

The Potency of Sernai (*Wedelia biflora*) Leaf N-hexan Extract as Analgesic Compared to Ibuprofen on Mice (*Mus musculus*)

Zulkarnaini¹, Rinidar², Rosmaidar², T. Armansyah TR², Abdul Harris², dan Muhammad Isa³

¹Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan,

³Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

Email: joelputry@gmail.com

ABSTRACT

This study aimed to determine the analgesic potential of sernai leaves n-Hexan extract on 24 male mice, aged 2-3 month with 20-25 g weighed. This study used split-plot design consisted of 6 groups. P0 as negative control was given aquades and P1 as positive control was given ibuprofen (10 mg/kg Body Weight). Treatment groups including P2, P3, P4, and P5 were given n-Hexan extract of sernai leaves with dosage of 15, 30, 45, and 60 mg/kgBW, respectively. Pain assessment was conducted using Hot Plate method. Observation of mice behaviour including licking it's front and back leg, or by jumping. This study showed there was significant difference ($P < 0,05$) between dosage and time. Duncan's test showed P1 was significantly different ($P < 0,05$) from P2, but P3 and P5 were not significantly different from P1. P3 and P4 were significantly different ($P < 0,05$) from P2 and not significantly different from P1, while P5 was not significantly different from P3 and significantly different from P1. We can conclude that dosage of 30 and 45 mg/kgBW of n-Hexan extract of sernai leaves had analgesic potential on mice, and 60 mg/kgBW was comparable to ibuprofen as pain relieve in mice.

Keywords: analgesic, daun sernai, ibuprofen, n-Hexan, hot plate

PENDAHULUAN

Analgesik adalah senyawa yang dapat menekan fungsi sistem saraf pusat secara selektif, digunakan untuk mengurangi rasa sakit tanpa mempengaruhi kesadaran (Siswandono dan Soekarjo, 2000). Nyeri merupakan rasa pada tubuh yang ditimbulkan karena adanya rangsangan yang diberikan pada saraf tepi sehingga memberikan implus saraf ke otak dan memberikan respon nyeri pada tubuh. Rasa nyeri juga dapat disebabkan oleh adanya gangguan seperti terjadinya radang, infeksi, dan gangguan yang bersifat kimiawi maupun mekanik terhadap tubuh (Tjay dan Rahradja, 2002).

Rasa nyeri dapat dikurangi dengan penggunaan obat analgesik. Penggunaan obat analgesik kimia saat ini mulai ditinggalkan, karena cenderung menimbulkan efek samping. Salah satu obat kimia yang sering digunakan adalah ibuprofen. Obat analgesik ini pada penggunaan jangka panjang dapat

menimbulkan iritasi pada lambung, oleh karena itu masyarakat saat ini berkeinginan kembali ke alam (*back to nature*) dengan menggunakan obat-obat yang bersumber dari alam seperti tumbuhan.

Indonesia kaya akan sumber daya alam khususnya sumber daya hayati seperti hutan tropis yang meliputi berbagai jenis tumbuhan. Terdapat kurang lebih 40.000 jenis tumbuhan yang tumbuh di Indonesia, dan hanya sekitar 1.000 jenis tumbuhan yang telah digunakan sebagai obat tradisional. Salah satunya adalah tumbuhan sernai yang memiliki nama latin *Wedelia biflora* (*W.biflora*).

Tumbuhan sernai secara empiris digunakan sebagai obat untuk mengobati berbagai macam penyakit. Khasiat daun sernai yang sudah dibuktikan secara ilmiah adalah sebagai antijamur (Milles,1990), antibakterial (Razali, 2001), bioaktivitas terhadap kutu beras (Wahyuni,1999), dan antidermatitis. Ekstrak metanol daun sernai juga berkhasiat sebagai antiplasmodium secara *in vitro* dan *in vivo* (Isa dkk., 2007;

