

Uji Bioaktivitas Ekstrak Daun Tawa Ndokulo (*Kleinhovia hospita* Linn) Terhadap Bakteri Enteropatogenik

Reni Yunus^{1*} dan Nurhayu Malik²

¹Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Kendari

²Fakultas MIPA, Jurusan Biologi Universitas Halu Oleo, Anduonohu, Kendari, Sulawesi Tenggara 93132

*Email korespondensi: reni_yunus@yahoo.com

Submitted :23-02-2018, Reviewed:05-04-2018, Accepted:11-05-2018

DOI: <http://doi.org/10.22216/jen.v4i1.3163>

ABSTRAK

*Biodiversitas di Indonesia tersimpan potensi tumbuhan berkhasiat yang dapat dimanfaatkan potensinya untuk pengobatan dan pengembangan lebih lanjut. Salah satu tanaman di Sulawesi tenggara yang merupakan tanaman endemik adalah tawa ndokulo (*Kleinhovia hospita* L). Tanaman ini telah diteliti mengandung senyawa kimia saponin, cardenolinn, bufadienol dan antrakinin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun tawa ndakulo (*Kleinhovia hospita* L) terhadap bakteri enteropatogenik. Penelitian ini merupakan eksperimental laboratory, dengan desain one-shot case study yaitu suatu desain penelitian dengan perlakuan terhadap variabel yang diikuti dengan pengamatan atau pengukuran terhadap variabel independen. Uji bioaktivitas ekstrak daun tawa ndokulo menunjukkan Kadar Hambat Minimal ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *E.coli* adalah pada konsentrasi 35 %. Sedangkan kadar hambat minimal ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *Salmonella thypi* adalah pada konsentrasi 55 %. Berdasarkan uji bioaktivitas ini, diketahui bahwa ekstrak daun tawa ndokulo efektif sebagai antibakteri terhadap bakteri *E.coli* maupun bakteri *Salmonella thypi*.*

Kata Kunci: Efektivitas tawa ndokulo; *E.coli*; *Salmonella thypi*

ABSTRACT

*Biodiversity in Indonesia stored potential nutritious plants that can be used for the treatment and its potential further development. One plant in southeast Sulawesi, which is an endemic plant is tawa ndokulo (*Kleinhovia hospita* L) has been studied. This plant containing chemical compound saponin, cardenolin, bufadienol and anthraquinone. This study aimed to determine the effectiveness of tawa ndakulo leaf extract (*Kleinhovia hospita* L) against enteropathogenic bacteria. This was an experimental laboratory, to design a one-shot case study is a design study with the treatment of the variables followed by observation or measurement of the independent variables. Test bioactivity tawa ndokulo leaf extract showed levels Minimal inhibitory tawa ndokulo leaf extracts against *E.coli* is at a concentration of 35%. While the minimal inhibitory concentration tawa ndokulo leaf extract against *Salmonella thypu* bacteria are at a concentration of 55%. Based on Test bioactivity, tawa ndokulo leaf extracts showed antibacterial activity against *E. coli* and *Salmonella thypi*.*

Keywords: *effectivenes of tawa ndokulo; E.coli; Salmonella thypi*

PENDAHULUAN

Indonesia dikenal sebagai salah satu dari 7 (tujuh) negara “*megabiodiversity*”. Hal ini karena Indonesia merupakan negara tropis dengan

keanekaragaman tumbuhan yang tinggi. Bio-diversitas yang besar tersebut tersimpan potensi tumbuhan berkhasiat yang dapat digali dan dimanfaatkan lebih lanjut. Saat ini telah dikenal lebih

dari 20.000 jenis tanaman obat. Namun, baru 1.000 jenis saja yang sudah didata, sedangkan baru sekitar 300 jenis yang sudah dimanfaatkan untuk pengobatan (Hariana, 2004). Terdapat keterkaitan antara pengobatan penyakit dan keanekaragaman hayati dalam penggunaan tumbuhan (Ahmad, Usman, & Zenta, n.d.). Dari berbagai hasil pengkajian menunjukkan bahwa tanaman daerah tropis mempunyai potensi yang cukup besar untuk dikembangkan sebagai obat. Pengobatan tradisional menggunakan tanaman herbal semakin mendapat perhatian masyarakat (Rachman, Harahap, Alanuari, & Suhermanto, 2017).

