,III dan IV masing-masing diberi ekstrak buah rambusa dengan konsentrasi 0,75% b/v, 1,5% b/v, dan 2,25% b/v.
- g. Kelompok V (kontrol positif) diberikan sangobion 0,15% b/v yang telah disuspensikan dengan larutan Na-CMC 1% b/v.
- h. Kemudian dilakukan pengukuran kadar hemoglobin pada hari ke 16, 17 dan 18 dengan menggunakan alat glukometer sebagai data pasca perlakuan
- i. Kemudian data yang diperoleh diolah dan dianalisis secara statistik menggunakan Program SPSS.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak buah rambusa (*Passiflora foetida* L) terhadap peningkatan hemoglobin darah (Hb) mencit jantan (*Mus musculus*), diperoleh data sebagai berikut :

Tabel I. Peningkatan kadar Hemoglobin Pada Mencit (*Mus musculus*)

Perlakuan	N	Kadar Hb awal (g/dl)	Kadar Hb Induksi (g/dl)	Kadar Hb Perlakuan Pada Hari Ke- (g/dl)			Rata-rata
				16	17	18	
Klp I Na- CMC 1% b/v	1	14,7	8,2	8,2	8,4	8,4	8,33
	2	15,4	7,5	7,4	7,5	7,7	7,53
	3	17,5	8,1	8,3	8,5	8,3	8,37
Klp II Ekstrak 0,75% b/v	1	15,5	8,4	8,7	9,5	9,2	9,13
	2	15	7,8	8,5	8,2	8,7	8,47
	3	18,2	8,3	8,8	8,8	10,2	9,27
Klp III Ekstrak 1,5% b/v	1	15,2	8,5	8,6	10,3	10,6	9,83
	2	17,2	8,5	10,5	10,8	11,7	11,00
	3	17,4	8,6	9,9	10,1	11,6	10,53
Klp IV Ekstrak 2,25% b/v	1	15,6	8,3	9,6	10,9	13,6	11,37
	2	17,7	7,4	8,3	10,7	12,9	10,63
	3	17,3	7,7	9,9	10,2	13,5	11,20
Klp V Sangobion 0,15 % b/v	1	17,7	8,5	15,2	15,4	17,7	16,10
	2	15,4	7,5	12,1	14,3	15,2	13,87
	3	18,2	8,2	17,5	16,1	15,1	16,23



Gambar 1. Ekstrak buah rambusa (*Passiflora foetida* L.)

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini menggunakan ekstrak buah Rambusa yang diekstraksi menggunakan cairan penyari etanol 96%. Etanol sebagai penyari karena lebih selektif dari pada air. Memiliki beberapa kelebihan lain yaitu tak beracun, netral, absorpsi baik, bercampur dengan air. Etanol adalah penyari yang bersifat universal yaitu dapat melarutkan senyawa polar maupun senyawa nonpolar. Etanol 96% yang tidak banyak mengandung air dibandingkan etanol 70%, sehingga resiko ekstrak ditumbuhinya jamur atau kapang lebih kecil.

Peningkatan kadar hemoglobin mencit dapat diketahui dengan cara kadar hemoglobin diturunkan dengan pemberian natrium Nitrit 0,3 mL/ekor/hari secara peroral selama 14 hari. Dimana mekanisme kerja dari Natrium Nitrit adalah bekerja dengan mengubah kemudian mengoksidasi ion Fe^{3+} dalam hemoglobin (Hb) sehingga terjadi pembentukan methemoglobin yang tidak lagi mampu sebagai pembawa oksigen ke jaringan-jaringan. Kemudian dilanjutkan pemberian ekstrak buah rambusa dengan konsentrasi 0,75% b/v, 1,5% b/v dan 2,25% b/v.

Penelitian ini menggunakan sangobion sebagai pembanding dengan maksud untuk membandingkan kenaikan kadar hemoglobin dari beberapa konsentrasi Ekstrak buah rambusa. Sangobion digunakan sebagai pembanding karena jenis obat ini banyak digunakan sebagai obat anemia.

Sebelum perlakuan, masing-masing mencit dipuasakan. Hal ini dimaksudkan untuk menghindari kemungkinan adanya pengaruh makanan terhadap kandungan bahan berkhasiat tanaman buah rambusa yang dapat mempengaruhi kenaikan kadar hemoglobin yang ditimbulkan. Selain itu, untuk memudahkan selama pemberian Ekstrak buah rambusa secara peroral pada mencit, karena apabila tidak dipuasakan sebelum perlakuan, maka makanan akan dikeluarkan melalui mulut selama pemberian secara oral.