Isa dkk., 2008; Rinidar dkk., 2009). Menurut Heyne (1987), daun sernai juga bermanfaat sebagai penurun panas, menghilangkan rasa gatal dan mengurangi nyeri. Penelitian yang menunjukkan bahwa ekstrak daun sernai ini berhasiat sebagai analgesik juga sudah dilaporkan oleh Ali (2014) dengan cara menguji ekstrak air daun sernai kepada mencit (*Mus Musculus*). Menurut laporan Isa dkk. (2008) menyatakan bahwa salah satu kandungan aktif dari daun sernai adalah terpenoid. Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin menguji potensi ekstrak n-Hexan daun sernai sebagai analgesik pada mencit dibandingkan dengan ibuprofen.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh. Kegiatan penelitian dilaksanakan pada bulan Januari 2015. Sampel penelitian yang digunakan adalah tumbuhan sernai yang tumbuh di daerah Darussalam, yang telah berumur lebih dari 1 tahun dengan kriteria panjang tanaman telah

lebih dari 0,3 meter dari permukaan tanah. Hewan coba yang digunakan adalah 30 ekor mencit putih (*Mus musculus*) yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-25 g. Mencit dalam keadaan sehat dan belum mendapatkan perlakuan apapun.

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi *hot plate*, *stopwatch*, *sputit* 1 ml, *rotary evaporator*, timbangan, sonde lambung, gelas kimia, corong pisah, spatula, batang pengaduk. Sedangkan bahan yang digunakan adalah daun sernai, ibuprofen, dimetilsulfooksida (*DMSO*) dan akuades.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pola *split plot*. Uji analgesik dilakukan dengan metode *Hot Plate*, yang terdiri atas 6 kelompok perlakuan dengan 4 kali pengulangan. Kontrol negatif diberi akuades (P0), kontrol positif diberi ibuprofen 10mg/kgBB (P1), dan kelompok perlakuan (P2, P3, P4, P5) berturut-turut diberi ekstrak n-Hexan daun sernai dengan dosis 15, 30, 45 dan 60 mg/kgBB.

Tabel 1. Rancangan Penelitian

Perlakuan	Waktu Perlakuan (Menit)				
	t0	t1	t2	t3	t4
P0	P0t0	P0t1	P0t2	P0t3	P0t4
P1	P1t0	P1t1	P1t2	P1t3	P1t4
P2	P2t0	P2t1	P2t2	P2t3	P2t4
P3	P3t0	P3t1	P3t2	P3t3	P3t4
P4	P4t0	P4t1	P4t2	P4t3	P4t4
P5	P5t0	P5t1	P5t2	P5t3	P5t4

Keterangan :

P0: kontrol negatif ; P1: Ibuprofen 10 mg/ kg BB; P2: ekstrak n-Hexan daun sernai dosis 15 mg/kgBB; P3: ekstrak n-Hexan daun sernai dosis 30 mg/kgBB; P4: ekstrak n-Hexan daun sernai dosis 45 mg/kgBB; P5: ekstrak n-Hexan daun sernai dosis 60 mg/kgBB

t0 : 0 menit setelah pemberian secara oral; t1: 10 menit setelah pemberian secara oral; t2: 30 menit setelah pemberian secara oral; t3: 60 menit setelah pemberian secara oral; t4: 90 menit setelah pemberian secara oral.

Pembuatan ekstrak n-Hexan daun sernai dilakukan dengan metoda maserasi. Daun sernai yang masih segar dikeringkan dan terhindar dari cahaya matahari (Chen, 2007). Setelah kering daun dipotong sepanjang 0,5 cm dan dilakukan maserasi dengan menggunakan pelarut n-Hexan. Proses maserasi dilakukan secara berulang hingga diperoleh larutan jernih. Larutan hasil maserasi tersebut disaring menggunakan kapas dan kertas saring. Ekstrak yang didapat lalu diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu berkisar 30-40 °C sampai diperoleh ekstrak kental, dan kemudian dilarutkan dengan *dimethyl sulfoxide* (DMSO).

Mencit dengan bobot badan 20-25 g dibagi menjadi 6 kelompok, satu kelompok terdiri dari 4 ekor mencit. Selanjutnya masing-masing kelompok diberikan bahan yang berbeda secara oral. Kelompok P0 diberi akuades (kontrol negatif), kelompok P1 diberikan ibuprofen 10 mg/kg BB sebagai kontrol positif, kelompok P2, P3, P4, dan P5 masing-masing diberi ekstrak n-Hexan daun sernai dengan dosis 15, 30, 45 dan 60 mg/kgBB secara peroral. Kemudian mencit dipuasakan selama 12 jam sebelum uji *hot plate*.

