

**UJI AKTIVITAS ANTIKONVULSAN DARI EKSTRAK ETANOL 70%
TEMU MANGGA (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN (*Rattus norvegicus* L.)**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

**Monika Maulita Safira
1604015326**

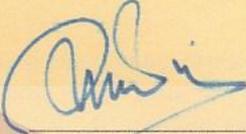
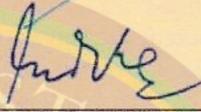
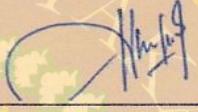
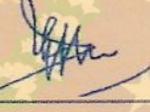


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIKONVULSAN DARI EKSTRAK ETANOL 70%
TEMU MANGGA (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN (*Rattus norvegicus* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Monika Maulita Safira, NIM 1604015326

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M. Si.		24 Juni 2021
<u>Penguji I</u> Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU.		07-12-2020
<u>Penguji II</u> apt. Kriana Efendi, M. Farm.		03-12-2020
<u>Pembimbing I</u> apt. Dwitiyanti, M. Farm.		10-12-2020
<u>Pembimbing II</u> Drs. apt. H. Sediarmo, M. Farm.		15-12-2020
<u>Mengetahui:</u>		
<u>Ketua Program Studi Farmasi</u> apt. Kori Yati, M. Farm.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **09 November 2020**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIKONVULSAN DARI EKSTRAK ETANOL 70% TEMU MANGGA (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus* L.)

Monika Maulita Safira
1604015326

Epilepsi merupakan suatu gangguan fungsi otak yang ditandai dengan terjadinya *seizure* yang berulang. Penggunaan kronis obat antiepilepsi dikaitkan dengan beberapa efek samping SSP. Maka itu perlu ditemukan obat antikonvulsi baru yang relatif lebih aman yang berasal dari bahan alam. Temu mangga (*C. mangga* Val.) merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan masyarakat sebagai alternatif pengobatan. Temu mangga diduga memiliki aktivitas antikonvulsan karena kandungan metabolit sekudernya yang sama dengan jahe. Hasil penelitian sebelumnya bahwa jahe yang satu famili dengan temu mangga memiliki aktivitas antikonvulsan. Tujuan dilakukan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antikonvulsan dari ekstrak etanol 70% temu mangga pada tikus putih jantan yang diinduksi kejang dengan alat digital electroconvulsiometer berkekuatan 150 mAmp dan 50 hertz selama 0,2 detik. Parameter yang diamati adalah onset HLE dan durasi HLE. Hewan uji sebanyak 25 ekor dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok dosis uji ekstrak etanol 70% temu mangga 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB, kontrol positif asam valproat 1,54 mg/kgBB, dan kontrol normal. Pemberian suspensi dilakukan secara peroral. Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dilanjutkan dengan uji tukey. Analisis data menunjukkan bahwa dosis 400 mg/KgBB dapat memperpanjang onset dan mempercepat durasi. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% temu mangga dosis 400 mg/kgBB berpotensi sebagai antikonvulsan dalam memperlama onset HLE 8,8 detik dan mempersingkat durasi HLE 28,8 detik pada tikus yang sebanding dengan kontrol positif.

Kata kunci: Ekstrak etanol 70% temu mangga, *Curcuma mangga*, Onset HLE dan Durasi HLE, Digital electroconvulsiometer, Antikonvulsan

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Bismillahirrahmaanirrahiim

Alhamdulillah segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufiq dan hidayah-Nya kepada kita, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini. Sanjungan Shalawat dan salam semoga senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, sang inspirator sejati menuju kebahagiaan yang hakiki.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta. Adapun judul skripsi ini adalah “**UJI AKTIVITAS ANTIKONVULSAN EKSTRAK ETANOL 70% TEMU MANGGA (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus* L.)**”.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Si., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA, Jakarta.
7. Ibu Wati Sukmawati, M.Pd., selaku Pembimbing Akademik saya yang telah banyak mendukung.
8. Ibu apt. Dwitiyanti, M.Farm., selaku Pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Bapak Drs. apt. H. Sediarmo, M.Farm., selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
10. Para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan bermanfaat.
11. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan FFS UHAMKA, Jakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan karena *tiada gading yang tak retak* oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun untuk lebih

menyempurnakan skripsi ini serta memperbaiki kemampuan penulis dalam kesempatan lainnya.

