

STANDARISASI DAN EFEK ANTIKONVULSI EKSTRAK ETANOL DAUN UBI JALAR PADA MENCIT PUTIH JANTAN

Erjon, Gita Octaria Zizba, Sari Meisyayati*

^{1*} STIFI BhaktiPertiwi Palembang
E-mail : erjonplg@gmail.com

ABSTRAK

Daun ubi jalar dilaporkan memiliki kandungan flavonoid yang dapat memodulasi GABAa. Hal ini berperan dalam memberikan efek antikonvulsi. Untuk itu telah dilakukan standarisasi ekstrak dan pengujian efek antikonvulsi ekstrak etanol daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* (L.) lam) pada mencit putih jantan yang diinduksi striktrin dengan dosis 200, 400, 800 mg/kgbb dan diazepam sebagai pembanding. Uji standarisasi melibatkan parameter spesifik dan non spesifik sesuai dengan metode standarisasi literatur yang sah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak memiliki bentuk kental, warna hijau kehitaman, bau khas dan rasa pahit, kadar senyawa larut air 57,24%, kadar senyawa larut etanol 40,11%, kadar air 5,11%, kadar abu total 7,85%, kadar abu larut asam 5,48% dan kadar abu tidak larut asam 0,72%, dan profil kromatografi lapis tipis dari ekstrak menunjukkan flavonoid, fenolik, steroid, dan alkaloid. Parameter pengamatan efek antikonvulsi yang digunakan adalah waktu timbul kejang, waktu pemulihan, dan waktu kematian. Hasil menunjukkan ada perbedaan yang signifikan, ekstrak etanol daun ubi jalar telah mampu menekan waktu timbul kejang (314,8±16,27 detik) dan menunda waktu kematian (323,8±8,10 detik) pada dosis 200 mg/kgbb. Efek antikonvulsi tertinggi ditunjukkan oleh ekstrak dosis 800 mg/kgbb, dengan waktu timbul kejang (555,6±11,63 detik) dan waktu pemulihan (83,4±4,66 detik). Hasil menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* (L.) lam) memiliki korelasi dalam memperlama waktu timbul kejang, mempercepat pemulihan, dan menunda waktu kematian. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis, maka semakin besar efek antikonvulsi.

Kata kunci : ubi jalar, standarisasi, antikonvulsi, striktrin.

ABSTRACT

Sweet potato (*Ipomoea batatas* (L.) lam) leaf has been reported contain flavonoids that can modulate GABAa. It a role in providing anticonvulsant effects. The standarization of extract and anticonvulsant effect of ethanol extract of sweet potato (*Ipomoea batatas* (L.) lam) leaves with striktrin induced seizures in mice at dose levels 200, 400, 800 mg / kgbw an diazepam as comparison has been conducted. The test involved spesific and non spesific parameters according to standarisation method from legitimate literature. Result showed that on extract had a thick form, green-blackish, spesific smell, bitter taste, content of compounds solube in water 57,24%, solube in ethanol 40,11%, water content of 5,11%, ash content 7,84%, ash content solube in acid 5,48%, ash content unsolube in acid 0,72%, and thin layer chromatography profile of extract showed flavonoids, fenols, steroids, and alkaloids. Parameters of observation of anticonvulsion effect used were onset of seizure, recovery time, and death time. Result showed a diference significant, extract of sweet potato (*Ipomoea batatas* (L.) lam) significantly delayed the onset time of convulsions (314,8±16,27 seconds) and death time (323,8±8,10seconds) in doses 200 mg/kgbw. The highest anticonvulsant effect was showe by doses 800 mg / kgbw, with onset time of convulsions (555.6 ± 11.63seconds) and recovery time (83.4 ± 4.66seconds). Result showed that increasing doses extract of sweet potato (*Ipomoea batatas* (L.) lam) leaves has a positive correlation to prolong onset time, accelerate the recovery time, and delay the death time. So that it can be concluded that increasing the dose can magnify the effects of anticonvulsant

Keywords : sweet potato, standarization, anticonvulsant, striktrin.

PENDAHULUAN

Kejang adalah gerakan otot tonik klonik atau klonik yang *involuntary* yang merupakan serangan berkala, disebabkan oleh lepasnya muatan listrik neuron kortikal secara berlebihan (Barbara dkk, 2010, Katzung, 1998). Kejang dapat bersifat epileptik maupun non epileptik. Kejang epileptik adalah gejala umum yang terjadi pada penyakit epilepsi yang disebabkan oleh gangguan susunan syaraf pusat yang spontan dan berulang dengan periode singkat (Utama

dan Vincent, 2012). Menurut Shorvon (2010), angka kejadian epilepsi di suatu wilayah adalah 80-120 kasus per 100.000 orang per tahun dan angka ini dapat lebih tinggi pada negara berkembang dan kelas ekonomi rendah. Kejang non epileptik yaitu kejang demam adalah bangkitan kejang yang terjadi pada kenaikan suhu tubuh (suhu rektal diatas 38⁰C) yang disebabkan oleh suatu proses estrakranium. Kejang demam terjadi pada 2 – 4% anak berumur 6 bulan – 5 tahun (Pusponegoro, 2006).

Kejang sering menyebabkan gangguan kesadaran sementara, menyebabkan penderita beresiko mengalami cedera tubuh dan mengganggu aktivitas. Terapi kejang umumnya bersifat simptomatik dan terapi yang sering digunakan adalah golongan barbiturat dan benzodiazepin. Penggunaan dari obat antikonvulsi dapat menyebabkan sakit kepala, sindrom serebral, perubahan jaringan konektif, hiperplasia gusi, kulit wajah menjadi kasar, penyakit metabolisme tulang, sedasi, dan gangguan kognitif (Sukandar dkk, 2008). Bukti epidemiologis menunjukkan bahwa obat-obat antikonvulsi mempunyai efek teratogenik. Bayi yang lahir dari ibu yang mengonsumsi antikonvulsi mempunyai resiko mengalami malformasi bawaan utama dua kali lebih besar dibandingkan dengan bayi dari ibu nonepileptik (4-8% untuk bayi dari ibu epileptik dibandingkan 2-4% untuk bayi dari ibu nonepileptik) (Namara, 2003). Maka dari itu perlu ditemukan obat antikonvulsi baru yang relatif lebih aman.

Pendekatan yang paling sering dilakukan adalah pendekatan pada obat yang berasal dari bahan alam. Beberapa tumbuhan telah dilaporkan mempunyai efek antikonvulsi antara lain kangkung darat (*Ipomoea reptans* Poir.) (Putri, 2016), lenggengan (*Leucas lavandulifolia* S.) (Arsita, 2016), Sirsak (*Annona muricata* L.) (Rohadi dkk, 2015), dan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) (Suhud dkk, 2008). Selain tumbuhan tersebut, masih banyak tumbuhan yang belum diteliti serta berpotensi memiliki efek antikonvulsi, salah satunya adalah ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.).

Daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) secara empiris digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan gangguan tidur. Disamping itu, daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) telah dilaporkan memiliki aktivitas sedatif dengan dosis optimum 382 mg/kgbb (Marfu'ah, 2012) dan efek relaksan otot (Meira dkk, 2012). Daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) juga

memiliki kandungan senyawa flavonoid (Sucharitha dkk, 2016), yang telah diketahui memiliki kemampuan untuk memodulasi reseptor GABA_A dengan cara meningkatkan aksi GABA_A dalam membuka saluran ion Cl⁻ untuk menurunkan muatan listrik neuron, muatan listrik berlebihan tersebut merupakan penyebab utama kejang (Hanrahan dkk, 2010). Berdasarkan uraian bahwa daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) memiliki efek farmakologi sebagai sedatif dan relaksan otot dan kandungan flavonoid yang dapat memodulasi GABA_A, diperkirakan bahwa daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) memiliki aktivitas sebagai antikonvulsi dan telah diteliti efek antikonvulsi dari daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) pada mencit putih jantan galur *Swiss Webster*.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan adalah botol gelap, corong (*pyrex*), alat suntik, jarum suntik oral, destilasi vakum, *rotary evaporator*, timbangan analitik, pipet tetes, lumpang dan stamper, sudip, *beaker glass* (*pyrex*), labu takar (*pyrex*), erlenmeyer (*pyrex*), spatel, oven, botol timbangan dangkal bertutup, batang pengaduk, krus silikat, kertas saring bebas abu (*whatman*), cawan dangkal, plat KLT silica gel GF 254 (*merck*), kandang mencit, botol minuman mencit, dan *stop watch*.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan antara lain daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* (L.) lam), akuades, etanol teknis hasil destilasi, diazepam (*sanbe*), striknin base, tween 80, NaCl fisiologis 0,9%, kloroform P, pereaksi drogendroff, sitroborat, vanilin, H₂SO₄, FeCl₃ 1%.

Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan galur *Swiss Webster* berumur 2-3 bulan

dengan bobot 20-30 gram (Departemen Kesehatan RI, 1979).

Pembuatan Ekstrak Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* (L.) lam)

Sebanyak 500 gram daun ubi jalar segar yang telah dikering anginkan dimaserasi dengan etanol. Maserat yang diperoleh dipekatkan dengan rotavapor. Ekstrak yang diperoleh disimpan di dalam lemari pendingin (Voight, 1994).

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, 2000). Selain itu dilakukan pula penapisan fitokimia yang meliputi pemeriksaan adanya golongan senyawa tertentu seperti alkaloid,

flavonoid, saponin, senyawa fenolik, dan steroid/terpenoid (Departemen Kesehatan RI, 1989).

Dosis

Dosis ekstrak daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* (L.) lam) yang digunakan adalah 200, 400, dan 800 mg/kgbb. Dan pembanding yang digunakan yaitu diazepam dengan dosis 5 mg/kgbb (Vogel, 2002).

Pengujian aktivitas antikonvulsan

Mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Sediaan uji diberikan per oral selama 7 hari. Sebagai kontrol digunakan larutan tween 80 2% dan pembanding digunakan diazepam dengan dosis 5 mg/kgbb (Vogel, 2002). 60 menit setelah pemberian terakhir pada hari ke tujuh, hewan percobaan diinduksi dengan striktrinbase secara ip dengan dosis 1 mg/kgbb. Parameter yang diukur berupa waktu timbul kejang (*onset*), waktu kematian (*death time*) dan waktu pulih (*recovery time*).

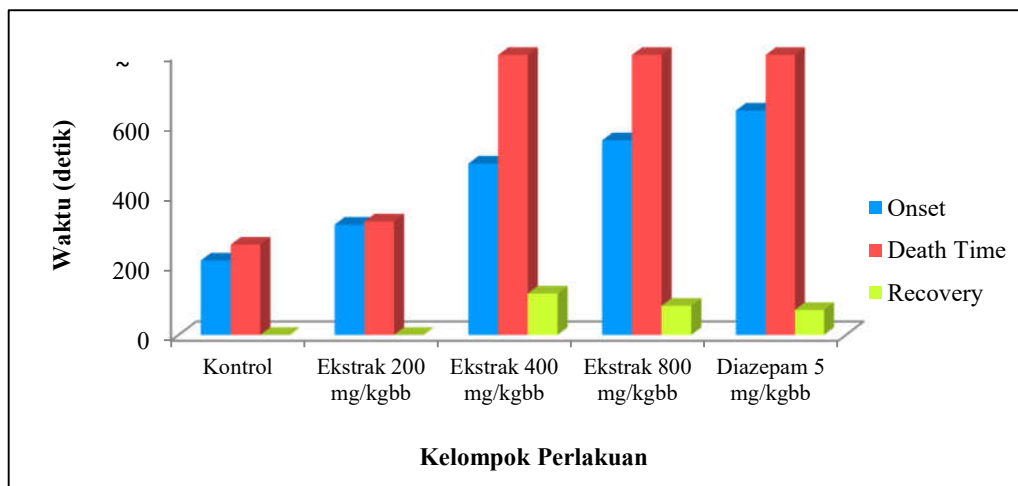
HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil analisa standarisasi ekstrak etanol daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* (L.) Lam)

Parameter Uji	Hasil	Syarat	Keterangan
Organoleptis	Ekstrak kental, bau khas, rasa pahit dan berwarna hijau kehitaman.	-	-
Kadar Air	5,1117 % ± 0,3878	≤ 10 % (DepKes RI,2000)	Memenuhi syarat
Kadar Abu Total	7,8474 % ± 0,1179	≤ 9,5 % (DepKes RI, 1989)	Memenuhi syarat
Kadar Abu Larut Asam	5, 4871 % ± 0,2446	-	-
Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,7235 % ± 0,0743	≤ 2 % (DepKes RI, 1989)	Memenuhi syarat
Kadar Senyawa Larut Air	57,2433 % ± 1,8470	≥ 27 % (DepKes RI, 1989)	Memenuhi syarat
Kadar Senyawa Larut Etanol	40,1133 % ± 0,7396	≥ 9 % (DepKes RI, 1989)	Memenuhi syarat
Kandungan Kimia	Flavonoid, Terpen, Fenolik, dan Alkaloid	-	-

Tabel 2. Rerata waktu timbulnya kejang (*onset*), waktu kematian (*death time*) dan waktu pulih (*recovery time*) semua perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rerata \pm SD waktu timbulnya kejang (<i>onset</i>) (detik)	Rerata \pm SD waktu kematian (<i>death time</i>) (detik)	Rerata \pm SD waktu pulih (<i>recovery</i>) (detik)
Kontrol	212,4 \pm 21,06	257,4 \pm 16,21	0
Ekstrak 200 mg/kgbb	314,8 \pm 16,27	323,8 \pm 8,10	0
Ekstrak 400 mg/kgbb	489,4 \pm 20,26	~	118,2 \pm 9,14
Ekstrak 800 mg/kgbb	555,6 \pm 11,63	~	83,4 \pm 4,66
Diazepam 5 mg/kgbb	641,0 \pm 22,90	~	71,4 \pm 5,12

**Gambar 1.** Grafik rerata waktu timbul kejang (*onset*), waktu kematian (*death time*) dan waktu pulih (*recovery time*) semua perlakuan

PEMBAHASAN

Proses penyarian yang digunakan adalah metode maserasi agar kandungan kimia bias terhindar oleh pengaruh pemansan. Maserat yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental dengan persen rendemen sebesar 11,04%(b/b) dari 500 gram sampel kering. Ekstrak kental yang didapatkan kemudian dilakukan standarisasi mutu dan penapisan kandungan metabolit sekunder.

Penetapan parameter non spesifik ekstrak secara umum dilakukan terhadap kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, kadar abu larut asam, kadar senyawa larut air dan etanol. Organoleptis

ekstrak dan simplisia bertujuan sebagai pengenalan awal yang sederhana dan obyektif menggunakan panca indera dengan mendiskripsikan bentuk, warna, bau, dan rasa. Berdasarkan hasil yang diperoleh (**Tabel 1**), kadar air ekstrak daun ubi jalar yang diperoleh kurang dari 10%. Kadar air dalam ekstrak kurang dari 10% dapat meminimalisir tumbuhnya jamur dan kapang serta menghasilkan daya tahan penyimpanan dan mutu ekstrak tetap baik. Penetapan kadar abu total dapat digunakan untuk memberikan gambaran kandungan mineral ekstrak. Dimulai dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak, sehingga parameter kadar abu total terkait dengan kemurnian dan kontaminasi suatu ekstrak. Pada hasil penelitian

ini diperoleh kadar abu total sebesar $7,8474 \pm 0,117925\%$ dan memenuhi persyaratan, artinya kandungan anorganik di dalam ekstrak tidak tinggi karena kurang dari kadar maksimal yang diperbolehkan sebesar kurang dari $9,5\%$. Kadar abu tidak larut asam yang diperoleh pada penelitian ini adalah $0,7235 \pm 0,0743\%$ dan memenuhi persyaratan, dapat disimpulkan bahwa tingkat kontaminasi mineral atau logam yang tidak larut asam dalam suatu ekstrak maupun simplisia masih rendah. Kadar senyawa larut air dan etanol masing masing $57,2433 \pm 1,8470\%$ dan $40,1133 \pm 0,7396\%$, melebihi dari batas minimal yang dipersyaratkan, sehingga kandungan kimia dari ekstrak baik senyawa yang bersifat polar, semi maupun non polar telah melebihi dari yang ditetapkan, dengan kandungan senyawa kimia meliputi terpenoid, alkaloid, flavonoid dan senyawa fenolik lainnya (Departemen Kesehatan RI, 1989 ; Departemen Kesehatan RI, 2000). Dari semua parameter dapat disimpulkan ekstrak daun ubi jalar dapat digunakan untuk penelitian.

Pada pengujian aktivitas antikonvulsi dari masing-masing sediaan uji seperti yang tergambar pada **Tabel 2**, masing-masing sediaan uji member waktu timbul kejang yang berbeda. Penundaan waktu timbulnya kejang yang terlama ditunjukkan oleh diazepam sebagai pembanding dan diikuti oleh ekstrak daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* (L.) lam) dengan dosis 800, 400 dan 200 mg/kg bb. Peningkatan dosis ekstrak daun ubi jalar memberikan peningkatan terhadap penundaan waktu timbulnya kejang.