Pengujian efek analgesik dilakukan dengan meletakkan mencit diatas *hot plate* pada suhu 50-55⁰ C dan dilakukan pengamatan. Respon nyeri dilihat dari perubahan perilaku mencit antara lain dengan menjilat kaki depan, kaki belakang, dan melompat. Awal pengamatan respon nyeri dilakukan pada menit ke-10 setelah hewan diletakkan di atas *hot plate*. Selanjutnya pengamatan dilakukan tiap 30 menit yang waktunya ditentukan dengan menggunakan *stopwatch*.

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan analisis

varian (Anava) dan dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan dengan taraf 5%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Nyeri merupakan sensasi yang tidak menyenangkan dan diinterpretasikan oleh otak setelah terjadinya kerusakan perifer oleh stimulus noxious. Nyeri lebih dari sekedar kejadian fisiologis tapi juga merupakan sebuah proses yang dinamis berasal dari interaksi yang kompleks (Motoc dkk., 2010). Sesuatu yang kompleks ini terdiri atas pengalaman sensorik yang meliputi waktu, ruang, intensitas, emosi, dan motivasi yang berasal dari jaringan yang rusak atau kondisi fisiologis yang abnormal (Milind dan Monu, 2013). Menurut Godinho dkk. (2006). Emosi memodulasi persepsi nyeri, meskipun mekanisme yang mendasari fenomena ini masih belum jelas. Chotgu dkk. (2013) menyatakan bahwa jenis kelamin juga memengaruhi rasa nyeri.

Respon nyeri yang ditimbulkan oleh metode *hot plate* pada mencit setelah pemberian ekstrak n-Hexan daun sernai (*W. biflora*) disajikan pada Tabel 2. Data ini menggambarkan bahwa kelompok perlakuan yang diberi ekstrak n-Hexan daun sernai dosis 15 mg/kg bb (P2) mengalami peningkatan waktu respons nyeri mencit dari menit ke 10 hingga menit ke 30 dan menit ke 90. Kelompok perlakuan yang diberi ekstrak n-Hexan daun sernai dosis 30 mg/kg bb mengalami peningkatan waktu respons nyeri mencit dari menit ke 10 hingga menit ke 60. Kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun sernai dosis 45 mg/kg bb (P4) mengalami kenaikan waktu respons nyeri mencit dari menit ke 10 hingga menit ke 90. Kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun sernai dosis 60 mg/kg bb (P5) tidak mengalami peningkatan respons nyeri mencit dari menit ke 30 hingga menit ke 60.

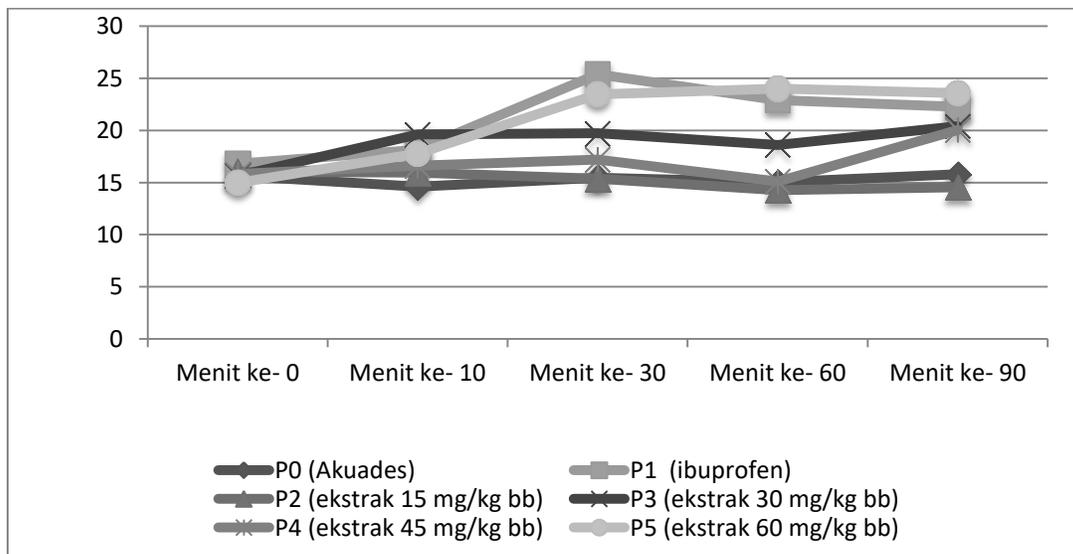
Tabel 2. Rata-rata (\pm SD) perlakuan waktu respons nyeri mencit terhadap menggunakan metode hot plate. setelah pemberian ekstrak daun sernai (*Wedelia biflora*).

