

Efek Trias Anestesi Ekstrak Daun Kecubung (*Dhatura metel L.*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

(THE EFFECTS OF TRIAS ANESTESI OF AMETHYST LEAF EXTRACT (Dhatura metel L.) TO THE WHITE RATS (Rattus norvegicus))

Sholichah¹, I Gusti Ngurah Sudisma², Anak Agung Gde Jaya Wardhita²

¹Mahasiswa Profesi Dokter Hewan,

²Laboratorium Bedah Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Jl.P.B. Sudirman Denpasar Bali, Telp: 0361-223791

e-mail: shoollcaca@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek Trias anestesi ekstrak daun kecubung (*Dhatura metel*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan dengan menggunakan penelitian eksperimental. Sampel penelitian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dosis ekstrak daun kecubung yakni 0 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 250 mg/kgBB. Rancangan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap yang dilanjutkan dengan metode Anova. Hasil penelitian memperlihatkan dari semua perlakuan menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$). Dosis 0 mg/kg BB tidak menunjukkan respon 100 mg/kg BB menunjukkan respon analgesia rata-rata durasi 22 menit, sedasi rata-rata 22 menit, 150 mg/kg BB respon analgesia rata-rata 57 menit, sedasi rata-rata 56 menit, 200 mg/kg BB respon analgesia rata-rata 56 menit, sedasi rata-rata 53 menit, dan 250 mg/kg BB respon analgesia rata-rata 72 menit, sedasi rata-rata 73 menit. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kecubung dapat memberikan efek analgesia dan sedasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Kata kunci : Trias anestesi, ekstrak daun kecubung, tikus putih

ABSTRACT

This research aims to test the effect of Triassic anesthesia Amethyst leaf extract (*Dhatura metel*) in rats (*Rattus norvegicus*) white. This research uses 25 white male rats by using experimental research. The research sample is divided into 5 groups of amethyst leaf extract dosage treatment i.e. 0 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 250 mg/kgBB. Research results tabulated data using a random Complete Anova Design. Research results showed of all treatment show a marked difference ($P < 0,05$). Doses 0 mg/kg showed no response, 100 mg/kg showed a response to analgesia it has an average duration of sedation 22 minutes, averaging 22 minutes, 150 mg/kg body weight response analgesia it has on average 57 minutes, sedation average 56 minutes, 200 mg/kg body weight response analgesia it has averaged 56 minutes, sedation average 53 minutes, and 250 mg/kg body weight response analgesia it has an average of 72 minutes sedation, averaging 73 minutes. Based on the results of the study it can be concluded that the Amethyst leaf extract can give the effect of sedation and analgesia it has on a white rat (*Rattus norvegicus*).