Ekstrak daun ubi jalar dengan dosis 800 dan 400 mg/kgbb dan diazepam dengan dosis 1mg/kgbb dapat menghambat hewan percobaan dari kematian (*death*), tetapi memberikan waktu recovery yang berbeda. Diazepam menunjukkan waktu recovery yang lebih singkat yang diikuti oleh ekstrak daun ubi jalar dengan dosis 800 dan 400 mg/kgbb setelah diinduksi dengan striktrin base dengan dosis 1 mg/kgb. Sedangkan ekstrak daun ubi jalar dengan dosis 200 mg/kgbb dan

kontrol (tween 80 2%) tidak bias menghambat hewan percobaan dari kematian setelah diinduksi dengan striktrin base dengan dosis 1 mg/kgbb.

Ketiga parameter pengamatan dianalisa menggunakan analisa statistik. Analisa statistik yang digunakan yaitu *One Way Anova*, kemudian uji lanjut *Duncan* dan *Pearson Correlations*. Parameter waktu timbul kejang (*onset*) pada uji statistik *One Way Anova* memperlihatkan nilai signifikansi $p = 0,000$ ($p < 0,05$) ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* (L.) lam) dapat memberikan efek antikonvulsi terhadap mencit putih jantan. Hasil uji *Duncan* pada parameter waktu timbul kejang (*onset*) menunjukkan bahwa dari kelima kelompok perlakuan berada pada subsets yang berbeda. Hal ini menunjukkan bahwa setiap kelompok perlakuan memiliki perbedaan respon. Respon yang paling besar ditunjukkan oleh kelompok pembanding, diikuti oleh ekstrak dosis 800 mg/kgbb, 400 mg/kgbb, 200 mg/kgbb dan kontrol.

Pada parameter waktu pulih (*recovery*) dan waktu kematian (*death time*) menunjukkan bahwa data yang dihasilkan tidak memiliki variansi yang homogen. Oleh karena itu, digunakan analisa alternatif yaitu *Kruskal wallis* dan dilanjutkan dengan analisa *Mann – Whitney* pada kedua data. Dari hasil analisa tersebut didapat hasil signifikansi ($P < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan bermakna antarkelompok perlakuan yang mengalami *recovery* dan antar kelompok perlakuan yang mengalami kematian.

Parameter pengamatan selanjutnya dianalisa menggunakan *Pearson Correlations* untuk melihat hubungan antara peningkatan dosis sediaan uji dengan efek antikonvulsi. Hasil *Pearson Correlations* kelompok data waktu kejang (*onset*) seluruh kelompok perlakuan menghasilkan nilai *pearson correlation* 0,982 yang berarti terdapat hubungan yang sangat kuat antara peningkatan dosis dengan efek antikonvulsi yang ditimbulkan.

Dari hasil analisa statistik menunjukkan bahwa ketiga dosis ekstrak tersebut telah dapat memberikan efek sebagai antikonvulsi, terlihat dari ekstrak dosis 200 mg/kgbb telah dapat menekan waktu timbul kejang (*onset*) dan menunda waktu kematian (*death time*) dibandingkan kelompok kontrol negatif. Kemudian dari hasil analisa statistik juga menunjukkan bahwa ekstrak dosis 800 mg/kgbb memberikan waktu timbul kejang (*onset*) lebih lama dan waktu pemulihan (*recovery*) lebih cepat dibandingkan dengan ekstrak dosis 200 mg/kgbb dan 400 mg/kgbb. Sehingga dapat diindikasikan bahwa ekstrak dosis 800 mg/kgbb merupakan dosis ekstrak yang memiliki efek sebagai antikonvulsi tertinggi dibandingkan dosis ekstrak yang lain. Efek antikonvulsi dari ekstrak daun ubi jalar diperkirakan dari senyawa flavonoid yang dapat memodulasi GABA_A. Modulasi GABA_A dapat menginduksi terbukanya saluran klorida. Masuknya ion klorida ke dalam sel dapat menyebabkan depolarisasi dan dapat menghambat timbulnya kejang (Hanrahan dkk, 2010). Dari hal tersebut juga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan, maka semakin baik efek antikonvulsi yang ditimbulkan.