Salah satu daerah di Indonesia yang memiliki banyak tumbuhan berkhasiat obat adalah Sulawesi Tenggara. Beberapa etnis di Sulawesi Tenggara memiliki keranekaragaman kearifan lokal dalam memanfaatkan tumbuhan untuk pengobatan tradisional. Telah diidentifikasi 17 (tujuh belas) tanaman obat yang merupakan tanaman obat tradisional endemik masyarakat lokal di Sulawesi Tenggara, salah satunya adalah etnis suku Tolaki (Ruslin & Sahidin, 2008).

Di antara tanaman obat lokal Sulawesi tenggara, tanaman yang secara tradisional telah lama dikenal sebagai tumbuhan berkhasiat adalah tanaman "takulo/tawa ndokulo" (*Kleinhovia hospita* Linn). Pada etnis suku Tolaki, Tanaman ini dimanfaatkan untuk bahan perawatan pasca melahirkan, digunakan sebagai obat, dan juga sebagai sayuran (Ruslin & Sahidin, 2008). Pada masyarakat lokal Sulawesi Tenggara yang lain yakni etnis suku Muna, tanaman ini dimanfaatkan untuk obat demam dan sayuran (Windadri, Rahayu, Uji, & Rustiami, 2006). Selain Sulawesi Tenggara, didaerah Sumatera juga dilaporkan bahwa tanaman ini berkhasiat sebagai obat yang mampu mengobati penyakit liver, hipertensi, diabetes,

kolestrol dengan cara meminum air rebusannya (Herlina, 1999) dan (Raflizar, 2009).

Tanaman tawa ndokulo (*Kleinhovia hospita* Linn) merupakan pohon yang tingginya antara 5-20 meter. Daunnya bertangkai panjang, berbentuk jantung, lebar 4,5-27 cm dan panjang 3-24 cm, pada pangkalnya bertrulang dan menjari (Noor et al., 2004).

Penelitian metode isolasi senyawa bioaktif dari tanaman *Kleinhovia hospita* Linn yang dilakukan oleh Dini & Darminto, (2012a) menemukan 2 (dua) senyawa metabolit sekunder yakni senyawa fenol dan senyawa alkaloid. Penelitian lain lebih lanjut menyebutkan bahwa tanaman *Kleinhovia hospita* mengandung senyawa kimia saponin, cardenolin, bufadienol, dan antraknon (Kelinovia luar negeri) (senyawa fenolik, terpenoid). Lebih lanjut dilaporkan bahwa tanaman *Kleinhovia hospita* mengandung senyawa flavonoid dan senyawa golongan terpenoid (Ilyas, 2014) (Nurhidayah, Minarti, Pratama, & Imran, 2010) (Yuliana, Widarsa, & Wiranatha, n.d.). Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa fenol, flavonoid, dan tanin merupakan senyawa - senyawa bioaktif yang dapat bersifat antibakteri dan antifungi (Hilal et al., 2014) (Khanam, Wen, Ul, & Bhat, 2015). Berdasarkan kandungan kimia yang dimilikinya, maka tawa ndokulo berpotensi sebagai tanaman obat yang bersifat antibakteri.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari tumbuhan ini, maka diperlukan uji bioaktivitas berbagai ekstrak daun tawa ndokulo terhadap beberapa bakteri patogen terutama golongan bakteri enteropatogenik seperti *Escherichia coli* dan *Salmonella thyposa*.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah eksperimental laboratory, dengan desain *one- shot case study* yaitu suatu desain penelitian dengan perlakuan terhadap variabel independen yang diikuti dengan pengamatan atau pengukuran terhadap variabel independen .

Cara Kerja:

1. Persiapan sampel

Pada penelitian ini dilakukan determinasi tanaman berdasarkan ciri fisiologis seperti daun, bunga, batang dan buah. Daun tawa ndokulo yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Konawe. Pengambilan sampel dilakukan secara purposif yaitu tanpa membandingkan dengan tempat tumbuh di daerah lain.

