

## UJI SEDATIF FRAKSI ETIL ASETAT DAUN KETAPANG (*Terminalia catappa* L.) TERHADAP MENCIT

Dindawati Khadijah<sup>1</sup>, Dyan Fitri Nugraha<sup>1</sup>, Erlina Syamsu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Sari Mulia, Indonesia

<sup>2</sup>Dinas Kesehatan Kota Banjarmasin, Indonesia

\*Korespondensi: khadijahdindawati1@gmail.com

Diterima: 10 Oktober 2022

Disetujui: 15 Februari 2023

Dipublikasikan: 19 Februari 2023

**ABSTRAK.** Masyarakat kasongan kerap menggunakan daun ketapang sebagai penenang untuk ikan hias, potensi daun ketapang sebagai sedasi perlu dibuktikan melalui uji praklinis sebagai salah satu alternatif dari pengobatan yang membutuhkan sedasi seperti gangguan tidur dan kecemasan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas fraksi etil asetat daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) yang berpotensi memiliki efek sedasi terhadap mencit. Metode penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pretest posttest with control group design*. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol positif (fenobarbital 0,312 mg), kelompok kontrol negatif (larutan Na CMC 0,5%) dan kelompok fraksi etil asetat daun ketapang berturut-turut dengan dosis 2,25 g/20gBB; 4,5 g/20gBB; dan 9 g/20gBB. Efek sedasi diuji secara *Force Swimming Test* dengan waktu renang selama 10 menit. Hasil penelitian menunjukkan Selisih *immobility time* dari ketiga dosis fraksi etil asetat daun ketapang dengan nilai berturut-turut 0,000; 0,000; dan 0,000 berbeda signifikan dengan kontrol negatif dan tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif 0,000 dengan nilai dosis 1 0,700; dosis 2 1,000 dan dan dosis 3 0,600 secara deskriptif dosis ini memiliki nilai yang sama dengan kontrol positif. Simpulan dari penelitian ini ketiga dosis Fraksi etil asetat daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) 2,25 g/20gBB; 4,5 g/20gBB; dan 9 g/20gBB dapat memberikan efek sedasi pada mencit seperti kontrol positif.

Kata kunci: Ketapang, uji renang, sedatif

**ABSTRACT.** *Kasongan people often use ketapang leaves as a sedative for ornamental fish, the potential for sedation of ketapang leaves needs to be proven through preclinical trials as an alternative to treatments that require sedation such as sleep disorders and anxiety. This study aims to determine the activity of the ethyl acetate fraction of ketapang leaves (Terminalia catappa L.) which has the potential to have a sedative effect on mice. This research method is an experimental study with a pretest posttest with control group design. The test animals were divided into 5 groups, namely the positive control group (0.312 mg phenobarbital), the negative control group (0.5% Na CMC solution) and the ethyl acetate fraction group of ketapang leaves, respectively, at a dose of 2.25 g/20gBB; 4.5g/20gBB; and 9g/20gBB. Sedation effect was tested by Force Swimming Test with 10 minutes of swimming time. The results showed that the immobility time difference of the three doses of the ethyl acetate fraction of ketapang leaves was 0.000; 0.000; and 0.000 significantly different from the negative control and not significantly different from the positive control 0.000 with a dose value of 0.700; dose 2 1.000 and dose 3 0.600 descriptively these doses have the same value as the positive control. The conclusions from this study were the three doses of the ethyl acetate fraction of ketapang leaves (Terminalia catappa L.) 2.25 g/20gBW; 4.5g/20gBB; and 9 g/20gBW can provide a sedative effect on mice like the positive control.*

**Keywords:** *Force Swimming Test, ketapang, sedative*

### PENDAHULUAN

Indonesia memiliki kekayaan alam melimpah yang juga banyak dijadikan tanaman obat tradisional. Dalam beberapa tahun terakhir, telah terjadi peningkatan minat para peneliti terhadap penggunaan bahan alam sebagai senyawa biologis alam dalam pembuatan obat (Yuslianti et

al., 2016). Di masa pandemi maraknya budidaya ikan hias yang dijadikan hobi baru ini membuat banyaknya informasi bagaimana cara merawat ikan hias, salah satunya dengan memberikan daun ataupun ekstrak ketapang. Di Kasongan Kalimantan Tengah dan Sungai Andai, Banjarmasin Utara Kalimantan Selatan banyaknya

informasi empiris yang beredar di masyarakat mengenai daun ketapang untuk perawatan ikan hias yaitu dapat memberikan efek menenangkan. Informasi empiris yang beredar belum terbukti kebenarannya sehingga dikhawatirkan masyarakat menganggap daun ketapang dapat memberikan efek menenangkan sehingga dikonsumsi oleh manusia.