SIMPULAN

1. Ekstrak daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* (L.) lam) bentuk kental, warna hijau kehitaman, bau khas dan rasa pahit, kadar senyawa larut air 57,24%, kadar senyawa larut etanol 40,11%, kadar air 5,11%, kadar abu total 7,85%, kadar abu larut asam 5,48% dan kadar abu tidak larut asam 0,72%, mengandung klorofil, flavonoid, fenolik, steroid dan alkaloid
2. Ekstrak etanol daun ubi jalar dengan dosis 200 mg/kgbb, 400 mg/kgbb dan 800 mg/kgbb memiliki efek sebagai antikonvulsi.
3. Dosis ekstrak etanol daun ubi jalar yang memberikan efek antikonvulsi maksimal adalah ekstrak daun ubi jalar dengan dosis 800 mg/kgbb.

4. Peningkatan dosis ekstrak daun ubi jalar memberikan hubungan peningkatan yang sangat kuat terhadap peningkatan efek antikonvulsi.

DAFTAR PUSTAKA

- Arsita, L. 2016. *Uji efek antikonvulsi ekstrak daun lenggeng (Leucas lavandulifolia Smith) terhadap mencit putih jantan galur swiss webster yang diinduksi striknin nitrat.* (Skripsi). Palembang: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi.
- Barbara, K., Berman, A., dan Snyder, S.J. 2010. *Fundamental of nursing: Concepts, Process, and Practice.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Departemen Kesehatan RI, Ditjen POM . 2000. *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia* (Edisi III). Jakarta: Kementrian kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia Jilid V.* Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia* (Edisi IV). Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Hanrahan, J.R., Chebib, M., dan Jhonston, G.A. 2010. Flavonoid modulation of GABA_A receptors. *British journal of pharmacology*, 163, 234-245.
- Jhonston, G.A.R. Flavonoid nutraceuticals and ionotropic receptors for the inhibitory neurotransmitter GABA. *Neurochemistry international*, 89, 120-125.
- Katzung, B.G. 1998. *Farmakologi dasar dan klinik* (Edisi VII). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Marfu'ah, I., Sudarso dan Diniatik. 2012. Efek sedasi dari variasi dosis ekstrak etanol daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* L) pada mencit. *Journal pharmacy*, 10, 109-123.
- Meira, M., Eliezer, P.D.S., David, J.M., dan David J.P. 2012. Review of genus *Ipomoea*: traditional uses, chemistry and biological activities. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 22, 628-713.
- Namara, J.O. 2003. *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi* (Edisi X Vol I). Penerjemah: Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Pusponegoro, H.D., Widodo, D.P., dan Ismael, S. 2006. *Konsensus Penatalaksanaan Kejang Demam.* Jakarta : Penerbit Unit Kerja Koordinasi Neurologi IKDI.
- Putri, O. 2016. *Uji efek antikonvulsi ekstrak etanol kangkung darat (Ipomoea raptans Poir) terhadap mencit putih jantan galur swiss webster yang diinduksi striknin nitrat.* (Skripsi). Palembang: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi.
- Rohadi, D., Bachri, S., dan Nurani, L.H. 2015. Aktivitas antikonvulsan fraksi etil asetat dan fraksi tidak larut etil asetat daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada mencit. *Farmasains*, 2, 213-216.
- Shorvon, S. 2010. *Handbook of epilepsy treatment* (3rd edition). London: Wiley Blackwell.
- Sucharitha, M., Kotes, M., Devika, K., Naresh, Y., dan Karina, M. 2016. Evaluation of diuretic activity of aqueous extract of *Ipomoea batatas* (L). *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*, 4, 1902-1905.

- Suhud, F., Aguslina, Meilina, Ivana dan Ira, A. 2008. Efektivitas antiepilepsi ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb. dalam etanol, diklorometan, dan heksan pada mencit putih jantan. *Prosiding Kongres Ilmiah XVI ISFI*, 225- 233.
- Sukandar, EY, Andrajati, R., Sigit, J.I., Adnyana, I.K., Adji, P.S., dan Kusnandar. 2008. *Gangguan Sistem Syaraf dalam Iso Farmakoterapi* (Edisi I). Jakarta: Innovative Scientific Futuristic.
- Utama, H., dan Vincent H.S. Gan. 2012. *Antiepilepsi dan Antikonvulsi dalam Farmakologi dan Terapi* (Edisi V).

Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI.

- Vogel, H.G. 2002. *Drug discovery and extract evaluation: Pharmacological Assays* (2nd edition). New York: Springer.
- Voigt, T. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* (Edisi V). Ahli Bahasa : Noerono, S. Yogyakarta : Universitas Gajah Mada Press.