	Waktu Pengamatan (Menit)				
	Menit ke- 0	Menit ke- 10	Menit ke- 30	Menit ke- 60	Menit ke- 90
P0	15,65 \pm 2,72 ^{A,a}	14,61 \pm 1,14 ^{A,a}	15,45 \pm 0,84 ^{AB,a}	15,03 \pm 0,93 ^{AB,a}	15,80 \pm 1,16 ^{A,a}
P1	16,80 \pm 0,97 ^{A,a}	18,14 \pm 5,36 ^{A,a}	25,38 \pm 10,97 ^{B,b}	22,91 \pm 1,10 ^{AB,ab}	22,27 \pm 4,41 ^{A,ab}
P2	16,05 \pm 4,79 ^{A,a}	15,95 \pm 3,12 ^{A,a}	15,38 \pm 8,26 ^{AB,a}	14,28 \pm 7,75 ^{B,a}	14,53 \pm 3,55 ^{A,a}
P3	15,64 \pm 3,80 ^{A,a}	19,60 \pm 4,92 ^{A,a}	19,74 \pm 6,00 ^{B,a}	18,60 \pm 7,13 ^{AB,a}	20,39 \pm 2,57 ^{A,a}
P4	15,84 \pm 4,05 ^{A,a}	16,62 \pm 2,69 ^{A,a}	17,21 \pm 5,10 ^{AB,a}	15,10 \pm 1,28 ^{B,a}	20,05 \pm 3,24 ^{A,a}
P5	14,97 \pm 1,98 ^{A,a}	17,79 \pm 1,23 ^{A,a}	23,46 \pm 2,47 ^{B,ab}	24,02 \pm 2,57 ^{A,b}	23,57 \pm 5,35 ^{AB,ab}

A,B,C, Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$)
 a,b,c,d Superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$)

Hasil Anava memperlihatkan bahwa pemberian ekstrak n-Hexan daun sernai memiliki potensi analgesik yang nyata ($P < 0,05$) antar perlakuan dan waktu pengamatan serta terdapat pengaruh antara perlakuan dan waktu. Hal ini membuktikan

bahwa pemberian ekstrak n-Hexan daun sernai dengan beberapa dosis memiliki potensi sebagai analgesik pada mencit. Grafik fluktuasi peningkatan dan penurunan respon analgesik dapat dilihat di Gambar 1.



Gambar 1. Grafik fluktuasi peningkatan dan penurunan respons analgesic

Uji lanjut Duncan, menunjukkan bahwa pemberian akuades tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($P > 0,05$) pada setiap waktu pengamatan. Pada pemberian Ibuprofen terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) dengan P0 pada menit ke 60 dan 90. Hal ini diperkirakan karena ibuprofen yang merupakan derivat asam propionat diabsorpsi pada bagian lambung, sehingga waktu yang diperlukan ibuprofen untuk mencapai kadar maksimum dalam plasma darah adalah 1–2 jam, dengan waktu paruh dalam plasma sekitar 2 jam.

Ibuprofen juga memiliki kelebihan dibandingkan aspirin, naproksen, piroksisam, dan indometasin, yaitu memiliki efek samping pada saluran cerna yang lebih ringan (Wilmana dan Gan, 2011). Menit pertama (0) dan 10 tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0,05$) terhadap seluruh kelompok perlakuan. Pada menit ke 10 kelompok P3 mengungguli kelompok P1 dengan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$), sedangkan tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) dengan kelompok P2, P4, dan P5. Pada menit ke 30 kelompok P1 terlihat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) dengan kelompok P3, P4, dan P5 namun tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) dengan kelompok P2. Pada menit ke 60 P1 terlihat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) terhadap kelompok P2, P3, P4, dan P5.

