



**UJI AKTIVITAS ANTI INFLAMASI SUB AKUT EKSTRAK ETANOL 70%
DAUN TEMBAKAU DAN FRAKSI AIR DAUN TEMBAKAU
(*Nicotiana tabacum* var. *virginica* C. Agardh) PADA TIKUS PUTIH**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:

Aldy Whisnu Prayudha

1704019012



PROG STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI DAN SAINS

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA


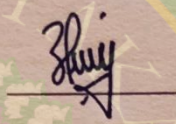
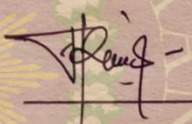


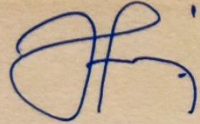
JAKARTA

2019

Skrpsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTI INFLAMASI SUB AKUT EKSTRAK ETANOL 70%
DAUN TEMBAKAU DAN FRAKSI AIR DAUN TEMBAKAU
(*Nicotiana tabacum* L. var. *virginica* C. Agardh) PADA TIKUS PUTIH**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Aldy Whisnu Prayudha, NIM 1704019012

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M. Si., Apt.		_____
<u>Penguji I</u> Elly Wardani, M. Farm., Apt.		27 / 12 / 19
<u>Penguji II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M. Farm.		20 / 12 / 19
<u>Pembimbing I</u> Kori Yati, M. Farm., Apt.		5 / 12 / 20
<u>Pembimbing II</u> Lusi Putri Dwita, M. Si., Apt.		6 / 12 / 20
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi Kori Yati, M. Farm., Apt.		5 / 12 / 20

Dinyatakan lulus pada tanggal: **7 Desember 2019**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTI INFLAMASI SUB AKUT EKSTRAK DAN FRAKSI AIR DAUN TEMBAKAU (*Nicotiana tabacum* L.) *Var. Virginia* PADA TIKUS PUTIH

Aldy Whisnu Prayudha

1704019012

Senyawa yang terkandung dalam daun tembakau virginia yaitu alkaloid, saponin, tanin, fenol, flavonoid, triterpenoid, dan glikosida. Flavonoid mempunyai manfaat untuk kesehatan yaitu berperan sebagai antibakteri, antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas anti inflamasi sub akut secara in vivo ditinjau dari penentuan jumlah leukosit yang diinduksi karagenan pada tikus putih (*Rattus novvergicus* L.) jantan galur wistar dengan menggunakan metode granuloma pouch yang diujikan ke 8 kelompok yakni kelompok fraksi air 1%, kelompok fraksi air 2,5%, kelompok fraksi air 5%, kelompok ekstrak 1%, kelompok ekstrak 2,5%, kelompok ekstrak 5%, kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif. Ekstrak dan fraksi daun tembakau virginia mengandung senyawa alkaloid, fenol, flavonoid dan saponin. Hasil yang didapat dari ke 6 zat uji menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi yang berbeda bermakna dengan kontrol negatif ($p < 0,05$). Dari hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa kelompok zat uji terbaik ditunjukkan oleh ekstrak 5% dengan presentase penurunan leukosit sebesar 65,05% meskipun belum sebanding dengan kontrol positif.

Kata Kunci : Tembakau, *Nicotiana tabacum*, Leukosit

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul: **“UJI AKTIVITAS ANTI INFLAMASI SUB AKUT EKSTRAK DAN FRAKSI AIR DAUN TEMBAKAU (*Nicotiana tabacum* var. *virginica* C. Agardh) PADA TIKUS PUTIH”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu apt. Lusi Putri Dwita, M.Si., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Dosen-dosen Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama perkuliahan dan selama penulisan skripsi ini
6. Seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.
7. Ayahanda Kusnan, ibunda Istiqomah, M. Angga Whisnu Murti, Indy Annisa Maharani atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil.
8. Semua pihak yang tidak disebutkan satu per satu atas bantuannya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi masih banyak melakukan kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan menulis. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan pembaca pada umumnya serta bagi perkembangan ilmu pengetahuan dimasa yang akan datang.

Jakarta, Oktober 2019

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Tembakau	4
2. Klasifikasi Tanaman	4
3. Morfologi Tanaman	4
4. Kandungan Kimia	5
5. Fraksinasi	5
6. Inflamasi	5
7. Tanda-Tanda Pokok Inflamasi	5
8. Tipe Inflamasi	6
9. Karagenan	7
10. Hidrokortison	7
11. Tes Anti Inflamasi Sub Akut	7
12. Leukosit	8
B. Kerangka Berpikir	8
C. Hipotesis	8
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	9
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	9
1. Tempat Penelitian	9
2. Jadwal Penelitian	9
B. Metode Penelitian	9
1. Alat Penelitian	9
2. Bahan Penelitian	9
C. Pola Penelitian	9
D. Prosedur Penelitian	10
1. Pembuatan Ekstraksi Daun Tembakau	10
2. Pembuatan Fraksi dari Ekstrak Etanol Daun Tembakau	10
3. Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi	11
4. Karakteristik Ekstrak dan Fraksi	12
5. Penetapan Konsentrasi Uji	13
6. Penyiapan Sediaan Uji	13
7. Penyiapan Hewan Uji	14
8. Pengelompokan Hewan Uji	15
9. Uji Antiinflamasi	15

10. Perhitungan Leukosit	16
11. Analisis Data	16
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	17
A. Hasil Determinasi Tanaman	17
B. Hasil Fraksi Daun Tembakau	17
1. Hasil Ekstrak	18
2. Hasil Uji Organoleptis	18
3. Penapisan Fitokimia	18
4. Hasil Evaluasi Sediaan Krim	21
5. Hasil Uji Antiinflamasi Sub Akut	21
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	25
A. Simpulan	25
B. Saran	25
DAFTAR PUSTAKA	26
LAMPIRAN	31



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Hasil Fraksinasi Daun Tembakau	17
Tabel 2. Parameter Non Spesifik Ekstrak Tembakau	18
Tabel 3. Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Tembakau	18
Tabel 4. Penapisan Fitokimia Ekstrak dan Fraksi	19
Tabel 5. Hasil Evaluasi Sediaan Krim	21
Tabel 6. Rata-Rata Jumlah Leukosit dan Persentase Penurunan	23



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian	31
Lampiran 2. Determinasi Tanaman	32
Lampiran 3. Kadar Air Ekstrak	33
Lampiran 4. Kode Etik	34
Lampiran 5. Keterangan Kesehatan Hewan	35
Lampiran 6. Perhitungan Kadar Abu Total	36
Lampiran 7. Skrining Fitokimia Ekstrak	37
Lampiran 8. Skrining Fitokimia Fraksi Air	39
Lampiran 9. Hasil Perhitungan Jumlah Leukosit Total	42
Lampiran 10. Data Statistik Hasil Leukosit Total	43
Lampiran 11. Perhitungan Ketamin	48
Lampiran 12. Dokumentasi Penelitian	49
Lampiran 13. Pembuatan Granuloma Pouch	51
Lampiran 14. Sediaan Krim dan Homogenitas Krim	52

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penggunaan tembakau adalah penyebab global utama dari kematian yang dapat dicegah. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengungkapkan hampir 6 juta kematian per tahun disebabkan oleh tembakau (WHO 2014). Jenis tembakau yang banyak ditanam di Indonesia adalah tembakau rajang/rakyat, tembakau madura, dan tembakau virginia yang persentasenya mencapai 63% dari seluruh luas lahan di Indonesia dan produksinya mencapai 60% dari total produksi (TCSC-IAKMI 2014). Namun pada kenyataannya daun tembakau virginia memiliki kandungan senyawa seperti alkaloid, saponin, tanin, fenol, flavonoid, triterpenoid, dan glikosida (Pramono *et al* 2018).

Flavonoid mempunyai manfaat untuk kesehatan yaitu berperan sebagai antibakteri, antioksidan dan antiinflamasi (Lopez dkk., 2016). Inflamasi merupakan suatu proses protektif normal terhadap trauma fisik atau zat-zat mikrobiologik yang bisa menyebabkan terjadinya luka jaringan (Mycek 2001). Inflamasi sub akut ditandai dengan banyaknya eksudat jaringan granulomatosis, monosit dan pengumpulan plasma sel (Vogel 2002). Fase sub akut ditandai juga oleh infiltrasi sel leukosit dan fagosit (Burke dkk. 2006). Obat golongan antiinflamasi yang digunakan untuk inflamasi sub akut adalah golongan steroid yang bekerja dengan cara menghambat fosfolipase, contohnya seperti prednison, hidrokortison, deksametason, dan betametason. (Katzung 2006). Pengujian daun tembakau secara *in vitro* yang telah dilakukan sebelumnya bahwa ekstrak daun tembakau mampu menghambat produksi iNOS pada h-PBMC's iNOS akan terekpresikan dalam keadaan rendah atau bahkan tidak terekpresikan jika jaringan dalam keadaan normal, namun ekspresi enzim ini akan meningkat apabila mendapatkan stimulus inflamasi sehingga akan menyebabkan peningkatan NO sebagai mediator inflamasi (Amania 2018).

Ekstrak etanol daun tembakau berpotensi sebagai antiinflamasi, sehubungan belum tersedianya data ilmiah mengenai aktivitas antiinflmasi dari fraksi daun tembakau maka dilakukan fraksinasi daun tembakau varietas virginia.

Tujuan dari fraksinasi adalah untuk memisahkan senyawa dengan sifat kepolaran yang berbeda pada ekstrak, agar dapat tersari dengan pelarut yang sesuai dengan sifatnya (Febriani 2014). Berdasarkan penelitian (Puspitasari 2017) fraksi air pada daun kersen (*Muntingia calabura L.*) mengandung alkaloid, saponin, fenolik, flavonoid, dan tannin.

Salah satu metode pengujian aktivitas antiinflamasi sub akut adalah metode kantung granuloma (*granuloma pouch*) dengan penginduksi karagenan secara subkutan dan perhitungan jumlah leukosit menggunakan alat hemositometer (Dwita *et al.* 2018).

Leukosit mampu menunjukkan aktivitas inflamasi dengan adanya penghambatan akumulasi leukosit di daerah inflamasi. Pada kondisi normal leukosit bergerak bebas sepanjang dinding endotel. Selama inflamasi, berbagai mediator turunan endotel dan faktor komplemen menyebabkan adhesi leukosit ke dinding endotel sehingga menyebabkan leukosit menjadi immobil dan menstimulasi degranulasi netrofil. Flavonoid dapat menurunkan jumlah leukosit ke endotel dan mengakibatkan penurunan respon inflamasi tubuh (Setyopuspito, A. P 2017; Sariyati W. 2016). Sehingga dengan perhitungan jumlah leukosit dapat dijadikan sebagai parameter antiinflamasi sub akut.

Pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas inflamasi sub akut ekstrak etanol daun tembakau dengan menggunakan fraksi air pada tikus putih yang diinduksi karagenan serta diuji dengan metode granuloma pouch. Untuk pelarut yang akan di uji dalam fraksinasi seperti adalah n-heksan, diclorometana, etil asetat, n-butanol dan air. Pengamatan pada penelitian ini yaitu jumlah leukosit yang ditentukan dengan hemositometer. Fraksi air dipilih karena pada penelitian (Mawaddah 2019) hasil kadar flavonoid total paling besar terdapat pada fraksi air yakni sebesar 8,3346 mgQE/g dibandingkan dengan fraksi lain seperti fraksi n-heksan, diclorometana, etil asetat dan n-butanol.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, adapun masalah yang diangkat dalam penelitian ini adalah apakah fraksi air daun tembakau (*Nicotiana tabacum var. Virginia*) memiliki aktivitas anti inflamasi sub akut secara *in vivo* ditinjau dari jumlah leukosit.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi sub akut ekstrak daun tembakau dan fraksi air daun tembakau secara in vivo ditinjau dari penentuan jumlah leukosit yang diinduksi karagenan pada tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar.

D. Manfaat Penelitian

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi tambahan mengenai aktivitas anti inflamasi sub akut ekstrak daun tembakau dan fraksi air daun tembakau secara in vivo yang di induksi karagenan pada tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar ditinjau dari penentuan jumlah leukosit.



DAFTAR PUSTAKA

- Agustina N, Dewi H. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Batang Jarak (*Ricinus communis L.*). Jurusan PMIPA FKIP. Universitas Bengkulu. Halaman 117-122.
- Agustina R, D. T. Indrawati, dan M. A. Masruhin. *Aktivitas Ekstrak Daun Salam (Eugenia poyantha) Sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. *J. Trop. Pharm. Chem.* 2015;3(2):120-123.
- Alegantina S. 2017. Penetapan Kadar Nikotin dan Karakteristik Ekstrak Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum L.*). *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan* Vol. 1 No. 2 Badan Litbang Kesehatan. Kementerian Kesehatan RI.
- Amania HN. 2018. Pengaruh Ekstrak Flavonoid Daun Tembakau Kasturi Terhadap Kadar Inducible Nitric Oxide Synthase Pada Human Peripheral Blood Mononuclear Cell yang dipapar Lipopolisakarida *Porphyromonas gingivalis*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Jember.
- Anief M. 1996. *Ilmu Meracik Obat Edisi 6*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- British Pharmacopoeia (BP)*. (2007). Britis Pharmacopoeia Commission, p. 527
- Burke A, Smyth E., and FitzGerald G.A. 2006. Analgesic-Antipyretic Agents Pharmacotherapy of Gout, in Brunton L.L. (Editor), *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics*, 11th Edition, chapter 26, McGraw-Hill, USA.
- Corwin EJ. (2008). *Handbook of Pathophysiology 3th edition*. Philadelphia: Lippincort Williams & Wilkins, 138-143.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika*. Edisi VI. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 169,171-175.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta Hlm. 3,4,5,6,14-17.

- Dwisari F, Harlia, Andi HA. 2016. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Terpenoid Ekstrak Metanol Akar Pohon Kayu Buta-Buta (*Excoecaria agallocha* L.). Dalam : *JKK*. Tanjungpura. 5(3). Hlm. 25-30.
- Dwita LP. Kori Y., Sri NG. 2018. *The Anti-Inflammatory Activity of Nigella sativa Balm Sticks*. Department of Pharmacy and Science, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA (UHAMKA). Jakarta.
- Endarini LH. 2016. *Farmakognosi dan Fitokimia*. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan.
- Febriani NW. 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Fraksi Fraksi Dari Ekstrak Etanol Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis* Serta Profil KLT. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Halaman 5.
- Gandasoebrata R. 2007. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Dian Rakyat. Jakarta.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Harborne JB. 1987. *Phytochemical methods*, diterjemahkan oleh Padmawinata K, Soediro I, Penerbit ITB, Bandung.
- Hardjoeno H. 2007. *Interpretasi Hasil Tes Laboratorium Diagnostik*. Makassar Hasanuddin University Press.
- Hasniar Y, Akhmad K. 2015. Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Daun Kapas (*Gossypium* sp.). Dalam: *Galenika Journal of Pharmacy*. Vol. 1 (1). Hlm. 9 – 15.
- Hendarto RP. 2015. Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum*) Terhadap Pertumbuhan Mikrooba Rongga Mulut. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Jember. Halaman 9.
- Ikatan Apoteker Indonesia, (2012). *Informasi Spesialis Obat Indonesia*. Vol. 47, PT ISFI Penerbitan, Jakarta.
- Katzung BG. 2006. *Basic and Clinical Pharmacology, 10th Edition*. Mc Graw Hill Lange.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N. 2009. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease Seventh Edition*. Elsevier Inc. New York, USA. Hlm. 50.
- Linnet Ap, Latha PG, Gincy MM, Anuja GI, Suja SR, Shymal S. 2010. Anti-inflammatory, Analgesic, and Anti-lipid Peroxidative Effects of *Rhaphidophora pertusa* (Roxb.) and *Epipremnum pinnatum* (Linn.). *Indian Journal of Natural Products and Resources*. 1(1):5-10

- Lopez NL, P. Erick, L. Dulce, dan J. Basilio. 2016. Flavonoid As Cytokine Modulators: A Possible Therapy For Inflammation-Related Disease. *Molecular Sciences*, Halaman 921.
- Marliana SD, Suryanti V, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. Dalam: *Jurnal Biologi FMIPA UNS Surakarta*. Surakarta. 3(1). Hlm. 26-31.
- Mawaddah SM. 2019. Penetapan Kadar Flavonoid dan Alkaloid Total Fraksi Diklorometana, Fraksi Etil Asetat, Fraksi n Butanol dan Fraksi Air Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum* L.). Fakultas Farmasi dan Sains. Universitas Prof. Dr. Hamka
- Mycek MJ, Harvey RA., dan Champe CC. (2001). *Farmakologi Ulasan Bergambar. Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology*. Penerjemah Azwar Agoes. Edisi II. Jakarta: Widya Medika. Halaman 259.
- Nasution DM, I Made OKP, I Wayan S, Kresna MW. 2018. Efektifitas Ekstrak Air Daun Gaharu (*Gyrinop versteegii*) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Wistar Hiperglikemia. Dalam: *Jurnal Media Sains*. Bali. 2(2). Hlm. 83-89.
- Otsuka H. 2006. *Purification by Solven Using Partition Coefficient*. Dalam: *Natural Product Isolation*. Edisi 2. New Jersey, Human Press. Hlm 269-270.
- Patricia AD, Boleti AP, Rudiger AL, Lourenco GA, da Veiga JVF, Lima ES. 2015. Anti-Inflammatory Activity of Triterpenes Isolated from Protium paniculatum Oil-Resins. Volume 2015, Article. Laborat´orio de Farmacologia, Departamento de Ciˆencias Fisiol´ogicas, Instituto de Ciˆencias Biol´ogicas, Universidade Federal do Amazonas, Avenida Gen. Rodrigo Otavio, No. 6200, 69077-000 Manaus, AM, Brazil.
- Pramono A, Ahmad F, Irma RH, Arina H, Oktaviani SP, Hikmah M, Kristina S, Misri G. 2018. In Vitro Assay of Ethanolic Heat Reflux Extract of *Nicotiana tabacum* L. var Virginia Against Nosocomial Bacteria Pathogen Dalam: *Journal of Physics*
- Prastama YA. 2012. *Perbandingan Efektivitas rebusan Daun Tembakau (Nicotiana tabacum) dan Sodium Hypocchlorite Sebagai Pembersih Gigi Tiruan Resin Akrilik Terhadap Pertumbuhan (Candida albicans)*.
- Price SA, Wilson LM. 2006. *Patofisiology Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6*. Terjemahan: Brahm UP, Huriawati H, Pita W, Dewi A. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 47-58.

- Prima DAD. 2016. Pemanfaatan Air Rendaman Batang Tembakau (*Nicotiana tabacum L.*) Sebagai Alternatif Bioinsektisida Ulat Kubis (*Plutella xylostella*). *Skripsi*. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pengetahuan Progres Studi Pendidikan Biologi. Yogyakarta. Hlm. 7-8.
- Pringgoutomo S., 2002. *Buku Ajar Patologi I (umum)*. Edisi I Penerbit Sagung Seto. Jakarta.
- Puspitasari AD, Ririn LW. 2017. Aktivitas antioksidan, penetapan kadar fenolik total dan flavonoid total ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*). *Jurnal*. Vol.7, No.2. Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang. Jawa Tengah. Halaman 147-158.
- Ritter JM, Lewis LD, Mant TG, Ferro L. (2008). *A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics* (5th ed). Hodder Arnold, 338 Euston Road, London, p. 413-414.
- Romadanu, Siti HR, Shanti DL. 2014. Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*). Volume III, Nomor 01, November 2014. Universitas sriwijaya.
- Rowe CR, Sheskey PJ, weller PJ. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Four Edition*. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. London.
- Rowe RC, Paul JS, Marian EQ. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Sariyati W. 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Sebagai Antiinflamasi. Fakultas Kedokteran Ilmu Kesehatan Jurusan Farmasi. Universitas Islam Negeri Alauddin. Makassar.
- Setyopuspito AP, Ebta NA. 2017. Uji Efektifitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa. L*) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi. Semarang.
- Singh. A, Maholtra S, dan Subban R. (2008). *Antiinflammatory and Analgesic Agent from Indian Medicinal Plant. International Journal of Integrative Biology* 3 (1): Halaman 57-58.
- SNI 16-4399-1996.(1996). *Sediaan Tabir Surya*. Badan Standarisasi Nasional. Jakarta.

- Sogandi, Wan STD, Raudatul J. 2019. Potensi Senyawdari Ekstrak Akar Manis (Glycyrrhiza glabra L) terhadap Bacillus cereus. Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi. Fakultas Farmasi, Universitas17 Agustus1945. Halaman 105-111.
- TCSC Tobacco Control Support Centre (IAKMI), 2014. Fakta Tembakau Permasalahannya Di Indonesia Tahun 2014. Jakarta. Halaman. 49.
- Tranggono IR, Latifah F. (2007). *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. PT. Gedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Vogel HG., 2002, *Drug Discovery & Evaluation: Pharmalogical Assays*, 2nd Edition, 726-766, Springer, New York.
- Walidah C. 2014. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Lumut Hati (*Mastighopora diclados*) Secara In Vivo. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Prog Studi Farmasi. Jakarta. Halaman. 16.
- WHO. 2014. Global Youth Tobacco Survey (GYTS) Indonesia Report, 2014 . Jakarta: WHO. Halaman 1.
- