

UJI AKTIVITAS ANALGESIK EKSTRAK ANALGESIK DAUN PALIASA (*KLEINHOVIA HOSPITA L.*) TERHADAP MENCIT PUTIH (*MUS MUSCULUS*)

Fathiyah Salim^{1*}, Angga Bayu Budiyanto², Ratih Arum Astuti³

Program Studi Farmasi, Fakultas Sains Terapan, Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong^{1,2,3}

*Corresponding Author : fathiyahsalim18@gmail.com

ABSTRAK

Nyeri adalah kondisi terhadap tubuh akibat adanya kerusakan jaringan yang menimbulkan peradangan bahkan menyebabkan kerusakan kronik yang dapat memicu kerusakan pada organ tubuh manusia, sehingga dapat dikatakan bahwa nyeri merupakan suatu respon penanda bahwa terjadi kerusakan jaringan pada tubuh manusia. Analgesik merupakan obat yang dapat menekan/menghilangkan rasa sakit yang diebabkan oleh berbagai rangsangan tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas analgesik dari ekstrak etanol daun paliasa dengan menggunakan metode *tail flick*. Serbuk simplisia daun paliasa diekstraksi menggunakan pelarut etanol dengan cara maserasi. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih sebanyak 25 ekor yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok KP (Ibuprofen), kelompok KN (Na CMC), kelompok ekstrak etanol daun paliasa KD1 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB dan kelompok KD3 500 mg/KgBB. Data yang diperoleh kemudian dianalisa dengan uji ANOVA, dan uji *paired samples test* selanjutnya digunakan uji LSD untuk mengetahui perbedaan setiap kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun paliasa (*K. hospita L.*) pada kelompok KD1 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB, dan KD3 500 mg/KgBB memiliki aktivitas analgesik yang mengalami perbedaan makna. Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini adalah ekstrak daun paliasa (*K. hospita L.*) pada KD1 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB dan KD3 500 mg/KgBB memiliki aktivitas analgesik tetapi tidak lebih baik daripada KP (Ibuprofen).

Kata kunci : analgesik, daun paliasa, maserasi

ABSTRACT

*Pain is a condition of the body due to tissue damage that causes inflammation and even causes chronic damage that can trigger damage to human organs, so it can be said that pain is a response that indicates tissue damage in the human body. Analgesics are drugs that can suppress/eliminate pain caused by various body stimuli. This study aims to determine the analgesic activity of ethanol extract of paliasa leaves using the tail flick method. Paliasa leaf simplicia powder is extracted using ethanol solvent by maceration. The test animals used in this study were 25 white mice which were then divided into 5 groups, namely the KP group (Ibuprofen), the KN group (Na CMC), the ethanol extract group of paliasa leaves KD1 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB and the KD3 group 500 mg/KgBB. The data obtained were then analyzed using the ANOVA test, and the paired samples test was then used for the LSD test to determine the differences in each group. The results showed that paliasa leaf extract (*K. hospita L.*) in the KD1 group 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB, and KD3 500 mg/KgBB had analgesic activity that experienced significant differences. The conclusion obtained from this study is that paliasa leaf extract (*K. hospita L.*) in KD1 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB and KD3 500 mg/KgBB has analgesic activity but is not better than KP (Ibuprofen).*

Keywords : paliasa leaves, analgesic, maseration

PENDAHULUAN

Nyeri adalah kondisi terhadap tubuh akibat adanya kerusakan jaringan yang menimbulkan peradangan bahkan menyebabkan kerusakan kronik yang dapat memicu kerusakan pada organ tubuh manusia, sehingga dapat dikatakan bahwa nyeri merupakan suatu respon penanda bahwa terjadi kerusakan jaringan pada tubuh manusia (Santi et al.,

2023). Faktor terjadinya nyeri dapat dikelompokkan menjadi beberapa kategori, seperti : 1) Biokimia (Leukotrien, prostaglandin E2, dan histamin, 2) Fisiologis (Kerusakan jaringan, Lesi jaringan), 3) Psikologis (Kebudayaan, perhatian), 4) Sosial (Kehadiran keluarga, jenis kelamin), 5) Umur, 6) Faktor endokrin (Tonik dan kontraktilitas otot), 7) Faktor lain (Temperamen, dan depresi) (Bahrudin, 2017). Rangsangan direspon oleh reseptor nyeri yang tersebar di kulit dan mukosa. Ketika jaringan rusak, bahan kimia seperti histamin, bradikinin, prostaglandin, dan berbagai asam dapat dilepaskan sebagai stimulus. Jika sel atau jaringan tubuh diserang oleh rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanis, enzim fosfolipase akan diaktifkan untuk mengubah fosfolipida menjadi asam arakidonat (Pero, 2018).