Keywords: anesthetic triad, Amethyst leaf extract, white mice

PENDAHULUAN

Tumbuhan telah menjadi sumber obat sejak dahulu (Monira dan Shaik, 2012). Penggunaan tanaman sebagai obat sudah digunakan di Indonesia, dan telah diterapkan meluas secara turun-temurun. Obat tradisional umumnya digunakan untuk pencegahan, pengobatan, dan menambah daya tahan tubuh (Nurhuda *et al.*, 1995). Salah satu tumbuhan di Indonesia adalah kecubung. Kecubung (*Dhatura metel L*) diketahui berasal dari alam liar (Maheshwari *et al.* 2013). Kecubung tumbuh di tempat-tempat terbuka, dengan tanah yang terdapat pasir dan tidak lembab dengan iklim yang kering. Kecubung dapat ditemukan di Asia Timur atau India, dan digunakan sebagai obat herbal di Bangladesh (Wang *et al.*, 2008). Kecubung lebih menyukai suhu yang hangat dan banyak tumbuh di belahan dunia (Drake *et al.*, 1996). Kecubung mungkin berasal dari Amerika dan banyak dibudidayakan di semua daerah tropis dan subtropis karena bunganya yang indah (Glotter *et al.*, 1973). Di Brazil, kecubung digunakan untuk pembuatan teh yang akan berfungsi sebagai obat penenang dan bunga yang kering sebagai rokok (Agra *et al.*, 2007).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Adeola (2014) membuktikan bahwa perbedaan dosis ekstrak kecubung yang diberikan kepada tikus Wistar. Dosis tersebut yaitu 7 g/kg dan 9 g/kg tikus menunjukkan gejala ketidakseimbangan tubuh dan mulai gelisah disertai tidak peduli dengan lingkungan sekitar, dan juga menggigit kandang yang berlangsung selama 30 menit. Pada dosis 11 g/kg dan 15 g/kg tikus menunjukkan gejala ketidakseimbangan tubuh selama 40 menit dan gejala mulai tertidur selama 60 menit. Pada dosis 20 g/kg tikus menunjukkan gejala ketidakseimbangan tubuh selama 30 menit dan mulai tertidur selama 65-70 menit. Pada dosis 25 g/kg tikus menunjukkan gejala ketidakseimbangan tubuh pada 5 menit pertama disusul dengan gejala tertidur pada 7 menit selanjutnya. Keadaan tertidur ini berlangsung sampai 80 menit.

Banyak penelitian yang dapat mengurangi nyeri yang timbul pada saat pembedahan. Tetapi kurang banyak penelitian yang mendasarkan tanaman sebagai anestesi. Hingga saat ini penggunaan dan pemanfaatan tanaman Kecubung sangat kurang terutama dalam bidang Anestesi Kedokteran hewan. Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek daun kecubung sebagai tanaman yang berpotensi analgesia, sedasi dan relaksasi.

METODE PENELITIAN

Objek penelitian pada penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) yang akan diberikan ekstrak daun kecubung. Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun Kecubung yang diperoleh di Jalan Serangan, Kecamatan Denpasar Selatan, Kota Denpasar. Hewan uji yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) berumur 2 bulan dengan bobot badan 150 gram sampai 250 gram dengan jenis kelamin jantan, dengan bahan yang digunakan yaitu tween 80 dan aquabides. Penelitian ekperimental ini menggunakan 25 ekor tikus jantan dengan masing-masing 5 ekor tikus dalam tiap perlakuan. Pemberian ekstrak daun kecubung akan dilakukan dengan dosis yang bervariasi. Kelompok A digunakan sebagai kontrol dosis 0 mg/kg BB; kelompok B diberikan ekstrak daun kecubung dengan dosis 100 mg/kg BB; kelompok C diberikan ekstrak daun kecubung 150 mg/kg BB; kelompok D diberikan ekstrak daun kecubung 200 mg/kg BB; dan kelompok E diberikan ekstrak daun kecubung 250 mg/kg BB. Penelitian ini akan membutuhkan waktu selama satu minggu. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah waktu yang diperlukan untuk menunjukkan munculnya dan hilangnya efek analgesia, sedasi, dan relaksasi dari ekstrak kecubung yang diberikan pada tikus percobaan. Variabel kontrol yaitu umur tikus, berat tikus, jenis kelamin, pakan yang diberikan dan lingkungan kandang.

Daun Kecubung digiling lalu dikeringkan dengan diangin-anginkan menggunakan kipas angin selama satu minggu. Daun kecubung yang telah kering digiling sekali lagi untuk mendapatkan bentukan serbuk. Selanjutnya Daun Kecubung yang berbentuk serbuk direndam dengan etanol 90% dengan volume tiga kali lipat dari volume serbuk daun kecubung selama 3 hari, kemudian dilakukan penyaringan untuk mendapatkan cairan dari hasil perendaman, langkah selanjutnya yaitu ampas yang dihasilkan direndam kembali dengan etanol 90% selama 3 hari dengan perbandingan yang sama dan disaring kembali. Hasil penyaringan diuapkan dengan evaporator untuk mendapatkan ekstrak daun kecubung. Ekstrak daun kecubung yang didapat akan berbentuk cair dan selanjutnya disimpan pada suhu -20°C sebelum diaplikasikan pada hewan coba. Dilanjutkan dengan pemberian tween 80 pada ekstrak Daun Kecubung sebagai pelarut agar diperoleh sediaan larutan yang siap untuk diinjeksikan pada tikus. Sebelum diinjeksikan pada tikus putih, ditambahkan aquabides steril untuk sterilisasi larutan. Masing-masing kelompok diberikan perlakuan ekstrak daun kecubung secara intra peritoneal. Obat yang diinjeksikan secara intraperitoneal diharapkan akan diabsorpsi cepat, sehingga reaksi obat akan cepat terlihat.