Ekstraksi daun tawa ndokulo dilakukan dengan metode maserasi. Maserasi dilakukan dengan mencampurkan serbuk daun tawa ndokulo dengan etanol ukuran 1 g per 4 ml pelarut atau hingga seluruh bagian simplisia terendam oleh pelarut selama 3 x 24 jam. Maserat dipisahkan dari ampas penyaringan menggunakan corong dengan menggunakan *Rotary vacuum evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1.Uji Bioaktivitas antibakteri ekstrak daun tawa ndokulo



Gambar 1. Hasil Uji daya hambat ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *Salmonella thypi*

Gambar 1 menunjukkan adanya daya hambat ekstrak daun tawa ndokulo

2.Uji bakteri

Ekstrak daun tawa ndokulo dibuat dalam beberapa serial pengenceran , yaitu : 35 % , 45 % , 55 % , 65 % , 75 % , 85 % , 95 % . Pelarut yang digunakan adalah DMSO 10 % .

Bakteri uji berumur 2 jam dari agar miring disuspensikan dengan larutan garam Nacl 0,9 % 2.2.6 Penentuan KHM (Kadar Hambat Minimal) terhadap Bakteri Uji.

Aktivitas antibakteri dari ekstrak diuji untuk bakteri *Escherichia coli* dan bakteri *Salmonella thyposa*. Media yang digunakan sebagai media pertumbuhan *E.coli* dan *Salmonella thypi* adalah media MHA (*Muller Hinton Agar*).Metode yang digunakan untuk penentuan KHM senyawa aktif yang terdapat pada penelitian ini adalah metode difusi agar (Disk Diffusion Method) dari Kirby-Bauer. Selanjutnya dilakukan penentuan Diameter Zona Hambat terhadap Bakteri Uji. Pengukuran zona bening yang terbentuk akibat daya hambat dari ekstrak tawa ndokulo terhadap pertumbuhan *E.coli* dan *Salmonella thypi* dilakukan dengan menggunakan jangka sorong.

terhadap bakteri *Salmonella thypi* pada konsentrasi tertinggi dan tidak adanya daya

hambat ekstrak daun tawa ndokulo pada konsentrasi terendah.



Gambar 2. Hasil Uji daya hambat ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *E.coli*

Gambar 2 menunjukkan adanya daya hambat ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *E.coli* pada konsentrasi tertinggi.

2.Kadar Hambat Minimal (KHM) ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri enteropatogenik

Tabel 1. Hasil pengukuran Kadar Hambat minimal ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *E.coli*

No	Konsentrasi (%)	Kadar Hambat Minimal		
		P1(mm)	P2 (mm)	P3 (mm)
1	35	-	-	-
2	45	+	+	+
3	55	+	+	+
4	65	+	+	+
5	75	+	+	+
6	85	+	+	+
7	95	+	+	+
8	Kontrol Positif	+	+	+
9	Kontrol Negatif	-	-	-

Keterangan:

1. P1: Pengulangan I
2. P2: Pengulangan II
3. + : Ada Pertumbuhan
4. - : Tidak ada pertumbuhan

Tabel 1 menunjukkan bahwa pada konsentrasi terendah yaitu 35 % tidak

terdapat daya hambat ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *E.coli*, sedangkan

pada konsentrasi 45 %, 55 %, 65 %, 75 %, 85 %, dan 95 % terdapat daya hambat

ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *E.coli*.

Tabel 2. Hasil pengukuran Kadar Hambat minimal ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *Salmonella thypi*

No	Konsentrasi (%)	Kadar Hambat Minimal		
		P1(mm)	P2 (mm)	P3 (mm)
1	35	-	-	-
2	45	-	-	-
3	55	-	-	-
4	65	+	+	+
5	75	+	+	+
6	85	+	+	+
7	95	+	+	+
8	Kontrol Positif	+	+	+
9	Kontrol Negatif	-	-	-

Keterangan:

1. P1: Pengulangan I
2. P2: Pengulangan II
- + : Ada Pertumbuhan
- : Tidak ada pertumbuhan

Tabel 2 menunjukkan bahwa pada konsentrasi terendah yaitu 35 %, 45 %, dan 55 % tidak terdapat daya hambat ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *Salmonella thypi*, sedangkan pada konsentrasi 65 %, 75 %, 85 %, dan 95 % terdapat daya hambat ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *Salmonella thypi*.

3. Diameter zona hambat ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri enteropatogenik

Data diperoleh dari hasil pengamatan dan pengukuran yang dilakukan setelah inkubasi 24 jam untuk melihat zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram pada medium MHA. Hasil pengukuran zona bening dapat dilihat pada tabel 3 berikut.

Tabel 3. Hasil Pengukuran Zona hambat ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *E.coli*

Konsentrasi	Diameter Zona hambat			Rata-rata (mm)	Interpretasi
	P1 (mm)	P2 (mm)	P3 (mm)		
35	-	-	-	-	-
45	8	8	7	7,67	Resistent
55	10	10	11	12,33	Intermediate
65	12	18	17	17,33	Sensititive
75	19	17	18	18	Sensititive
85	20	17	18	18,33	Sensititive
95	20	18	19	19	Sensititive
Kontrol Positif	24	24	25	24,33	Sensititive
Kontrol Negatif	-	-	-	-	-

Tabel 4. Hasil Pengukuran Zona hambat ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *Salmonella thypi*

Konsentrasi	Diameter Zona hambat			Rata-rata (mm)	Interpretasi
	P1(mm)	P2 (mm)	P3 (mm)		
35	-	-	-	-	-
45	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-
65	6	7	6	6,33	Resistent
75	11	11	10	10,67	Resistent
85	12	12	12	12	Intermediate
95	12	13	12	12,33	Intermediate

Kontrol Positif	24	23	24	23,67	sensitive
Kontrol Negatif	-	-	-	-	-

Daun tawa ndokulo merupakan daun yang telah dimanfaatkan masyarakat lokal Sulawesi tenggara sebagai tanaman obat. Kandungan tanaman ini adalah saponin, cardenolin, bufadienol, dan antrakinon (Dini & Darminto, 2012b). Lebih lanjut dilaporkan bahwa tanaman *Kleinhovia hospita* mengandung senyawa flavonoid dan senyawa golongan terpenoid. Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa fenol, flavonoid, dan tanin merupakan senyawa-senyawa bioaktif yang dapat bersifat antibakteri dan antifungi.

Tanin dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengikat protein dalam proses sintesis protein dimana sintesis protein yang dilakukan oleh bakteri berfungsi sebagai proses untuk berkembang biak. Aljizah (2004) melaporkan bahwa tanin akan melakukan pengikatan protein ahesin sebagai reseptor yang akan menurunkan daya lekat, menghambat sintesis protein, dan terganggunya permeabilitas (Ajizah, 2004).

Ekstraksi dilakukan untuk menarik senyawa metabolit sekunder pada daun tawa ndokulo dengan menggunakan pelarut etanol, dimana etanol merupakan salah satu pelarut dengan tingkat kepolaran yang tinggi sehingga pelarut ini akan meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat (metabolit sekunder) yang terkandung didalamnya akan terlarut (Daud, Sadiyah, & Risnawati, 2011). Metabolit sekunder yang terlarut dalam larutan etanol dapat bersifat polar, semipolar dan nonpolar.

Di laboratorium klinik, uji kepekaan lebih banyak digunakan metode cakram difusi. Pada metode ini inokulum bakteri ditanam secara merata pada permukaan agar. Cakram antimikroba diletakkan pada permukaan agar dan dibiarkan berdifusi ke dalam media sekitarnya. Hasilnya dilihat

zona hambat antimikroba terhadap pertumbuhan bakteri. Ukuran zona jernih tergantung kepada kecepatan difusi antimikroba, derajat sensitifitas mikroorganisme dan kecepatan pertumbuhan bakteri. Menurut CLSI (2014) untuk derajat kategori bakteri dibandingkan terhadap diameter zona hambat yang berbeda-beda setiap antimikroba, sehingga dapat ditentukan kategori resisten, intermediate atau sensitif terhadap antimikroba uji. .

Pada pengukuran KHM (Kadar Hambat Minimal) ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *Escherichia coli* menunjukkan bahwa KHM terlihat pada konsentrasi 45 %, sedangkan KHM ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *Salmonella thypi* terlihat pada konsentrasi 65%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun tawa ndokulo lebih sensitif terhadap bakteri *Escherichia coli* dibandingkan dengan bakteri *Salmonella thypi*.

Pada pengukuran zona hambat ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *Escherichia coli*, terlihat bahwa zona hambat paling kecil yang terbentuk adalah 7,65 mm pada konsentrasi 45%. Menurut CSLI (2014) konsentrasi tersebut dikategorikan resisten. Sedangkan zona hambat terbesar diperoleh pada konsentrasi 95 % dengan ukuran zona hambat 19 mm. Zona hambat ini termasuk dalam kategori sensitive. Menurut Djajadisastra (2007), suatu zat dikatakan memiliki potensi sebagai antibakteri jika pada konsentrasi yang rendah memiliki daya hambat yang besar. Salah satu faktor yang mempengaruhi besarnya zona hambat yang terbentuk adalah konsentrasinya.

Pada pengukuran zona hambat ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *Salmonella thypi*, terlihat bahwa zona hambat paling kecil yang terbentuk adalah 6,33 mm pada konsentrasi 65%. Zona

hambat yang terbentuk tersebut masuk dalam kategori resisten (CSLI, 2014). Zona hambat yang besar diperoleh pada konsentrasi 95 % dengan ukuran zona hambat 12, 33 mm. Zona hambat ini termasuk dalam kategori intermediate.

Bakteri *E.coli* dan *Salmonelle* merupakan bakteri gram negatif. Pada dinding sel bakteri gram negatif terdapat peptidoglikan. Fungsi peptidoglikan adalah untuk menahan adanya kerusakan apabila terdapat tekanan osmotik yang tinggi. Flavonoid memiliki kepolaran yang sama dengan peptidoglikan sehingga mampu menembus peptidoglikan dan menyebabkan terganggunya dinding sel bakteri. Fungsi flavonoid untuk melakukan gangguan pada fungsi dinding sel dan melindungi dari lisis osmotik. Flavonoid dapat berperan secara langsung sebagai antibiotik karena dapat melisis sel dan menyebabkan denaturasi protein, menghambat sintesis protein dan asam nukleat, serta menghambat ikatan ATP-ase pada membran sel (Fратиwi, 2015).

Senyawa alkaloid juga dapat mengganggu terbentuknya jembatan silang komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Fратиwi, 2015).

Tanin dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengikat protein dalam proses sintesis protein dimana sintesis protein yang dilakukan oleh bakteri berfungsi sebagai proses untuk berkembang biak, sejalan dengan Ajizah (2004) yang menjelaskan tanin akan melakukan pengikatan protein adhesin sebagai reseptor yang akan menurunkan daya lekat, menghambat sintesis protein, dan terganggunya permeabilitas (Ajizah, 2004).

SIMPULAN

Uji bioaktivitas ekstrak daun tawa ndokulo menunjukkan Kadar hambat Minimal ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *E.coli* adalah pada

konsentrasi 35 % dengan zona hambat kategori sensitive. Sedangkan Kadar hambat minimal ekstrak daun tawa ndokulo terhadap bakteri *Salmonella thypi* adalah pada konsentrasi 55 % dengan zona hambat kategori intermediate.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih yang sebesar-besarnya saya ucapkan kepada rekan laboran dari Fakultas Farmasi Universitas Haluoleo atas sumbangsih jasa laboratorium dan juga kepada Poltekkes Kemenkes Kendari atas bantuan finansial pada Penelitian Risbinakes ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, A., Usman, H., & Zenta, F. (n.d.). Isolasi Metabolit Sekunder dari Fraksi Ekstrak Etil Asetat Daun *Melochia umbellata* yang aktif terhadap larva udang *Artemia Salina* Leach. *Indonesia Chimica Acta*. Makassar: Jurusan Kimia FMIPA Universitas Hasanuddin.
- Ajizah, A. (2004). Sensitivitas *Salmonella typhimurium* terhadap ekstrak daun *Psidium guajava* L. *Bioscientiae*, 1(1), 31–38.
- Daud, M. ., Sadiyah, E. ., & Risnawati. (2011). Pengaruh Perbedaan metode ekstraksi terhadap Aktivitas antioksidan dan ekstrak etanol daun jambu biji (*psidium guajava* L.) berdaging buah putih. In *Prosiding SnaPP: Sains , Teknologi dan Kesehatan* (p. 2 (1): 55–62).
- Dini, I., & Darminto. (2012a). Metode Isolasi Senyawa Bioaktif pada Tumbuhan Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn). *Jurnal Chemica*, 13(2), 11–16.
- Dini, I., & Darminto. (2012b). Metode isolasi senyawa Bioaktif Pada Tumbuhan Paliasa (*Kleinhovia*

- hospita* Linn). *Jurnal Chemica*, 13(2(12)), 11–16. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2014.04.006>
- Djajadisastra, A. . (2007). *Penapisan Komponen antibakteri dan uji toksisitas dari spons perairan Taka Bonerate Sulawesi Selatan*. Institut Pertanian Bogor.
- Fratiwi, Y. (2015). The Potential of Guava Leaf (*Psidium guajava* L.) for diarrhea Majority Journal 4(1).
- Hariana, A. (2004). *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Herlina. (1999). Pengaruh Infus Daun Kayu Paliasa (*kleinhovia hospita* Linn) terhadap penurunan kadar glukosa darah kelinci. *Cermin Dunia Kedokteran*, 8(94).
- Hilal, T., Alabri, A., Hamood, A., Al, S., Hossain, M. A., Weli, A. M., & Al-riyami, Q. (2014). Comparative study of phytochemical screening , antioxidant and antimicrobial capacities of fresh and dry leaves crude plant extracts of *Datura metel* L. *Journal of King Saud University - Science*, 26(3), 237–243. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2013.07.002>
- Ilyas, A. (2014). Senyawa 4-Hidroksi Sinamamida dari ekstrak Etil Asetat (EtOAc) kulit akar paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn). *Teknosains*, 8(2), 152–160.
- Khanam, Z., Wen, C. S., Ul, I., & Bhat, H. (2015). Phytochemical screening and antimicrobial activity of root and stem extracts of wild *Eurycoma longifolia* Jack (Tongkat Ali). *Journal of King Saud University - Science*, 27(1), 23–30.
- Noor, A., Kumanireng, A. ., Kartikasari, R., Suryaningsih, Hakim, A., & Takbri, R. (2004). Isolasi dan identifikasi konstituen organik berdasarkan tanaman daun paliasa pada kelarutan berdasarkan kelompok polaritasnya. *Marina Chimica Acta*, 5(2), 2–10.
- Nurhidayah, Minarti, Pratama, A., & Imran. (2010). Uji Aktivitas Senyawa Turunan Terpenoid, Steroid dan Fenolik dari Ekstrak Jaringan Kayu Batang Tumbuhan Ndokulo (*Kleinhovia hospita* L.) Terhadap Pertumbuhan Sel Kanker (Leukemia P-388). *Ditjen Dikti Kemdikbud RI*, (2), [cited 2018 Jan 1].1–4. Retrieved from <http://artikel.dikti.go.id/index>.
- Rachman, I., Harahap, P. S., Alanuari, A., & Suhermanto. (2017). Suhu, Kelembaban dan Penggunaan Kelambu Berkaitan dengan Tingginya Kejadian Malaria di Desa Durian Luncuk. *Journal Endurance*, 2 (2)(June), 194–202. <https://doi.org/http://doi.org/10.22216/jen.v2i2.1995>
- Raflizar. (2009). Sub Chronic Toxicity test from alcohol extract paliasa leaves (*Kleinhovia Hospita* Linn) to hepar/Liver and Kidney of Experimental mice. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, XIX(4), 204–212.
- Ruslin, & Sahidin, I. (2008). Identifikasi dan determinasi tanaman obat tradisional masyarakat Sulawesi Tenggara pada Arboretum Prof . Mahmud Hamundu Universitas Haluoleo. *Majalah Farmasi Indonesia*, 19(2), 101–107.

Windadri, F. I., Rahayu, M., Uji, T., & Rustiami, H. (2006). Pemanfaatan Tumbuhan sebagai Bahan Obat Oleh Masyarakat Lokal Suku Muna di Kecamatan Wakarumba, Kabupaten Muna, Sulawesi Tenggara. *Biodiversitas*, 7(4), 333–339. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d070407>

Yuliana, Widarsa, T., & Wiranatha, G. (n.d.). Pemberian Ekstrak Methanol Daun Paliasa Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperglikemik. *Jurnal Veteriner*, 14(4), 495–500.