Sementara itu, Dinas Kesehatan Banjarmasin sedang menyoroti permasalahan mental yang dialami masyarakat pada Profil kesehatan tahun 2020 sebanyak 92,1% angka pelayanan kesehatan orang dengan gangguan jiwa berat. Depresi merupakan kontributor utama kematian akibat bunuh diri, yang mendekati 800.000 kejadian bunuh diri setiap tahunnya. Semua gangguan kesehatan mental diawali oleh perasaan cemas (*anxiety*), (HIMPSI, 2020), banyaknya gangguan kecemasan dan susah tidur menjadi problematika yang merambat ke kesehatan fisik seseorang (Haqi, 2019). Proses tidur diperlukan untuk mengembalikan fungsi tubuh menjadi normal. Orang yang dinyatakan memiliki gangguan kecemasan maupun depresi harus meminum obat penenangannya secara rutin sehingga dapat berdampak buruk ke fungsi ginjal.

Pada dasarnya obat sedatif adalah obat yang dapat mengurangi kecemasan dan menimbulkan efek menenangkan dengan sedikit atau tidak ada efek pada fungsi motorik atau mental. Obat hipnotik dapat menimbulkan rasa mengantuk, memperlama dan mempertahankan tidur. Beberapa golongan obat yang tersebut adalah barbiturat dan benzodiazepin. Penggunaan secara terus-menerus dan tidak rasional obat hipnotik-sedatif yang tersedia saat ini dapat menyebabkan ketergantungan fisik dan gejala putus obat (Fitrah et al., 2017). Daun ketapang apabila telah terbukti memberikan efek sedasi maka dapat menjadi pengobatan alternatif untuk kecemasan.

Antara informasi empiris dan permasalahan tersebut adanya kolerasi yang dapat memastikan informasi empiris tersebut benar dan bisa berlanjut untuk menjadi solusi penemuan obat baru sedatif dari bahan alam. Di kutip dalam jurnal Studi Potensi Bioherbisida ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) terhadap gulma rumput teki (*Cyperus rotundus*) menyatakan bahwa daun

ketapang memiliki senyawa triterpenoid yang mana berfungsi meningkatkan mental dan memberi efek menenangkan, namun tidak ada jurnal maupun penelitian sebelumnya yang mengangkat tentang adanya efek sedasi dari daun ketapang (*Terminalia catappa* L.).

Hal inilah yang mendorong dilakukannya penelitian untuk mendapatkan obat baru yang efektif dan relatif aman. Salah satu alternatifnya adalah dengan menggali dan mengembangkan obat tradisional terutama berasal dari bahan alam, namun hal pertama yang akan dilakukan dalam penelitian ini adalah menguji aktivitas bahan alam terlebih dahulu.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif eksperimental dengan desain penelitian *true eksperimental*, dengan rancangan *pretest post test with control group design* yaitu dilakukan pada lima kelompok, tiga kelompok dengan kadar yang diberikan berbeda sebagai intervensi yang nantinya akan diamati untuk melihat pengaruh akibat pemberian, diamati, dianalisa dan diukur dan dua kelompok diberikan sebagai pengontrol (Putri, 2021).

Hewan uji diberikan perlakuan dengan *Force Swimming Test*. Diamati dari waktu mencit mengapung tidak bergerak dipermukaan air sebagai efek yang ditimbulkan. Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah wadah, kandang mencit, ram kawat, botol minum mencit, bejana maserasi, botol kaca, gelas beker, erlenmeyer, gelas ukur, kotak partisi, tabung reaksi, rak tabung, pipet tetes, spuit, masker, *handscoon*, evaporator, sonde oral, timbang analitik, kertas saring, *stopwatch*, *hot plate*, kapas dan cawan porselen. Bahan uji yang dipakai adalah daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) yang di peroleh di daerah Kabupaten Katingan, Kalimantan Tengah. Bahan lain yang digunakan pada penelitian ini adalah fenobarbital, etil asetat, n-heksan, kloroform, amoniak, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, pereaksi mayer, pereaksi dragendrof, pereaksi wagner, HCl pekat, bubuk Mg, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, FeCl<sub>3</sub> 1%, CMC 0,5%, etanol 96% dan aquadest. Data yang didapatkan dalam penelitian diambil rata rata dan dilakukan uji mann whitney

dengan tingkat kepercayaan 99% p value nya <0,01.