Pembuatan sediaan ekstrak daun kecubung (*Dhatura metel L.*) dilakukan dengan pelarut 2% tween 80 dibuat dengan cara mencampur 1 ml tween 80 ke dalam 49 ml aquades. Pelarut 2% tween 80 selanjutnya digunakan untuk membuat ekstrak daun kecubung (*Dhatura metel L.*) 10% dengan cara melarutkan 5 gram ekstrak daun kecubung ke dalam 45 ml larutan 2% tween 80. Ekstrak daun kecubung (*Dhatura metel L.*) dibuat dalam sediaan larutan untuk pemberian secara oral dan injeksi dengan konsentrasi sediaan 100 mg/ml.

Dosis yang diberikan diperoleh dari (dosis x kgBB) dibagi sediaan. Penghitungan waktu induksi dari ekstrak daun kecubung yang diberikan secara injeksi peritoneal pada tikus percobaan dalam menunjukkan efek analgesia, sedasi, relaksasi menggunakan *stopwatch*. Penghitungan yang dilakukan berdasarkan menit ke-berapa tubuh tikus percobaan merespon ekstrak daun kecubung. Pasien yang sudah terkena anestesi umum, biasanya akan tertidur dengan otot yang berelaksasi (Rani, *et al* 2015). Penghitungan mulai menit timbulnya efek analgesia yang bisa diketahui dengan mencubit interdigiti, telinga dan ekor atau memberikan efek sakit pada tikus, jika sudah tidak merespon pencatatan waktu akan dilakukan. Penghitungan efek sedasi, pencatatan waktu akan dilakukan jika tikus percobaan sudah menunjukkan gejala mengantuk dan tertidur dengan cara melihat respon palpebrae dan pupil dari tikus percobaan, jika sudah tidak maka pencatatan dimulai. Selanjutnya untuk penghitungan efek relaksasi dimulai jika tikus percobaan sudah menunjukkan gejala relaksasi misalnya otot sfingter ani yang sudah loggar, otot rahang dan otot-otot anggota gerak yang sudah berelaksasi (Sudisma *et al*, 2006).

Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang dianalisis dengan Anova dilanjutkan dengan uji beda Duncan pada taraf 5% untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ekstrak daun kecubung (*Dhatura metel L.*) sebagai bahan analgesi, sedasi, dan relaksasi yang diberikan secara injeksi intra peritoneal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Nilai rata-rata ± simpangan baku waktu induksi dan durasi ekstrak daun kecubung (*Dhatura metel L.*) yang diberikan secara injeksi intra peritoneal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