NSAIDs adalah kelompok obat yang umumnya diberikan pada pasien yang mengeluhkan nyeri ringan sampai sedang (WHO). Ketika sel rusak, sel melepaskan substansi yang disebut *asam arakidonat*. Asam ini pada akhirnya akan digunakan pada dua alur metabolismik, salah satunya adalah alur siklo-oksigenase yang menghasilkan sejumlah produk, diantaranya adalah prostaglandin, terutama prostaglandin E, berperan untuk membuat *nosiseptor* menjadi lebih sensitif. Oleh sebab itu, ketika bradikinin dilepaskan, individu akan merasakan nyeri yang lebih hebat. NSAID diperkirakan menurunkan produksi prostaglandin dengan menghambat alur siklo-oksigenase. Blokade alur siklo-oksigenase berperan dengan tingkatan nyeri yang dirasakan. Namun, NSAID juga menimbulkan beberapa efek samping. Prostaglandin berperan dalam keseimbangan alami tubuh dan berperan dalam tubuh. Seri prostaglandin E berperan dalam memastikan mukosa gastrointestinal tetap berfungsi secara efektif. Salah satu obat yang merupakan NSAID yaitu Ibuprofen. Ibuprofen adalah obat yang dapat menghambat enzim dan memproduksi prostaglandin, menyebabkan penurunan kadar prostaglandin dalam tubuh. Ibuprofen diresepkan untuk nyeri ringan sampai sedang yang disebabkan oleh berbagai kondisi. Selain pengobatan menggunakan bahan kimia, pengobatan bahan alam lebih efektif dalam meredakan atau menghambat penyakit tertentu seperti nyeri.

Daun paliasa sering digunakan sebagai pengobatan tradisional oleh beberapa masyarakat di Kalimantan Timur karena minimnya efek samping yang dihasilkan. Daun paliasa dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai pengobatan, seperti : Antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, antikanker, dan antidiabetes (Saputra, 2021). Tumbuhan daun Paliasa (*K. hospita* Linn.) merupakan tumbuhan obat yang memiliki beberapa kandungan senyawa fitokimia, seperti : flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tanin. Karena adanya senyawa flavonoid dan alkaloid, maka dapat menghambat rasa nyeri yang ditimbulkan pada bagian tubuh tertentu (Desiana et al., 2018). Kehadiran flavonoid dalam ekstrak daun paliasa dapat berperan sebagai analgesik dengan menghambat aktivitas enzim siklooksidigenase. Hal ini akan mengurangi produksi asam arakidonat, sehingga mengurangi sensasi nyeri (Sentat & Pangestu, 2017).

Hasil penelitian sebelumnya dilakukan untuk mengamati aktivitas antiradikal bebas dan antipiretik terhadap daun paliasa. Saat ini belum ada pengujian yang dilakukan mengenai aktivitas analgesik daun paliasa secara praklinik, sehingga menarik perhatian penulis untuk melaksanakan riset tersebut.

METODE

Jenis penelitian ini dilakukan menggunakan metode eksperimental yang dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Bahan Alam Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong pada bulan September-Oktober tahun 2024. Desain yang digunakan dalam penelitian ini yaitu desain *pretest-posttest control group* dengan alat *tail-flick analgesy-meter* terhadap ekor mencit putih. Hasil yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *paired samples t-test* dengan uji *one way anova*. Penelitian ini mendapatkan surat izin kode

etik hewan uji dari STIFA (Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar) dengan nomor 366/EC.1.1.B/VIII/KEPK/2024.

Sampel daun Paliasa (*K. hospita* Linn.) diperoleh dari Jalan Pariwisata, Kecamatan Aimas, Kelurahan Malasom, Kabupaten Sorong, Papua Barat Daya. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu : daun Paliasa segar, berwarna hijau, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda serta tidak rusak, ukuran panjang daunnya bisa mencapai 5,5 – 18 cm, dan lebar daunnya 3 – 24 cm. Pertama-tama daun paliasa dibuat menjadi simplisia dengan cara dikeringkan menggunakan oven lalu dihaluskan dengan blender dan diayak. Setelah dihasilkan simplisia serbuk, dilakukan ekstraksi maserasi selama 5-7 hari untuk mendapatkan kandungan dari sampel lalu disaring menggunakan corong dan salin di dalam gelas beker. Kemudian hasil maserasi di uapkan menggunakan *waterbath* hingga menghasilkan ekstrak kental.