Pembuatan simplisia dibuat dengan sesuai standar prosedur dimulai dari penyiapan bahan, sortasi basah, pencucian, perubahan bentuk, pengeringan, sortasi kering hingga proses penyimpanan pada wadah tertutup dengan baik (Parfati et al., 2018). Sebanyak 10 kg daun ketapang dimaserasi dengan etanol 96%, lalu hasil maserasi disaring, filtrate yang didapat lalu diuapkan menggunakan evaporator agar diperoleh ekstrak kental. Setelah didapatkan ekstrak etanol daun ketapang di fraksinasi bertingkat dengan pelarut n-heksan dan etil asetat.

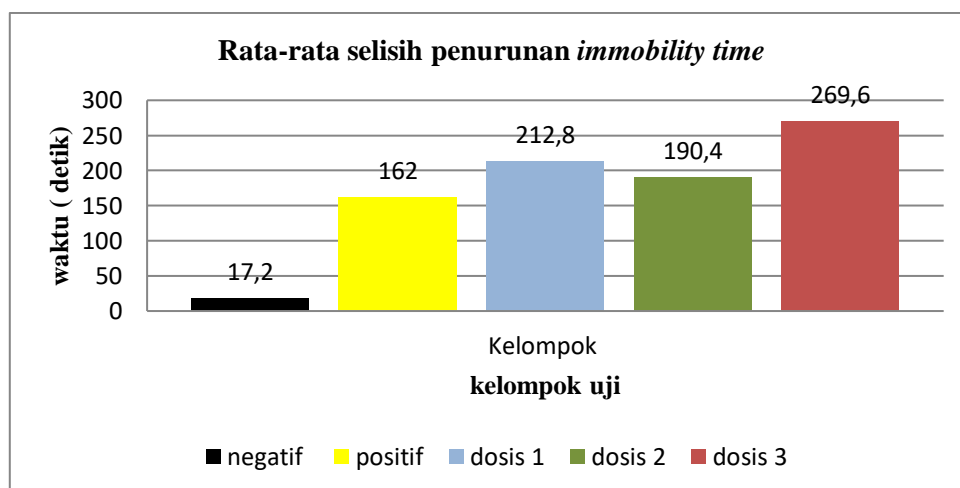
Pelarut yang umum digunakan untuk fraksinasi adalah n-heksana, etil asetat dan metanol. Untuk menarik lemak dan senyawa non-

polar gunakan n-heksana, etil asetat untuk menarik senyawa semipolar, sedangkan metanol untuk menarik senyawa polar (Badi'ah, 2017). Kontrol negatif menggunakan Na- CMC 0,5%, Kontrol positif menggunakan Fenobarbital. Dosis medium didapatkan dari berapa banyak lembar daun ketapang diberikan pada ikan yang dikonversikan ke dosis untuk berat badan mencit, dari 4 lembar daun ketapang pada berat badan ikan 2 gram dikonversikan ke berat badan mencit 20 gram. Didapatkan 40 lembar daun ketapang menghasilkan 90 gram simplisia sehingga menghasilkan ekstrak kental 4,5 gram. Oleh karena itu 4,5 gram ini yang menjadi dosis medium fraksi etil asetat daun ketapang pada penelitian ini.

**HASIL**

Tabel 1 Skrinning Fitokimia

No	Metabolit Sekunder	Keterangan	Hasil (+/-)	Pengamatan
1	Alkaloid	Ditambahkan pereaksi dragendrof, adanya endapan jingga.	+	Kuning keruh endapan jingga
2	Flavonoid	Ditambahkan hlc pekat dan bubuk mg, pembentukan warna merah.	-	Larutan kuning jingga
3	Steroid-triterpenoid	Penambahan kloroform, asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat. Adanya warna jingga.	+	Larutan jingga
4	Tanin	Penambahan FeCl3 1%, adanya pembentukan warna hijau kehitaman	+	Warna hijau kehitaman
5	Saponin	Ekstrak dipanaskan dan dikocok, pembentukan buih 2-3 menit.	-	Tidak adanya buih