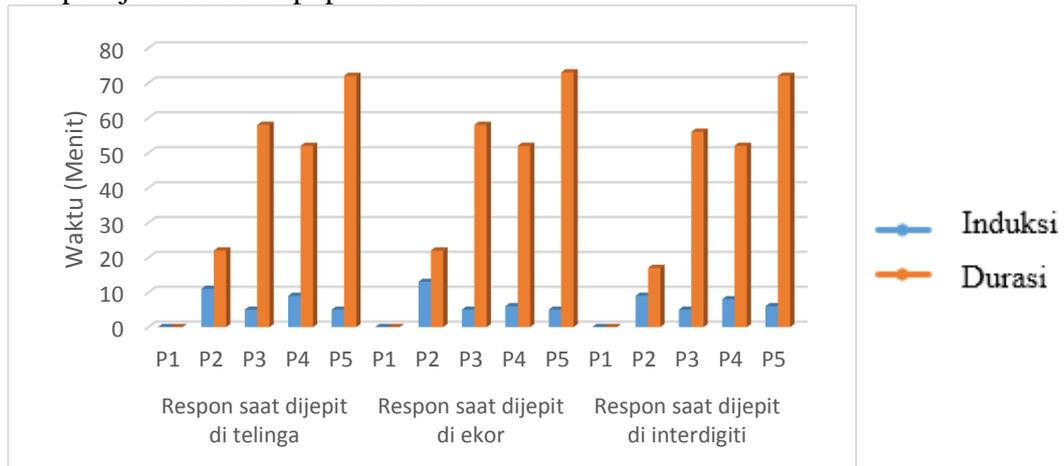
| Parameter | Perlakuan | Waktu (menit) | |
|-------------------------------|-----------|---------------------------|-----------------------------|
| | | Induksi | Durasi |
| Analgesia : | | | |
| Respon dijepit di telinga | P1 | 0 ± 0 | 0 ± 0 |
| | P2 | 11 ± 2,236 ^{b,β} | 22 ± 2,739 ^{a,α} |
| | P3 | 5 ± 0 ^{a,α} | 58 ± 12,550 ^{b,βγ} |
| | P4 | 9 ± 4,183 ^{b,β} | 52 ± 14,832 ^{b,β} |
| | P5 | 5 ± 0 ^{a,α} | 72 ± 10,368 ^{c,γ} |
| Respon dijepit di ekor | P1 | 0 ± 0 | 0 ± 0 |
| | P2 | 13 ± 2,739 ^{b,β} | 22 ± 2,739 ^{a,α} |
| | P3 | 5 ± 0 ^{a,α} | 58 ± 12,550 ^{b,βγ} |
| | P4 | 6 ± 2,236 ^{a,α} | 52 ± 14,832 ^{b,β} |
| | P5 | 5 ± 0 ^{a,α} | 73 ± 11,511 ^{c,γ} |
| Respon dijepit di interdigiti | P1 | 0 ± 0 | 0 ± 0 |
| | P2 | 13 ± 4,472 ^{b,β} | 20 ± 3,536 ^{a,α} |
| | P3 | 5 ± 0 ^{a,α} | 56 ± 13,416 ^{b,β} |
| | P4 | 8 ± 4,472 ^{a,αβ} | 64 ± 13,416 ^{b,β} |
| | P5 | 6 ± 2,236 ^{a,α} | 72 ± 10,368 ^{c,β} |
| Sedasi/Halusinasi : | | | |
| Kehilangan koordinasi | P1 | 0 ± 0 | 0 ± 0 |
| | P2 | 5 ± 0 ^{a,α} | 10 ± 0 ^{a,α} |
| | P3 | 5 ± 0 ^{a,α} | 24 ± 5,477 ^{c,β} |
| | P4 | 6 ± 2,236 ^{a,α} | 20 ± 0 ^{b,β} |
| | P5 | 5 ± 0 ^{a,α} | 12 ± 2,739 ^{a,α} |
| Mengantuk (kelincahan ↓) | P1 | 0 ± 0 | 0 ± 0 |
| | P2 | 11 ± 2,236 ^{a,α} | 22 ± 4,472 ^{a,α} |
| | P3 | 13 ± 9,747 ^{a,α} | 60 ± 11,726 ^{b,βγ} |
| | P4 | 22 ± 4,472 ^{b,β} | 53 ± 13,509 ^{b,β} |
| | P5 | 11 ± 2,236 ^{a,α} | 73 ± 11,511 ^{c,γ} |
| Relaksasi : | | | |
| Otot rahang | P1 | ND | ND |
| | P2 | ND | ND |
| | P3 | ND | ND |
| | P4 | ND | ND |
| | P5 | ND | ND |
| Spinter ani mengendur | P1 | ND | ND |
| | P2 | ND | ND |
| | P3 | ND | ND |
| | P4 | ND | ND |
| | P5 | ND | ND |

Keterangan: P1 = dosis 0 mg/kg BB; P2 = dosis 100 mg/kg BB; P3 = dosis 150 mg/kg BB; P4 = dosis 200 mg/kg BB; P5 = 250 mg/kg BB; ND = No Data; huruf yang berlainan pada baris yang sama menunjukkan berbeda nyata ($P < 0,05$) (a,b,c,d) dan berbeda sangat nyata ($P < 0,01$) ($\alpha, \beta, \gamma, \delta$)

Semua perlakuan yang diberikan menunjukkan perbedaan yang nyata pada beberapa dosis perlakuan ($P < 0,05$). Uji Sidik Ragam ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kecubung berpengaruh sangat nyata terhadap induksi maupun durasi dari semua parameter.

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kecubung dengan berbagai dosis yang diberikan kepada tikus putih secara injeksi intraperitoneal terbukti memberikan berbagai macam efek analgesia dan sedasi/halusinasi. Hal ini disebabkan karena kecubung mempunyai kandungan atropin, skopolamin, dan hyosiamin. Atropin, hiosiamin, dan skopolamin yang terkandung dalam kecubung bersifat antikolinergik. Berbagai kandungan dari kecubung, kandungan tersebut meliputi alkaloida, flavonoid, zat asam karbol, samak, saponin dan sterols. Solanaceous alkaloida hiostiamin dan skopolamin terbukti dapat diisolasi dari kecubung (Chopra *et al.*, 1986). Kandungan alkaloida berbeda setiap bagian dari tanaman kecubung (Adekomi *et al.*, 2010).

Skopolamin berperan sebagai terapi dalam prosedur *ophthalmological* yang mampu menyebabkan mydriosis, pemanjangan dilatasi iris, dan digunakan untuk mencegah *motion sickness* (mabuk perjalanan). Karena mempunyai kemampuan menekan sistem saraf pusat, senyawa ini digunakan sebagai *amnesiac* yang menimbulkan efek “Twilight Sleep” (Roberts dan Wink, 1998). Skopolamin punya aktivitas depresan pada susunan saraf pusat dan digunakan sebagai obat mabuk perjalanan. Skopolamin sendiri adalah obat antikolinergik yang memiliki efek pada tubuh terutama halusinasi. Hal inilah yang menyebabkan ekstrak daun kecubung menimbulkan efek halusinasi. Sedangkan atropin tersendiri adalah senyawa alam terdiri dari *amine antimuscarinic tersier*. Respon analgesia mempunyai waktu induksi dan durasi yang berbeda pada setiap dosis yang diberikan dan parameter yang dilihat, seperti disajikan pada Grafik 1.