Beberapa variabel dalam penelitian ini berupa variabel bebas (perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun paliasa yang di ekstraksi menggunakan etanol 96% yang diberikan pada mencit dengan berbagai dosis), variabel tergantung (aktivitas analgesik terhadap mencit), dan variabel terkendali (mencit jantan yang sehat, galur swiss webster, umur 2-3 bulan, bobot mencit antara 20-40 gram).

Pengujian ini dilakukan dengan rumus persen selisih: (Pero, 2018).

$$\frac{T_1 - T_0}{T_0} \times 100\%$$

Keterangan :

T1 = Waktu Retensi Analgesik

T0 = Waktu Data Awal

Analisis data dilakukan dengan menguji distribusi normal menggunakan metode Kolmogorov-Smirnov, sementara homogenitas data diperiksa dengan menggunakan uji Levene. Apabila data yang terkumpul memenuhi syarat normalitas dan homogenitas, analisis dilanjutkan dengan menggunakan menggunakan metode *paired samples t-test* dan *independent samples t-test*. *Paired samples t-test* digunakan untuk mengetahui perbedaan pengaruh sebelum dengan sesudah perlakuan, jika *Sig. <0,05* maka sebelum perlakuan dengan sesudah perlakuan memiliki perbedaan pengaruh. Pengujian LSD digunakan untuk mengetahui perbedaan persen selisih antara masing-masing waktu aktivitas dengan data awal pengujian.

HASIL

Hasil pengujian rendemen dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Rendemen Ekstrak

Simplisia	Berat simplisia (g)	Berat ekstrak (g)	Berat sampel (Kg)	Rendemen (%)
Daun Paliasa	500 gram	52 gram	2,5 Kg	10,4%

Keterangan: >10% (ekstrak yang dihasilkan memiliki perbandingan berat yang cukup signifikan dengan bahan baku yang digunakan)

Pada pengujian rendemen ekstrak menunjukkan bahwa jumlah ekstrak yang berhasil diperoleh lebih besar dari 10% dari berat bahan baku awal. Hasil pengujian skrining fitokimia dapat dilihat pada Tabel 1. Pada pengujian skrining fitokimia ini mengacu pada penelitian sebelumnya (Isabella Meliawati Sikumbang, *et al.*, 2020)

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Paliasa

Golongan Senyawa	Pereaksi	Hasil Positif	Pengamatan	Ket.
Flavonoid	Pb (II) Asetat + HCl	Terjadi perubahan warna menjadi merah, kuning atau jingga	Terdapat endapan kuning	+
Alkaloid	Meyer, Bochardatt dan Dragendroff	Menghasilkan endapan merah bata	Terdapat endapan putih/kuning (Mayer), endapan cokelat kehitaman (Bouchardat), dan tidak terjadi perubahan warna (Dragendroff)	-
Tanin	FeCl ₃	Terjadi perubahan warna menjadi biru atau hijau kehitaman	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
Saponin	Aquadest	Menghasilkan buih/busa	Tidak terbentuk buih putih stabil	-
Steroid & Triterpenoid	Kloroform + H ₂ SO ₄ pekat + asetat anhidrat	Terjadi perubahan warna menjadi cokelat kehitaman & terbentuk cincin	Terbentuk warna cokelat + terbentuk cincin pemisah	+

Keterangan: (+) Mengandung senyawa metabolit sekunder, (-) Tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

Tabel 3. Hasil Uji Aktivitas Analgesik Daun Paliasa Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Persen Selisih	Sig (2-tailed)
KP (Ibuprofen)	T0-T1	.000
	T0-T2	.000
	T0-T3	.000
	T0-T4	.000
KN (Na CMC)	T0-T1	.010
	T0-T2	.000
	T0-T3	.019
	T0-T4	.017
KD1 125 mg/KgBB	T0-T1	.012
	T0-T2	.007
	T0-T3	.014
	T0-T4	.002
Dosis 250 mg/KgBB	T0-T1	.013
	T0-T2	.018
	T0-T3	.002
	T0-T4	.001
KD3 500 mg/KgBB	T0-T1	.043
	T0-T2	.017
	T0-T3	.004
	T0-T4	.002

Uji statistik menggunakan *paired – samples t-test* dengan nilai signifikan <0,05

Pada tabel 3, menunjukkan hasil dari pengujian *paired samples t-test* yang dimana nilai p value (sig. <0,05. Pada pengujian ini menghasilkan nilai p value rata-rata <0,05 artinya nilai tersebut terdapat perbedaan yang signifikan.

Pada tabel 4, menunjukkan bahwa hasil perbedaan dan aktivitas analgesik daun paliasa antara setiap perlakuan yang menggunakan metode *One way Anova* memiliki nilai p value (sig. 0.000) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap perlakuan yang diberikan.

Tabel 4. Hasil Uji Perbedaan dan Aktivitas Analgesik Daun Paliasa Antara Perlakuan

ANOVA					
Pengujian	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3085.747	4	771.437	6.677	.000
Within Groups	10975.420	95	115.531		
Total	14061.167	99			

Keterangan:

Jika nilai yang diperoleh $Sig. < 0,05$ maka ada perbedaan secara signifikanJika nilai yang diperoleh $Sig. > 0,05$ maka tidak ada perbedaan secara signifikan

PEMBAHASAN

Pembuatan ekstrak kental dilakukan perendaman (maserasi) terhadap serbuk simplisia yang telah halus bertujuan untuk mengetahui persentase atau berapa besar zat yang tersari dalam pelarut yang digunakan (Novi *et al.*, 2023). Rendemen dinyatakan baik jika nilainya lebih dari 10% dan rendemen yang diperoleh pada penelitian ini dapat dinyatakan baik karena memiliki nilai rendemen diatas 10% yaitu 10,4%. Setelah didapatkan hasil rendemen dilakukan proses penguapan agar mendapatkan ekstrak kental untuk melanjutkan proses skrining fitokimia. Identifikasi kandungan ekstrak daun paliasa dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak daun paliasa. Berdasarkan dari hasil penelitian (Desiana *et al.*, 2018) metabolit sekunder yang terkandung dalam daun paliasa diantaranya yaitu senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tanin. Pada penelitian tersebut hasil flavonoid digunakan untuk melihat efek antipiretik pada daun paliasa yang menghasilkan hasil positif. Namun berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan penulis identifikasi ekstrak etanol daun paliasa hasilnya yaitu daun paliasa positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, steroid dan triterpenoid, yang mana penulis menggunakan hasil flavonoid dan tanin untuk meneliti apakah daun paliasa dapat beraktivitas sebagai analgesik.

Menurut (Saputra, 2021) secara kualitatif daun *K. hospita* L. mengandung fitokimia antara lain alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, triterpenoid dan steroid (Budiarti dan Joko priambodo, 2020; Clara dan Alfarabi, 2019; Solihah *et al.*, 2018; Yunita *et al.*, 2009). Hasil isolasi daun *K. hospita* L antara lain scopoletin, quercetin (Latiff, 1997), rutin dan kaemferol (Arung *et al.*, 2009). Selain saponin zat aktif lainnya adalah cardenolin, bufadienol dan antrakinon (Raflizal dan Sihombing, 2009) dan juga fenol (Dini & Darminto, 2012). Rahim *et al.*, (2018) berhasil mengisoalsi ekstrak metanol *K. hospita* L. dan memperoleh senyawa alkaloid triterpenoid cycloartane baru, *K. hospita* L, enam triterpenoid cycloartane baru, tiga triterpenoid cycloartane dan taraxerone. Secara kuantitatif ekstrak etanol daun tahongai mengandung alkaloid 2,83%, flavonoid 19,78% dan saponin 14,23% dan mengandung flavonoid yang ditunjukkan adanya ikatan O-H, ikatan rangkap C=C dan ikatan C-H (Yunita *et al.*, 2019).

Pada pemeriksaan senyawa flavonoid pereaksi yang digunakan yaitu Pb II Asetat dan HCl pekat. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak daun paliasa mengandung senyawa flavonoid yang ditandai dengan terbentuknya endapan kuning pada penggunaan pereaksi Pb II Asetat. Hal ini terjadi karena flavonoid memiliki cincin benzen yang mempunyai gugus hidroksi sehingga dapat membentuk endapan kuning (Maulidie *et al.*, 2019). Pada pemeriksaan senyawa tanin menunjukkan bahwa penambahan 2-3 tetes $FeCl_3$ pada ekstrak menghasilkan warna hijau kehitaman. Senyawa tanin bersifat polar karena memiliki gugus OH, yang jika bereaksi dengan $FeCl_3$ akan berubah warna menjadi hijau kehitaman. Perubahan warna ini terjadi karena tanin dan $FeCl_3$ mengalami hidrolisis, membentuk warna hijau kehitaman (Halimu *et al.*, 2017). Pada pemeriksaan alkaloid menunjukkan bahwa penambahan 2-3 tetes pereaksi Meyer, Bouchardat dan Dragendorff pada ekstrak menghasilkan warna kuning, cokelat kehitaman dan tanpa perubahan warna, sehingga

disimpulkan bahwa tanaman ini tidak mengandung alkaloid karena tidak terdapat endapan merah bata.

Pengujian aktivitas analgesik ekstrak etanol daun paliasa pada hewan uji yang telah dibagi menjadi lima kelompok dan pada masing-masing kelompok diberikan bahan uji yang berbeda yaitu kelompok KP (Ibuprofen), kelompok KN (Na CMC), kelompok dosis ekstrak daun paliasa KD1 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB, dan KD3 500 mg/KgBB. Kelompok satu hingga kelompok lima diberikan suspensi secara oral dengan berkesinambungan, kemudian dilakukan uji analgesik dengan menggunakan alat *analgesy meter* hingga mencit menarik ekornya.

Pada uji normalitas dan uji homogenitas dengan hasil uji menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang artinya hasil pengujian aktivitas analgesik ekstrak daun paliasa terdistribusi dengan normal. Pada kelompok kontrol positif dinyatakan terdistribusi normal dengan nilai 0,432 (pre) dan 0,456 (post) $> 0,05$, kelompok kontrol negatif dinyatakan terdistribusi normal dengan nilai 0,927 (pre) dan 0,788 (post) $> 0,05$, kelompok kontrol ekstrak daun paliasa KD1 125 mg/KgBB terdistribusi normal dengan nilai 0,955 (pre) dan 0,321 (post) $> 0,05$, kelompok kontrol ekstrak daun paliasa KD2 250 mg/KgBB terdistribusi normal dengan nilai 0,982 (pre) dan 0,879 (post) $> 0,05$, serta kelompok kontrol ekstrak daun paliasa KD3 500 mg/KgBB terdistribusi normal dengan nilai 0,484 (pre) dan 0,494 (post) $> 0,05$. Pada uji homogenitas yang menunjukkan pada hasil pengujian didapatkan hasil p value $> 0,05$ dapat dikatakan bahwa pengujian aktivitas analgesik dari ekstrak daun paliasa homogen secara keseluruhan.

Pada pengujian *paired samples test* menunjukkan bahwa setiap perlakuan memiliki hasil p value $< 0,05$ dapat dikatakan bahwa KP (Ibuprofen), kontrol negatif (NaCMC), KD1 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB, dan KD3 500 mg/KgBB terdapat perbedaan yang signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan. Pada hasil pengujian LSD menunjukkan bahwa KP (Ibuprofen) dan KN (Na CMC) memiliki nilai p value (sig. 0.003) yang menandakan adanya perbedaan yang signifikan, kontrol positif dan (KD1 125 mg/KgBB, KD2 250 mg/KgBB, dan KD3 500 mg/KgBB) memiliki nilai p value (sig. 0.000) yang menandakan adanya perbedaan yang signifikan, kontrol negatif dan KD1 125 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.533) yang menandakan tidak adanya perbedaan yang signifikan, KN (Na CMC) dan KD2 250 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.082) yang menandakan tidak adanya perbedaan yang signifikan, kontrol negatif dan KD3 500 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.405) yang menandakan tidak adanya perbedaan yang signifikan, KD1 125 mg/KgBB dan KD2 250 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.260) yang menandakan tidak adanya perbedaan yang signifikan, KD1 125 mg/KgBB dan KD3 500 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.833) yang menandakan tidak adanya perbedaan yang signifikan, KD2 250 mg/KgBB dan KD3 500 mg/KgBB memiliki nilai p value (sig. 0.359) yang menandakan tidak adanya perbedaan yang signifikan.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun paliasa (*K. hospita* L.) memiliki beberapa senyawa aktif yaitu flavonoid, tanin dan steroid yang dapat beraktivitas sebagai analgesik pada setiap dosis tetapi tidak lebih baik dari ibuprofen.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada pembimbing, Fakultas Sains Terapan, dan Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong berkat bimbingan dan dukungan yang baik dalam bentuk materil dan non-materil sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

DAFTAR PUSTAKA

- Arung ET., Kusuma IW., Purwatiningsih S., Roh SS., Yang CH., Jeon S., Kim YU., Sukaton E., Susilo J., Astuti Y., Wicaksono BD., Sandra F., Shimizu K., dan Kondo R. 2009. *Antioxidant Activity and Cytotoxicity of the Traditional Indonesian Medicine Tahongai (Kleinhovia hospita L.) Extract*. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 2(4): 306-308.
- Bahrudin, M. (2017). *Patofisiologi Nyeri*. 13(1).
- Desiana, S., Yuliet, & Ihwan. (2018). Efek antipiretik ekstrak daun paliasa (Kleinhovia hospita L.) terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus L.*) Yang Diinduksi Vaksin Difteri Pertusis Tetanus. *Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu*, 12(1), 47–53.
- Dini I., dan Darminto D. 2012. Metode Isolasi Senyawa Bioaktif pada Tumbuhan Paliasa (Kleinhovia hospita Linn.). *Jurnal Chemica*, 13(2): 26-29.
- Halimu, R. B., S.Sulistijowati, R., & Mile, L. (2017). Identifikasi Kandungan Tanin Pada Sonneratia Alba. *Jurnal Ilmiah Perikanan Dan Kelautan*, 5(5), 93–97.
- Isabella Meliawati Sikumbang, Ratih Arum Astuti, Eka Sakti Wahyuningtyas, Heni Lutfiyati, Ratna Wijayatri, & Nasruddin. 2020. *Wound Healing Activity of Aloe Vera Extract Spray On Acute Wound In Male Balb/C Mice*. *Journal of Pharmaciana*, 10(3): 315-323.
- Latiff A. 1997. *Plant Resources of South East Asia* No. 11 Auxillary Plants. Editors: Hanum IF and van der Maesen LJG. Prosea. Bogor, Indonesia.
- Maulidie, M., Saputera, A., Widia, T., Marpaung, A., & Ayuchecaria, N. (2019). Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Ekstrak Etanol Batang Bajakah Tampala (Spatholobus Littoralis Hassk) Terhadap Bakteri Escherichia coli Melalui. 5(2), 167–173
- Novi Angraini., Nyayu Nurul Husna., dan Naomi Tosani. 2023. *Jurnal Penelitian Sains*, 25(3): 25338(256-260).
- Pero, E. M. (2018). *uji aktifitas analgesik ekstrak etanol daun ende (Coccinia grandis L.Voigt) terhadap mencit putih jantan (Mus musculus L) yang diinduksi asam asesat*.
- Raflizar, Adimunca C, Sulistyowati T. 2006. Dekok daun paliasa (Kleinhovia hospita Linn.) sebagai obat radang hati akut. *Cermin Dunia Kedokteran*. 150:10-14.
- Rahim, A., Saito, Y., Miyake, K., Goto, M., Chen, C. H., Alam, G., ... & Nakagawa-Goto, K. 2018. *Kleinhospitine E and cycloartane triterpenoids from Kleinhovia hospita*. *Journal of natural products*, 81(7), 1619-1627.
- Santi, I., Putra, B., & Rahman, F. U. (2023). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Matoa (Pometia pinnata J.R. Forst & G. Forst) pada Mencit Putih (Mus musculus) Jantan. *Journal Borneo*, 3(2), 72–79. <https://doi.org/10.57174/j.born.v3i2.88>
- Saputra, S. H. (2021). Fitokimia, aneka produk dan manfaat dari ekstrak daun tahongai (Kleinhovia hospita l.) phytochemicals, various products and benefits of tahongai leaf extract (Kleinhovia hospita l.). *Jurnal Riset Teknologi Industri*, 15(2), 446–453.
- Sentat, T., & Pangestu, S. (2017). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Pada Mencit Putih Jantan (Mus musculus) Dengan Induksi Nyeri Asam Asetat. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2), 147–153. <https://doi.org/10.51352/jim.v2i2.59>
- Solihah, I., Herlina, & Charmila, O. (2017). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tahongai (Kleinhovia hospita L.) Menggunakan Metode Rat Paw Edema. *Jurnal Permata Indonesia*, 8(November), 1–11. <https://doi.org/10.59737/jpi.v8i2.104>
- Yunita, Irwan, A., & Nurmasari, R. (2019). Skrining Fitokimia Daun Tumbuhan Katimaha (Kleinhovia hospital L.). *Sains Dan Terapan Kimia*, 3(2), 112–123. <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/>