Bukanlah hal yang berlebihan apabila penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun bagi pembaca pada umumnya. Aamiin.

Wassalamu 'alaikum Wr.Wb.

Jakarta, Oktober 2020

Penulis



LEMBAR PERSEMBAHAN

Pada kesempatan yang baik ini penulis juga ingin mengucapkan terimakasih yang sebanyak-banyaknya kepada:

1. Allah SWT karena telah menciptakan saya sebagai manusia, mungkin jika saya kecoa atau buah-buahan saya tidak akan bisa kuliah dan menyelesaikan skripsi ini sampai selesai.
2. Diri saya sendiri karena telah berjuang dengan keras.
3. Ayahanda Parmin Wahyu Herlambang dan Ibunda Ninin Herdianingsih yang telah banyak memberikan do'a, kasih sayang, dorongan semangatnya, baik moril maupun materi kepada penulis.
4. Saudara kandung saya (Desy Cahya Utami dan Maharani Sekar Indraswuri) yang telah memberikan semangat dan kasih sayang.
5. Partner penelitian (Eka Jahrotul Hayat dan Imas Masruroh), yang telah memberikan motivasi, bantuan, dukungan dan kerjasamanya dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Sahabat-sahabat tersayang yang selalu memberikan semangat Penikmat AGAR-AGAR Squad (Eka, Ria, Yanti dan Sabila), Red Velvet/Karambol Squad (Vidi, Naya, Ica dan Eno), Geng Kapak (Nuha, Mufa, Nadiar, Inggit, Naila, Kiki, Nurul, Fahri, Fajar dan Shidiq), serta teman-teman uhamka angkatan 2016 yang telah memberikan semangat, dukungan dan doa sehingga terselesaikannya skripsi ini.
7. Makanan, game dan drama korea yang membantu sebagai penyemangat saat saya mulai mengantuk dan lapar ketika mengerjakan skripsi ini.
8. Orang-orang yang pernah mengajari saya untuk menyikapi proses hidup dengan kesabaran dan kedewasaan.
9. Twitter tempat moodboster saya sekaligus salah satu pelarian saya, dimana saya bisa mengekspresikan rasa sedih dan lelah pada diri saya tanpa ada banyak orang yang tahu.
10. Jodoh saya dimasa depan walaupun saya belum tahu siapa, tapi saya menyelesaikan skripsi ini salah satunya demi dia.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Temu Mangga (<i>C. mangga</i> Val.)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak dan Ekstraksi	6
4. Maserasi	6
5. Epilepsi	6
6. Antikonvulsan	8
7. Hewan Uji Tikus (<i>Rattus novergicus</i> L.)	8
8. Pengujian Antikonvulsan	9
9. Asam Valproat	9
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
3. Alat Penelitian	11
4. Bahan Penelitian	11
5. Hewan Uji	11
C. Metode Penelitian	12
D. Pola Penelitian	12
E. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Temu Mangga	13
3. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	14
4. Penapisan Fitokimia	14
5. Penetapan Dosis Sediaan Uji dan Pembanding	15
6. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding	16

	7. Persiapan Hewan Uji	17
	8. Pengujian dengan Alat Elektrokonvulsiometer	17
	9. Analisis Data	18
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	19
	A. Hasil Determinasi	19
	B. Pembuatan Simplisia Dan Ekstrak Temu Mangga	19
	C. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak	21
	D. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	22
	E. Pengujian Aktivitas Antikonvulsan Pada Hewan	24
	F. Hasil Pengukuran Onset HLE dan Durasi HLE	25
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	30
	A. Simpulan	30
	B. Saran	30
	DAFTAR PUSTAKA	31
	LAMPIRAN	36



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	18
Tabel 2. Data Simplisia dan Hasil Ekstraksi Temu Mangga	19
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Uji Organoleptik Temu Mangga	21
Tabel 4. Hasil Rendemen Ekstrak dan Susut Pengerinan	21
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Temu Mangga	22
Tabel 6. Hasil Rata-rata Onset HLE	25
Tabel 7. Hasil rata-rata Durasi HLE	25
Tabel 8. Pengukuran Susut Pengerinan Ekstrak	39



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Temu Mangga	4
Gambar 2. Grafik Rata-Rata Onset HLE dan Durasi HLE	27
Gambar 3. Skema Pola Penelitian	36
Gambar 4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Temu Mangga	37
Gambar 5. Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	3
Gambar 6. Konversi Dosis	43
Gambar 7. Surat Keterangan Determinasi Tanaman	44
Gambar 8. Surat Keterangan Hewan Uji	46
Gambar 9. Surat Keterangan Kode Etik	47
Gambar 10. Tanaman Temu Mangga	55
Gambar 11. Tablet Asam Valproat	55
Gambar 12. Temu Mangga	55
Gambar 13. Serbuk Temu Mangga	55
Gambar 14. Ekstrak Kental Etanol 70% Temu Mangga	55
Gambar 15. Neraca Analitik	56
Gambar 16. Ayakan Mesh 40	56
Gambar 17. Vacuum Rotary Evaporator	56
Gambar 18. Digital <i>Electroconvulsimeter</i>	56
Gambar 19. Moisture Balance	56
Gambar 20. Timbangan Hewan	56
Gambar 21. Waterbath	56
Gambar 22. Oven	56
Gambar 23. Alkaloid (Bouchardat)	57
Gambar 24. Alkaloid (Mayer)	57
Gambar 25. Alkaloid (Dragendroff)	57
Gambar 26. Flavonoid	57
Gambar 27. Saponin	57
Gambar 28. Tanin	58
Gambar 29. Fenol	58
Gambar 30. Terpenoid-Steroid	58
Gambar 31. Pemberian Sediaan Uji Secara Oral	59
Gambar 32. Proses Induksi Dengan Alat <i>Electroconvulsimeter</i>	58

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Pola Penelitian	36
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Temu Mangga	37
Lampiran 3. Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	38
Lampiran 4. Perhitungan Rendemen dan Susut Pengerinan	39
Lampiran 5. Perhitungan Dosis Uji dan Dosis Pembanding	40
Lampiran 6. Perhitungan Volume Larutan Uji	41
Lampiran 7. Dosis Pembanding	43
Lampiran 8. Hasil Determinasi Tanaman	44
Lampiran 9. Hasil Keterangan Hewan Uji	45
Lampiran 10. Hasil Keterangan Kode Etik	47
Lampiran 11. Data Uji Antikonvulsan Tiap Kelompok	48
Lampiran 12. Data Analisis Statistik	49
Lampiran 13. Bahan Penelitian	55
Lampiran 14. Alat Penelitian	56
Lampiran 15. Penapisan Fitokimia	57
Lampiran 16. Perlakuan Hewan Uji	59



BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Epilepsi merupakan suatu gangguan fungsi otak yang ditandai dengan terjadinya *seizure* yang berulang. Kejang merupakan pelepasan muatan neuron otak yang mendadak dan tidak terkontrol. Pengobatan epilepsi bersifat simtomatik dalam arti obat-obat yang tersedia bekerja menghambat *seizure* tetapi tidak tersedia obat-obat yang efektif untuk mencegah atau menyembuhkan epilepsi (Goodman & Gilman 2015).

Penderita epilepsi di seluruh dunia menurut WHO (*World Health Organization*) tahun 2016 diperkirakan sekitar 50 juta orang. Pada penelitian di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah menunjukkan bahwa proporsi yang jauh lebih tinggi, antara 7 dan 14 kasus per 1000 orang. Belum ada data yang pasti mengenai penderita epilepsi di Indonesia, dari hasil penelitian yang dilakukan di Poliklinik Saraf RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Juli 2015-Juni 2016 menunjukkan bahwa dari 297 orang pasien, 158 orang pasien menderita epilepsi (Hasibuan *et al.* 2016). Sekitar 1% dari populasi manusia akan mengalaminya setidaknya satu kali kejang dalam waktu hidup mereka (Fauci *et al.* 2009).

Sekitar 60-70% dari total pasien epilepsi bergantung pada perawatan medis dengan obat antiepilepsi (AED) untuk mengendalikan serangan epilepsi (Yemadje *et al.* 2011). Mengingat bahwa lamanya pengobatan epilepsi sukar ditentukan, dimana pada umumnya terapi diberikan selama bertahun-tahun (Brunton 2010). serta penggunaan kronis obat antiepilepsi ini dikaitkan dengan beberapa efek samping SSP (Cramer *et al.* 2010). Maka dari itu perlu ditemukan obat antikonvulsi baru yang relatif lebih aman. Pengobatan yang paling sering dilakukan adalah pengobatan yang berasal dari bahan alam.