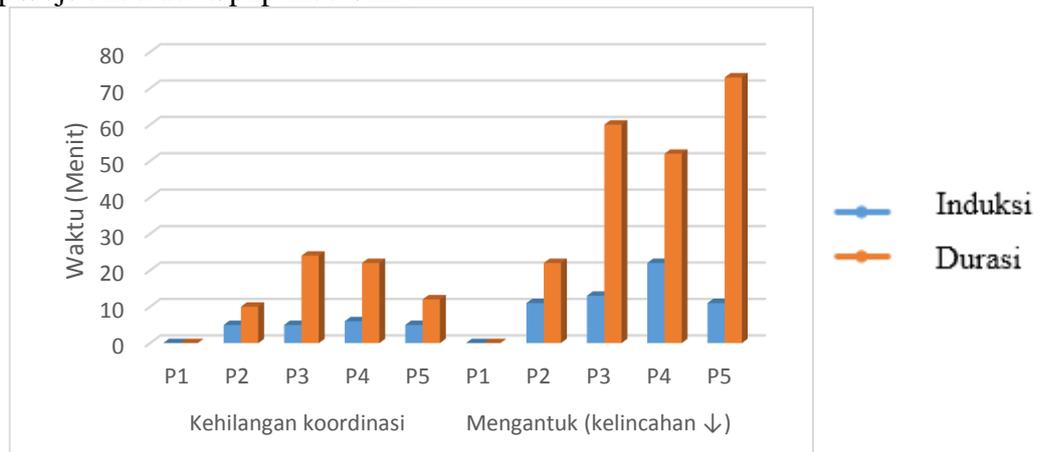


Grafik 4.1 nilai rata-rata waktu induksi dan durasi Analgesia ekstrak daun kecubung yang diberikan secara injeksi intra peritoneal pada tikus putih

Keterangan: P1 = dosis 0 mg/kg BB; P2 = dosis 100 mg/kg BB; P3 = dosis 150 mg/kg BB; P4 = dosis 200 mg/kg BB; P5 = 250 mg/kg BB.

Berdasarkan grafik di atas, dapat diketahui bahwa efek dari ekstrak daun kecubung dipengaruhi oleh dosis yang berbeda-beda. Grafik di atas menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan, efek yang ditunjukkan memiliki durasi semakin lama. Hilangnya respon nyeri merupakan toleransi dari efek halusinasi yang ditimbulkan oleh skopolamin, kandungan *Datura metel L.* Skopolamin dan hyosiamin inilah yang menyebabkan tikus terhalusinasi sehingga tidak sadar akan rasa sakit (analgesia) (Adeola, 2014). Respon dijepit di telinga, respon dijepit di ekor, dan respon dijepit di interdigiti menunjukkan waktu induksi dan durasi yang berbeda pada setiap perlakuan, hal ini dipantau untuk mengetahui berapa lama induksi dan durasi yang ditimbulkan dari pemberian berbagai dosis ekstrak daun kecubung.

Respon sedasi/halusnasi mempunyai waktu induksi dan durasi yang berbeda pada setiap dosis yang diberikan dan parameter yang dilihat, seperti disajikan pada Grafik 2.



Grafik 4.2 nilai rata-rata waktu induksi dan durasi sedasi/halusinasi ekstrak daun kecubung yang diberikan secara injeksi intra peritoneal pada tikus putih

Keterangan: P1 = dosis 0 mg/kg BB; P2 = dosis 100 mg/kg BB; P3 = dosis 150 mg/kg BB; P4 = dosis 200 mg/kg BB; P5 = 250 mg/kg BB.

Dalam penelitian ini dapat dilihat bahwa tikus percobaan mengalami halusinasi setelah diberikan ekstrak daun kecubung. Hal ini disebabkan karena Skopolamin pada dosis tinggi menyebabkan kegelisahan/kegaduhan. Skopolamin yang terkandung dalam *Dhatura metel L.* dapat menekan sistem saraf pusat (CNS). Hyosiamin, salah satu turunan dari skopolamin, berfungsi memblok seluruh sekresi pada tubuh, berdampak pada kekeringan pada mulut, kerongkongan juga memblok kelenjar air mata untuk mengeluarkan air mata, termasuk juga dengan kelenjar keringat dalam fungsinya mengatur suhu tubuh (Adeola, 2014).

Hasil penelitian ini cukup bervariasi. Hewan coba menunjukkan respon terhadap efek dari ekstrak daun kecubung setelah pemberian perlakuan dosis. Faktor –faktor yang mungkin mempengaruhi efek dari ekstrak daun kecubung pada hewan coba dalam penelitian ini yaitu ekstrak kasar dari kecubung tersebut yang memiliki banyak kandungan pasif yaitu saponin, tanin, antrakinon, dan steroid yang mempengaruhi efektivitas dari daun kecubung (Mardiana *et al*, 2009), juga respon tiap individu dan metode yang digunakan oleh peneliti.