Hasil penelitian menunjukkan presentase peningkatan kadar hemoglobin masing-masing untuk Na-CMC 1% b/v sebagai kontrol negatif sebesar 1,77%, ekstrak buah rambusa kosnsetrasi 0,75% b/v

sebesar 9,78%, ekstrak buah rambusa kosnsetrasi 1,5% b/v sebesar 23,537%, ekstrak buah rambusa kosnsetrasi 2,25% b/v sebesar 36,62% dan Sangobion 0,15% b/v sebagai kontrol positif sebesar 81,17%. Kandungan kimia buah rambusa yang berperan dalam peningkatan kadar hemoglobin yaitu vitamin C dan zat besi. Vitamin C berperan dalam memindahkan besi dari transferin di dalam plasma ke feritin hati atau vitamin C berperan dalam mobilisasi simpanan zat besi (Fe). Selain itu, vitamin C mempunyai peran dalam pembentukan hemoglobin dalam darah, dimana vitamin C membantu penyerapan zat besi sehingga dapat digunakan pada proses pembantukan sel darah merah (Rusmilawaty & Yuniarti, 2014)

Hasil analisis statistika menggunakan SPSS menunjukkan Analisis homogenitas nilai signifikan ($P = > 0.05$), sehingga dapat dinyatakan bahwa semua data adalah homogen dan normal. Data homogen dan normal 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 buah rambusa) terhadap efek peningkatan kadar hemoglobin mencit.

Analisis dilanjutkan dengan uji LSD untuk menentukan perbedaan pengaruh antar perlakuan. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ada perbedaan efek yang bermakna pada konsentrasi ekstrak buah rambusa 0,75%, 1,5% dan 2,25% b/v. Dalam hal ini konsentrasi efektif ekstrak buah rambusa adalah 2,25% b/v karena memberikan persentase peningkatan hemoglobin 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

Berdasarkan hasil penelitian, analisis data dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah Rambusa (*Passiflora foetida* L) pada konsentrasi 2,25% b/v menunjukkan pengaruh paling efektif terhadap peningkatan kadar hemoglobin, tetapi efeknya masih lebih rendah dibandingkan pemberian suspensi Sangobion sebagai kontrol positif.

REFERENSI

Animal_Safety_Guidance-1. (N.D.).

Ganiswarna, S. G. (2016). *Farmakologi Terapi*.

Gregorius, O., Thobias H., & Anggreini D, N, R. (2020). 2590-11770-1-Pb. *Jambura Edu Biosfer Journal*, Vol.2, No.2, 44–50.

Janika Sitasiwi, A., Isdadiyanto, S., & Soedarto, J. (N.D.). *Buletin Anatomi Dan Fisiologi Volume 2 Nomor 2 Agustus 2017 Kadar Hemoglobin Dan Jumlah Eritrosit Mencit (Musculus) Jantan Setelah Perlakuan Dengan Ekstrak Etanol Daun Nimba (Azadirachta Indica) The Haemoglobin Concentration And Erythrocyte Level Of M*.

Joo, E. Y., Kim, K. Y., Kim, D. H., Lee, J. E., & Kim, S. K. (2016). Iron Deficiency Anemia

- In Infants And Toddlers. *Blood Research*, 51(4), 268–273.
<https://doi.org/10.5045/Br.2016.51.4.268>
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2013). Farmakologi Dasar & Klinik Edisi 12. In *Journal Of Chemical Information And Modeling* (Vol. 53, Issue 9).
- Kemenkes. (2018). *Files99778revisi Buku Pencegahan Dan Penanggulangan Anemia Pada Rematri Dan Wus*.
- Khaerati, K., Ihwan, I., & Maya, M. S. (2015). Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L.) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Dengan Induksi Glukosa. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal Of Pharmacy) (E-Journal)*, 1(2), 99–104.
<https://doi.org/10.22487/J24428744.2015.V1.I2.6240>
- Mulyani, E. (2019). Studi In Vitro: Efek Anti Kolesterol Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L.). *Jurnal Surya Medika*, 4(2), 60–65. <https://doi.org/10.33084/Jsm.V4i2.606>
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Use Of Mice As Experimental Animals In Laboratories That Refer To The Principles Of Animal Welfare: A Literature Review. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), 134–145.
<https://doi.org/10.19087/Imv.2020.10.1.134>
- Rizki, M. I. (2021). *Review: Fitoterapi Pada Keadaan Anemia*. 5(1), 454–43.
- Rusmilawaty, & Yuniarti. (2014). Efek Suplementasi Tablet Fe + Vitamin C Dan Obat Cacing Terhadap Perubahan Kadar Haemoglobin Pada Remaja Yang Mengalami Anemia Di Ma Darul Imad Kecamatan Tatah Makmur Kabupaten Banjar Tahun 2013 Mukhtar. In *Jurnal Skala Kesehatan* (Vol. 5, Issue 1).
- Sari, D. E. M., & Ernanda, T. H. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Berbasis Vanishing Cream. *Jurnal Ilmiah Jophus : Journal Of Pharmacy Umus*, 3(01), 10–18. <https://doi.org/10.46772/Jophus.V3i01.519>
- Sari, G. N. F., & Puspitasari, I. (2021). Aktivitas Antibakteri Dan Bioautografi Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L) Terhadap *Pseudomonas Aeruginosa-Klebsiella Pneumoniae*. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 18(2), 102.
<https://doi.org/10.12928/Mf.V18i2.21537>
- Silverman, M., Lee, P. R., & Lydecker, M. (2023). Formularies. *Pills And The Public Purse*, 97–103. <https://doi.org/10.2307/Jj.2430657.12>