Gambar 1 Grafik rata-rata selisih penurunan immobility time

**Keterangan:**

Kontrol negatif : Na- CMC 0,5%  
 Kontrol positif : Fenobarbital  
 Dosis 1 : Fraksi etil asetat daun ketapang 2,25 / 20 gram BB mencit

Dosis 2 : Fraksi etil asetat daun ketapang 4,5 / 20 gram BB mencit  
 Dosis 3 : Fraksi etil asetat daun ketapang 9 / 20 gram BB mencit

Tabel 2 Hasil uji Mann Whitney

	Kontrol negatif	Kontrol positif	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
Negatif		0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
Positif	0,000*		0,700	1,000	0,600
Dosis 1	0,000*	0,700		0,700	0,900
Dosis 2	0,000*	1,000	0,700		0,400
Dosis 3	0,000*	0,600	0,900	0,400	

Keterangan : (\*) adanya perbedaan signifikan jika  $p < 0,01$

## PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukannya skrinning fitokimia terlebih dahulu untuk melihat kandungan metabolit sekunder pada fraksi etil asetat daun ketapang yang diduga dapat memberikan efek sedasi. Pada penelitian sebelumnya dengan pelarut metanol (Istarina et al., 2015) didapatkan tanin, alkaloid, flavonoid, saponin, fenolik dan minyak atsiri. Hasil skrinning fitokimia pada fraksi etil asetat daun ketapang positif mengandung Alkaloid, Triterpenoid dan Tanin. Adanya perbedaan hasil metabolit sekunder ini dikarenakan perbedaan pelarut yang digunakan yang mana metanol akan lebih menarik senyawa polar sedangkan etil asetat akan menarik senyawa semi polar, selain itu juga dipengaruhi dengan perbedaan lokasi sampel yang digunakan sehingga mempengaruhi kandungan unsur hara pada tumbuhan ketapang. Alkaloid berpotensi memberikan efek sedasi dan memiliki aplikasi farmakologis sebagai anestesi dan stimulan sistem saraf pusat (Tamalawe et al., 2021).

Pada penelitian sebelumnya di daun biasanya ditemukannya alkaloid antropin yang bekerja pada sistem saraf perifer, senyawa ini mempunyai kerja merangsang dan menghambat sistem saraf pusat. Skopolamin sering digunakan sebagai obat mabuk laut, selain itu dapat berfungsi sebagai Analgesik (tahan sakit) dan Saporific (obat tidur). Alkaloid antropin merupakan zat yang dapat menimbulkan efek bius. Secara farmakologi kegunaan skopolamin berbeda dengan antropin, bahwa senyawa ini hanya bekerja menekan sistem saraf pusat (Palopo, 2021). Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian sebelumnya mengenai alkaloid yang dapat memberikan efek sedasi dimana alkaloid merupakan ligan yang secara selektif dapat berikatan dengan GABA *binding site*. Alkaloid memiliki pengaruh agonis, senyawa kimia yang bila kontraksi dapat menghasilkan efek

maksimum pada reseptor GABA a yang menimbulkan hiperpolarisasi yang mana pada penelitian ini ditandai dengan mencit mengalami kesadaran yang menurun. Triterpenoid dapat berfungsi meningkatkan fungsi mental dan memberi efek menenangkan, senyawa ini juga dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga memperlancar peredaran darah menuju otak (Sutardi, 2017).

Pada penelitian ini terlihat mencit setelah diberikan daun ketapang yang mengandung senyawa triterpenoid menjadi lebih tenang sehingga daun ketapang dapat meningkatkan fungsi mental sesuai dengan teori yang ada. Tanin dapat digunakan dalam pengobatan untuk menghentikan pendarahan, mengobati ambien dan memberikan efek sedasi (Noviyanty et al., 2020). Tanin berikatan dengan sisi reseptor GABA a dalam kompleks benzodiazepin. Pengikatan GABA a di membran pascasinaptik membuat sel mengubah potensial membrannya sebagai respon terhadap stimulus. Ketika sel tersebut mengubah potensial membrannya maka terjadi heperpolarisasi dengan cara membuka saluran ion yang menimbulkan efek sedasi. Alkaloid, triterpenoid dan tanin yang berikatan dengan reseptor GABA a lalu saluran ion terbuka sehingga membran lebih permeabel terhadap  $K^+$  yang meninggalkan sel, ketika  $K^+$  keluar maka muatan positif dipindahkan dari dalam keluar sel dan  $Cl^-$  masuk yang menjadikan bagian dalam sel lebih negatif daripada luar sel. Aliran ion mendorong potensial membran ke voltase yang lebih negatif daripada potensial istirahatnya (Hiperpolarisasi), ini menyebabkan proses penghantaran potensial aksinya terhambat sehingga sel sukar tereksitasi maka terjadi penurunan tonus otot dan penurunan aktivitas yang ditandai dengan diam nya mencit saat *force swimming test*. Pengukuran lama waktu mencit berenang menggunakan stopwatch.