SIMPULAN

Eksrak daun kecubung dapat memberikan efek analgesia dan sedasi tetapi tidak memberikan efek relaksasi. Pada dosis 100 mg/kg BB ekstrak daun kecubung menunjukkan respon analgesia dan sedasi tercepat sedangkan pada dosis 250 mg/kg BB ekstrak daun kecubung menunjukkan respon analgesia dan sedasi terlama.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak daun kecubung yang dikombinasikan dengan premedikasi untuk menghasilkan efek analgesia, sedasi, dan relaksasi yang seimbang sehingga tujuan dari penelitian dapat memberikan solusi menghasilkan obat anestesi yang ideal bagi dunia kedokteran hewan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Unit Layanan Laboratorium Pasca Sarjana Universitas Udayana, Laboratorium Bedah FKH Universitas Udayana, serta semua pihak yang telah mendukung dan membantu penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adekomi, Damilare A, Tijani AA, Ghazal OK. 2010. Some Effects Of The Aqueous Leaf Extract Of Datura Metel On The Ffrontral Cortex Of Adult Wistar Rats (*Rattus norvegicus*). *Eur J Anat* 14(2): 83-89.
- Adeola BS. 2014. Datura Metel L: Analgesic or Hallucinogen? “Sharo” Pespective. Middle-East. *Journal of Scientific Research* 21(6): 993-997.
- Agra MF, Baraco GS, Nurit K, Basilioa IJLD, Coelho VPM. 2007. Medicinal and Poisonous Diversity of The Flora of “Cariri Paraibano” Brazil. *J Ethnopharmacol* 111: 383-395.
- Chopra RN, Nayar SI, Chopra IC. 1986. Glossary Indian Medicinal Plant Council of Scientific and Industrial Research. New Delhi, pp : 121(124): 238-240
- Drake LR, Lin S, Rayson GD, Jackson P. 1996. Chemical Modification and Metal Binding Studies of Datura innoxia. *Environ. Sci. Technol.* 30: 110-114.
- Glotter E, Kirson I, Abraham A, Lavie D. 1973. Constituents of Withania Somnifera Dun.- XIII The Withanolides of Chemotype III. *Tetrahedron* 29: 1353-1364.
- Maheswari N, Khan A, Chopade BA. 2013. Rediscovering the Medicinal Proprerties of Datura sp.: A review. *Journal of Medicinal Plants Research* 7(39): 2885-2897.
- Mardiana, Supraptini, Aminah NS. 2009. Dhatura metel Linnaeus Sebagai Insektisida dan Larvasida Botani Serta Bahan Baku Obat Tradisional. Media Peneliti dan Pengembang. Kesehatan Volume XIX Tahun 2009. Suplemen II
- Monira KM, Shaik MM. 2012. Review On Datura Metel: A Potential Medicinal Plant. *GJRMI* 1: 123-132.
- Nurhuda, Soeradi O, Suhana M, Sodikin M. 1995. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare Terhadap Jumlah dan Motilitas Spermatozoa Tikus Jantan. *Jurnal Kedokteran YARSI* 3(2).
- Rani, Akhyar, Solikin, M. Mirhansyah. 2015. Determine of Airway Efectiveness Between Supine Ekstension Head Postions and Miring Stabil Position Post Appendectomy with General Anesthesia In Recovery Departement In Blud Brigjend H.Hassan Basry Kandangan Hospital In 2012. *Caring* 1(2).
- Roberts MF, Wink M. 1998. *Alkaloids: Biochemistry, Ecology and Medicinal Application*. New York: Plenum Press.
- Sudisma IGN, Putra Pemayun IGAG, Warditha AAGJ, Gorda IW. 2006. *Buku Ajar Ilmu Bedah Veteriner dan Teknik Operasi*. Denpasar: Pelawa Sari.

Wang QH, Xiao HB, Yang BY, Yao Fy, Kuang HX. 2008. Studies on Pharmacological Actions of The Effective Parts for Psoriasis In Flos Daturae (I). *Chinese J Exp Trad Med Formulae*. 14: 48-51.