Pengobatan secara tradisional di Indonesia sudah sering digunakan oleh masyarakat, banyak tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat. Obat-obat yang bersumber dari alam dinilai dapat menghasilkan efek yang cukup baik serta memiliki efek samping yang relatif rendah yang diharapkan dapat menjadi

alternatif pengobatan lain untuk membantu meningkatkan prevalensi kesembuhan. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan dalam pengobatan tradisional adalah temu mangga (*C. mangga* Val.).

Salah satu tanaman obat yang diduga mempunyai efek antikonvulsan adalah temu mangga (*C. mangga* Val.). Temu mangga merupakan salah satu tumbuhan tropis yang banyak terdapat di Indonesia dan juga tanaman yang banyak digunakan masyarakat sebagai alternatif pengobatan. Pengobatan secara tradisional di Indonesia sudah sering digunakan oleh masyarakat, banyak tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat.

Temu mangga (*C. mangga* Val.) berkhasiat untuk antidiare, antikanker, penangkal racun (antitoksik), pencahar (laksatifa), penurun panas (antipiretik), mengecilkan rahim (involusi), sesak nafas (asma), radang saluran nafas (bronkitis), kembung, masuk angin dan penambah nafsu makan (Pujimulyani *et al.* 2013). Temu mangga mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, kurkumin, minyak atsiri, gula dan damar di samping itu daunnya juga mengandung senyawa polifenol (Hariana 2006). Flavonoid merupakan senyawa metabolit yang umum ditemukan di temu mangga (Uyo *et al.* 2018).

Hasil penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh (Venkatanarayana *et al.* 2013), menunjukkan dari ekstrak etanol 70% jahe (*Zingiber officinale*) dengan dosis 200 mg/kg, tanaman yang satu famili dengan temu mangga (*C. mangga* Val.) telah terbukti menunjukkan adanya aktivitas antikonvulsan dengan nilai rata-rata 5,8 detik. Antikonvulsan memiliki mekanisme kerja yaitu meningkatkan penghambatan sinaps yang diperantarai GABA (*Gamma Amino Butyric Acid*). Belum diketahui adanya efek antikonvulsan pada rimpangnya, maka penelitian ini menguji aktivitas antikonvulsan dari ekstrak etanol 70% temu mangga (*C. mangga* Val.). Ekstraksi akan dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dan uji aktivitas terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.). Untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% temu mangga (*C. mangga* Val.) sebagai antikonvulsan maka digunakan obat pembanding yaitu Asam valproat.

Penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui manfaat dari temu mangga (*C. mangga* Val.) sebagai obat antikonvulsan. Untuk melihat adanya efek antikonvulsan tikus diinduksi menggunakan alat digital *electroconvulsiometer*

berkekuatan 150 mA dan 50 hertz selama 0,2 detik. Alat tersebut dapat menginduksi kejang elektrosyok secara maksimal pada tikus sehingga menimbulkan efek kejang dengan mekanisme antagonis non-kompetitif GABAergik yang tidak berinteraksi dengan reseptor GABA dengan cara menghambat pemasukan ion Cl⁻. Parameter yang diukur ialah memperlama onset HLE (*Hind Limb Extension*) dan mempersingkat durasi HLE (*Hind Limb Extension*) (Mudium & Kolasani 2014).

B. Permasalahan Penelitian

Jahe (*Zingiber officinale*) terbukti menunjukkan adanya aktivitas antikonvulsan. Pada penelitian ini, peneliti menggunakan temu mangga (*C. mangga* Val.), yang merupakan tanaman satu famili dengan jahe (*Zingiber officinale*). Perumusan masalah pada penelitian ini yaitu apakah ekstrak etanol 70% temu mangga (*C. mangga* Val.) memiliki aktivitas antikonvulsan yang ditunjukkan dengan memperlama onset HLE (*Hind Limb Extension*) dan mempersingkat durasi HLE (*Hind Limb Extension*)?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikonvulsan pada ekstrak etanol 70% temu mangga (*C. mangga* Val.) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang ditunjukkan dengan memperlama onset HLE (*Hind Limb Extension*) dan mempersingkat durasi HLE (*Hind Limb Extension*) pada tikus putih jantan.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai aktivitas ekstrak etanol 70% temu mangga (*C. mangga* Val.) yang dapat berkhasiat sebagai antikonvulsan.

DAFTAR PUSTAKA

- American Society of Health-System Pharmacist. 2011. *AHFS Drug Information essential*. Maryland: Bethesda.
- Bisby, F. A., Roskov, Y.R., Ruggiero, M. A., Orrell, T. M., *et. al.* 2007. *Species 2000 and ITIS Catalogue of Life: Annual Checklist*. The International Plant Names Index. U.K
- Bos, R. *et al.*, 2007. HPLC-photodiode Array Detection Analysis of Curcuminoids in Curcuma Species Indigenous to Indonesia. *Phytochem. Anal.*, 18 (2), pp.118-122
- Bum EN, Nkantchoua GN, Njikam N, Taiwe GS, Ngoupaye GT, Pelanken MM, *et al.* *Int J Pharmacol.*, 2010, 6(2), 123-128
- Burns MA, Dipiro JT, Kolesar JM, Malone PM, Rotschafer JC, dan Wells BG. 2008, *Pharmacoterapi: Principles & Practice*. New York: The McGraw-Hill Companies Education. Hlm. 484
- BPOM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Vol 2. Jakarta: BPOM RI; Hlm. 10
- Brunton, L., Parker, K, Blumenthal, D., Buxton. 2010. Goodman dan Gilman Manual Farmakologi dan Terapi, Buku Kedokteran EGC: Jakarta. Hlm. 255-263
- Citraro, R., Navarra, M., Leo, A., Di Paola, E. D., Santangelo, E., Lippiello, P., Aiello, R., Russo, E., & De Sarro, G. (2016). The anticonvulsant activity of a flavonoid-rich extract from orange juice involves both NMDA and GABA-benzodiazepine receptor complexes. *Molecules*, 21(9).
- Cramer, J. A., Mintzer, S., & Wheless, J. (2010). *Adverse effects of antiepileptic drugs : a brief overview of important issues*. 885–891.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 143-147
- Departemen Kesehatan RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak. Jakarta. Pusat penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hlm. 11, 13
- Departemen Kesehatan RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 9-

14,17

- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi 1. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Dirjen POM RI.
- Dirjen POM. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 13,18
- Dipiro JT, Matzke GR, Posey LM, Talbert RL, Wells BG, dan Yee G. 2015, *Pharmacotherapy: Pathophysiologic Approach*. New York: The McGraw-Hill Companies Education. Hlm. 1060
- Erwin, S., Kriana, E., & Sedarso. (2018). Hepatoprotektor Berdasarkan Kadar Sgpt , Jantan Yang Diinduksi Ccl4. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 10(2), 181–189
- Fauci, A. S., Braunwald, E., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2009). *Harrison's Manual of Medicine, 17th Edition*. Hlm. 988
- Goodman dan Gilman. 2015. *Dasar-Dasar Farmakologi Terapi* Edisi 10 Volume 1. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 446–472
- Hanafiah, Kemas A. 1993. Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi. Edisi 2, percetakan 2. Citra Niaga Rajawali Pers. Jakarta. Hlm. 6-7
- Hanani, E. 2015. *Analisa Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 20-22, 83, 109, 114
- Hanrahan, J. R., Chebib, M., & Johnston, G. A. R. (2015). Interactions of flavonoids with ionotropic GABA receptors. In *Advances in Pharmacology* (1st ed., Vol. 72). Elsevier Inc.
- Harborne, J.B. 1998. *Metode Fitokimia: Penentu Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: Penerbit ITB Bandung
- Hariana, A. 2006. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Edisi Pertama. Penebar Swadaya. Jakarta. Hlm. 149
- Hasibuan MH, Mahama CN, dan Tumewah R. 2016. Profil Penyandang Epilepsi di Poliklinik Saraf RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado periode Juli 2015 – Juni 2016. Dalam jurnal: *Jurnal e-Clinic (eCl) Vol 4 No 2*
- Iannaccone, Philip M., and Howard J. Jacob. 2009. "Rats!" *DMM Disease Models and Mechanisms*, 2009.
- Inan, S. Y., & Büyükafşar, K. (2008). Antiepileptic effects of two Rho-kinase

- inhibitors, Y-27632 and fasudil, in mice. *British Journal of Pharmacology*, 155(1), 44–51
- Kasture, V. S., Chopde, C. T., & Deshmukh, V. K. (2000). Anticonvulsive activity of *Albizia lebbek*, *Hibiscus rosa sinesis* and *Butea monosperma* in experimental animals. *Journal of Ethnopharmacology*, 71(1–2), 65–75
- Katzung, Bertram G. 2015. *Handbook Farmakologi Dasar dan Klinik* Edisi 13 Volume 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kumalasari, E. dan Sulistyani N. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Androdera Cardifolia* (Tenore) Steen.) Terhadap *candida albicans* Serta Skrining Fitokimia. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(2) : 51-62
- Kusumaningsih T, Asrilya NJ, Wulandari S, Wardani DRT, Fatikhin K. 2015. Pengurangan Kadar Tanin pada Ekstrak *Stevia rebaudiana* dengan Menggunakan Karbon Aktif. Dalam :ALCHEMY *Jurnal Penelitian Kimia*. 11 (1) : 81-89
- Krienke G. 2000. *The Laboratory Rat*. Academic Press. Hlm.4-5
- Marliana SD, Suryanti V, Suyono. 2005. Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu silam (*Sechium edule jacq. Swartz.*) dalam ekstrak etanol. Dalam : Biofarmasi. FMIPA UNS, Surakarta. 3 (1) : 26-31
- Mudium, R., & Kolasani, B. (2014). Anticonvulsant effect of hydroalcoholic seed extract of *croton tiglium* in rats and mice. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(3), 24–26
- Mustafa, A. & Mohammed Ali. 2011. Biphenyl Substitued Constituents from the Rhizomes of *Curcuma amada* Roxb. *International Research Journal of Pharmacy*. 2 (12): 150-153
- Pujimulyani, D., Raharjo, S., Marsono, Y., & Santoso, U. (2013). *The Effect of Size Reduction and Preparation Duration on The Antioxidant Activity of White Saffron (Curcuma mangga Val .). 1*, 18–21
- Policegoudra, R.S & Aradhya, S.M. 2007. Structure and Biochemical Properties of Starch from an Unconventional Source-a Mango Ginger (*Curcuma amada* Roxb.) Rhizome. *Food Hydrocoll*. 22: 513-519
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. *Pharmacology*, 5 th Edition,

- Philadelphia, Churchill Livingstone, Elsevier science Ltd, 2003
- Reagan-Shaw, S., Nihal, M., & Ahmad, N. (2008). Dose translation from animal to human studies revisited. *The FASEB Journal*, 22(3), 659–661
- Rohadi, D., Bachri, M. S., & Nurani, L. H. (2015). Aktivitas Antikonvulsan Fraksi Etil Asetat Dan Fraksi Tidak Larut Etil Asetat Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) PADA MENCIT. *Farmasains*, 2(5), 213–216.
- Rowe R.C, Paul J.S, & Marian E.Q. 2012. *Handbook of Pharmaceutical Exipient*. 7thedition. Hlm. 127
- Sangi M, Runtuwene HEL, Simbala VMA, Makang. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chem. Prog*, 1(1): 47-53.
- Setyowati WAE, Ariani SRD, Ashadi, Mulyani B, Rahmawati CP. 2014. Skrining fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak metanol kulit durian (*Durio zibethinus* Murr) varietas petruk. Dalam : Seminar nasional kimia dan pendidikan kimia IV. Fakultas keguruan dan pendidikan UMS, Surakarta. Hlm. 271-280
- Sirait M. 2007. Penuntun Fitokimia Dalam Farmasi. Bandung : Institut Teknologi Bandung. Hlm. 86
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press. Hlm. 37-38
- Uyo, N., Tamat, S. R., & Kosasih, K. (2018). Granul Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) dan Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val & Zijp.) sebagai Antibakteri. *Jurnal Biologi Papua*, 10(1), 11–16
- Venkatarayana, N., Basha, G., Pokala, N., Jayasree, T., John, P., & Nagesh, C. (2013). *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2013, 5 (9): 60-64 *Research Article Evaluation of anticonvulsant activity of ethanolic extract of Zingiber officinale in Swiss albino rats*. 5(9), 60–64
- WHO. 2016. Epilepsy: WHO fact sheet <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>. Diakses pada 2 Desember 2019
- Wullur, A., & Schaduw, J. (2013). Identifikasi alkaloid pada daun sirsak (*Annona muricata* L.). *JIF-Jurnal Ilmiah*, 1(1), 54–56
- Yemadje, L.P., Hounaito, D., Quet, F., Druet-Cabanac, M., Preux, P.M. 2011.

Understanding the differences in prevalence of epilepsy in tropical regions,
Journal: Epilepsia, Vol. 52