Penggunaan 3 variasi dosis dari fraksi etil asetat daun ketapang berdasarkan pada penggunaan secara empiris oleh masyarakat yang merendamkan daun ketapang pada kolam ikan. Sehingga jika dikonversikan ke dalam dosis hewan uji didapatkan dosis pertama adalah 2,25 gram/ 20 gram BB mencit, dosis medium 4,5 gram/ 20 gram BB mencit, dosis ketiga 9 gram/20 gram BB

mencit. Pretest dilakukan minimal 1 hari sebelum hewan uji diinduksi. Kelompok kontrol positif diberikan fenobarbital 0,312 mg, kontrol negatif diberikan Na CMC 0,5%. Berdasarkan hasil penelitian dan perlakuan terhadap mencit pretest maupun posttest pada metode *Forced swimming test* terdapatnya penurunan *immobility time* pada kelompok kontrol positif, kelompok dosis 1, dosis 2 dan dosis 3. *Immobility time* itu sendiri adalah lama waktu gerakan berenang mencit. Pada selisih rata-rata *immobility time* waktu penurunan tertinggi adalah pada dosis 3.

Setelah diperoleh hasil pengamatan penelitian uji efektifitas sedatif pada mencit maka dilakukan analisis data dengan uji Mann Whitney. Data yang terdistribusi secara tidak normal dan homogen maka dapat di uji secara non-parametrik uji Kruskal Wallis untuk mengetahui perbedaan signifikansi pada hasil dengan angka  $p < 0,01$  dan dilanjutkan dengan uji post hoc menggunakan Mann Whitney untuk mengetahui perbedaan nilai signifikansi tiap kelompok uji (Yuandari & Rahman, 2017). Pada penelitian ini tingkat kepercayaan yang digunakan adalah 99%, sehingga penelitian ini dapat diyakinkan dengan tingkat kepercayaan 99% adanya aktivitas sedasi ataupun tidak adanya efek sedasi. Pada kelompok kontrol positif adanya perbedaan terhadap kontrol negatif yang menunjukkan kontrol positif memiliki pengaruh terhadap hewan uji dan kontrol negatif tidak memberikan pengaruh pada hewan uji. Sedangkan pada kontrol positif terhadap dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 tidak adanya perbedaan yang menunjukkan fraksi etil asetat daun ketapang memiliki pengaruh yang sama dengan kontrol positif. Pada penelitian efek sedasi sebelumnya pada kombinasi ekstrak akar kecubung dan biji pala (Supriatna et al., 2020) memiliki pengaruh yang sama yaitu memberikan efek sedasi, ini dapat dipengaruhi oleh kandungan senyawa yang sama yaitu memiliki senyawa alkaloid dan terpenoid. Namun perbedaan terpenoid pada ketapang spesifik pada turunan senyawanya yaitu triterpenoid.

Hasil uji normalitas dan homogenitas tidak memenuhi syarat untuk uji one way ANOVA sehingga dilanjutkan ke uji non parametrik. Hasil uji Mann Whitney kontrol positif (Fenobarbital)

dengan nilai 0.000 tidak ada perbedaan signifikan terhadap dosis 1 0,700; dosis 2 1,000; dosis 3 0,600. Pada kelompok negatif dengan perbandingan kelompok kontrol positif, kelompok dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 nilai berturut-turut adalah 0,000, 0,000, 0,000, 0,000 yang mana lebih kecil dari probabilitas 0,01 maka  $H_0$  diterima, artinya dengan tingkat kepercayaan 99% pemberian fraksi etil asetat daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) dapat memberikan efek sedasi pada mencit.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis statistik dan pembahasan yang didapatkan maka bisa disimpulkan bahwa dosis 1 (2,25 g); dosis 2 (4,5 g); dan dosis 3 (9 g) fraksi etil asetat daun ketapang dengan nilai berturut-turut terhadap kontrol negatif adalah 0,000; 0,000; dan 0,000. Kontrol positif (Fenobarbital) dengan nilai 0,000 tidak ada perbedaan signifikan terhadap dosis 1 0,700; dosis 2 1,000; dan dosis 3 0,600. Dosis 1, 2 dan 3 efektif memberikan efek sedasi yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif dan adanya perbedaan pada kontrol negatif (Na-CMC). Adanya efek sedasi pada daun ketapang ini berasal dari senyawa alkaloid, triterpenoid dan tanin.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada apt. Dyan Fitri Nugraha, S.Farm., M.Si dan apt. Erlina Syamsu, S.Far, M.Kes yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam penyelesaian penelitian ini.

## REFERENSI

- Badi'ah, R. (2017). Uji Aktivitas Fraksi Etil Asetat Daun Bunga Matahari (*Helianthus Annuus* L.) Sebagai Antimalaria Pada Parasit *Plasmodium Falciparum* Strain. *Jurnal*, 8.5.2017.
- Fitrah, M., Syakri, S., & Harnita, H. (2017). Uji Efektivitas Infusa Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) Terhadap Efek Sedasi Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar*, 5(3), 184–192.
- Haqi, M. H. (2019). Gambaran Status Mental. *Ir-Perpustakaan Universitas Airlangga*, 9–55.
- HIMPSI. (2020). Seri Sumbangan Pemikiran



- Psikologi untuk Bangsa Ke-5 Kesehatan Jiwa dan Resolusi Pascapandemi di Indonesia. *Himp.si.or.Id*, September 2019, 1–13. <https://himp.si.or.id/blog/pengumuman-2/post/kesehatan-jiwa-dan-resolusi-pascapandemi-di-indonesia-panduan-penulisan-132>
- Istarina, D., Khotimah, S., & Turnip, M. (2015). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Buah Ketapang (*Terminalia catappa* Linn.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis* dan *Salmonella typhi*. *Jurnal Protobiont*, 4(3), 98–102.
- Noviyanty, Y., Hepiyansori, & Agustian, Y. (2020). Identifikasi dan penetapan kadar senyawa tanin pada kstrak daun biduri (*Calotropis gigantea*) metode spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(1), 57–64. [http://jurnal.akfarsam.ac.id/index.php/jim\\_akfarsam/article/view/307](http://jurnal.akfarsam.ac.id/index.php/jim_akfarsam/article/view/307)
- Palopo, P. (2021). Tinjauan Pustaka A. Deskripsi Tanaman Kecubung. In *Book tanaman kecubung* (pp. 19–35).
- Parfati, N., Rani, K. C., & Jayani, N. I. E. (2018). *Modul Penyiapan Simplisia Kelor (Aspek Produksi, Sanitasi, Dan Hygiene)*. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.
- Putri, M. R. (2021). Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Infusa Rimpang Temu Mangga (*Curcuma Mangga* Valeton And Zijp) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Skripsi Farmasi Universitas Sari Mulia Banjarmasin*.
- Supriatna, C., Nafi'ah, R., & Kusuma, K. H. (2020). Uji Efektivitas Sedatif Suspensi Kombinasi Ekstrak Akar Kecubung (*Datura metel* L) dan Biji Pala (*Myristica fragrans* Houut) pada Tikus Putih Jantan. *Praeparandi*, 4(1). <http://stfypibcirebon.ac.id/jurnal/index.php/ojs/article/view/75>
- Sutardi, S. (2017). Kandungan Bahan Aktif Tanaman Pegagan dan Khasiatnya untuk Meningkatkan Sistem Imun Tubuh. *Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Pertanian*, 35(3), 121. <https://doi.org/10.21082/jp3.v35n3.2016.p121-130>
- Tamalawe, A. K., Potalangi, N. O., Tulandi, H. V., Paat, V. I., Farmasi, P. S., Kristen, U., Tomohon, I., Biologi, P. S., Kristen, U., Tomohon, I., & Korespondensi, P. (2021). Uji Potensi Efek Sedatif Ekstrak Bunga Kecubung *Datura Metel*, Linn Pada Tikus Putih Jantan *Rattus Norvegicus*. *Majalah InfoSains*, 2(1), 38–47.
- Yuslianti, E. R., Bachtiar, B. M., Suniarti, D. F., & Sudjiatmo, A. B. (2016). Standardisasi farmasitikal bahan alam menuju fitofarmaka untuk pengembangan obat tradisional indonesia. *Dentika Dental Journal*, 19(2), 179–185.