Pada kontrol negatif terlihat respons analgesik yang semakin menurun. Menurut Jepma dkk. (2014), paparan rangsangan noksius yang berulang dapat menyebabkan peningkatan rasa nyeri (sensitasi). Hal inilah yang memungkinkan mengapa terjadinya penurunan tersebut. Saat terjadi nyeri, salah satu senyawa kimia yang dilepaskan adalah prostaglandin E2 yang dapat mereduksi ambang aktivasi nosiseptor dan meningkatkan kepekaan ujung saraf dengan cara berikatan dengan reseptor spesifik di nosiseptor (Wolf, 2004 yang disitasi oleh Sardjito, 2007). Perubahan asam arakidonat

menjadi prostaglandin dengan bantuan enzim siklooksigenase (COX) dapat dihambat dengan pemberian OAINS yang juga dikenal sebagai “COX-inhibitor” sehingga mengurangi rasa nyeri (Lelo dkk., 2004).

Rasa nyeri merupakan respon yang perlu dihilangkan. Banyak obat bahan alam yang telah diteliti untuk mengatasi rasa nyeri. Menurut Muhammad (2014), bahan alami biasanya lebih murah, suportif dan memiliki efek samping yang lebih minim. Hasil pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa ekstrak n-Hexan daun sernai dengan dosis 60 mg/kg bb cenderung memiliki efektivitas yang sebanding dengan ibuprofen pada menit ke 60. Hal ini tidak bertentangan dengan penelitian sebelumnya mengenai potensi ekstrak air daun sernai sebagai antinyeri (Ali, 2014). Kandungan triterpenoid pada daun sernai yang cenderung bersifat polar (Isa, 2008) diprediksi menghambat enzim siklooksigenase sehingga dapat memperlambat respons nyeri.

Beberapa penelitian pada tumbuhan lain yang mengandung triterpenoid juga melaporkan kemampuan analgesik, seperti pada ekstrak kloroform daun jambu mate (*Anacardium occidentale L.*) (Tjahyono, 1996), ekstrak *petroleum ether* dari buah *Dregea volubilis* (Biswas dkk., 2009), ekstrak air dan ekstrak metanol pada buah *Lagenaria sicerraria* (Shah dan Seth, 2010), ekstrak kloroform, *petroleum ether*, dan metanol daun *Nelumbo nucifera* (Bera dkk., 2011), ekstrak metanol daun *Ligustrum* (Wu dkk., 2011), ekstrak metanol dari *Phyllanthus lawii* (Chandrashekar dkk., 2011), dan ekstrak *petroleum ether* dari *Cyperus lotundus* (Gupta dkk., yang disitasi oleh Sivapalan, 2013).

KESIMPULAN

Ekstrak n-Hexan daun sernai (*wedelia biflora*) pada dosis 30 dan 45 mg/kg BB

berpotensi sebagai analgesik, dan dosis 60 mg/kg BB sebanding dengan ibuprofen dalam mengatasi nyeri pada mencit

DAFTAR PUSTAKA

- Ali. A.H.A. 2014. Potensi Ekstrak Air Daun Sernai (*Wedelia biflora*) Sebagai Antinyeri Pada Mencit (*Mus Musculus*), **Skripsi**, Fakultas Kedokteran Hewan . Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Bera, S.,S. Bahattacharya, J.N. Pandey, and M.Biswan, 2011. Thin layer chromatographic profiling and evaluation of analgesic activity of nelumbo nucifera leaf extract in swiss mice, **Journal of Advanced Pharmacy Education And Research**. 2(6):259-265.
- Biswas, M., K. Biswas, A.K. Gosh, and P.K Haldar. 2009. A pentacyclic triterpenoid prosseeing analgesic and anti-inflammatory activities from the fruits dregea volublis, **Oriental Pharmacy And Experimental Crops**. 9(4):315-319.
- Chandrashekar, K.,S., S Sha, and P.K Subraya. 2011. Analgesic activity of phylantus lawii extract in swiss albino mice. **Phamaceutical, Biological, and Chimical Sciences**. 4(3):70-78.
- Chen,W. 2007. Cytotoxic germacrane-type sesquiterpenes, pimarane-type diterpenes and a naphtalene derivative from wallostonia biflora. **j.nat/prod**. (70):567-570.
- Chotgu, B., K.L. bairy, S.M Martenson, and M.M. Heinrieber. 2013. Seinsitization of pain-modulating neuron in the rostral ventromedial medulla after peripheral nerve injury. **The Journal of Neuroscience**. 28(48):315-319
- Gondiho, F., M. Magnin., C, Perebet, and L., Gracia-larrea, 2006, emotional modulotion of pain: is it the sensation or wat we rical?. **The Journal Of Neuroscience**, 26(44):11454-11461
- Heyne, K. 1987. **Tumbuhan Berguna Indonesia**. Jilid III. Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kehutanan, Jakarta.
- Isa, M., Rinidar, dan T.R Armansyah. 2008. Isolasi dan identifikasi senyawa aktif dari daun sernai (*Wedelia biflora*) sebagai antiplasmodium secara in vivo. **Laporan Penelitian**. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Isa. M., Rinidar, T. Arman TR. 2007. Aktivitas Antiplasmodium In Vitro Ekstrak Metanol Daun Sernai (*Wedelia Biflora*) Terhadap *Plasmodium Falciparum*. **Laporan Penelitian**. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala.
- Jepma, M.D., Gan P.W. and Yuli T.K. 2014. *Teori dan Terapi Nyeri*. Pantja Simpati, Jakarta.
- Tjay, T.H, dan K. Rahardja. 2002. **Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya**. Ed. 5. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.
- Lelo. A., D.S. Hidayat, dan M. Lehwan, 2004. Peran sediaan COX-2 inhibitor dalam modulasi nyeri. **Repository, Universitas Sumatra Utara**.
- Milind P.dan Y. Monu. 2013. Laboratory models for screening analgesics. **Internasional Research Journal of Pharmacy**. 100(6):837-838.
- Milles, D.H. 1990. Cotton boll weevil antifedant activity and antifungal activity (*Rhizoctonia* and *Pythium ultimum*) of extracts of steam of *Wedelia biflora*. **Agricultural and food Chemistry J**. 39:1691-1694.
- Motoc. D., N.C. Turtoi. V., Vasea. E., Vasea. and F. Schnaider, 2010. **Physiology Aradean**. 13 (4):92-96.
- Muhammad., N. 2014. In-vitro models for menagement of pain. **Pharmacology and Pharmacy**. 5(3):92-96.
- Razali, N. 2001. Uji Aktivitas Antimikrobia Ekstrak Akar Tumbuhan *Wedeliabiflora*. **Skripsi**. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Rinidar, M. Isa, dan Sugito. 2009. *Pemanfaatan daun sernai (Wedelia biflora) sebagai kandidat fitofarmaka untuk aplikasi pengobatan alternatif penyakit malaria di Provinsi Nanggroe Aceh Darussalam*. **Laporan Penelitian**. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Rinidar, M. Isa, dan Sugito. 2005. Pengaruh pemberian infusa daun sernai terhadap peradangan reaksi alergi. **Laporan Penelitian**. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Sardjito, 2007. Breakthrough in management of acute pain. **Media Jurnal Kedokteran dan Farmasi**. 4(20): 151-155.
- Shah.B.N and A.K Seth.2010. Screeing logenaria siceraria fruits for their analgesic actifity Room. **J. Biol. Plant Biol** 55(1): 23-26
- Siswandono dan B. Soekardjo. 2000. **Kimia Medisinal**. Jilid 1. Edisi ke -1 Airlangga University Press, Surabaya.
- Sivapalan. S.R. 2013. Medicinal uses and farmakological acivities for *Cyperus Rotundus* Linn-a riview. **Journal of Scientiflec and Reseaerh Publications** 3(5):1-8
- Tjahjono, B. 1996. Perbandingan Efek Analgetik Antar Hasil Bertingkat Daun Jambu Mete

- (*Anacardium Occidentale L.*) Pada Tikus Putih Dengan Metode Rat Tail-Flick. **Tesis**. Universitas Indonesia.
- Tjay, T.H. dan K. Rahardja . 2002. **Obat-obat Penting, Khasiat dan Penggunaannya**. Edisi 4. Dep. Kes RI, Jakarta.
- Wahyuni. 1999. Uji Bioaktif insektisida ekstrak batang tumbuhan *Wedelia biflora* terhadap kutu beras (*Calandra oryzae*). **Skripsi**. FMIPA, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Wilmana.H. and Gan P.W.,2011. **Penyembuhan dengan Bawang Putih dan Bawang Merah**. Penerbit Milenia Popular :Jakarta
- Wu. C. R., Hseu. J. C. Lien., L. W. Lin., Y. T Lin, and Ching. 2011. Triterpenoid Contents And Anti-Inflammatory Properties Of The Methanol Extracts Of Ligustrum Spesies Leaves. **Molecules** 16: 1-15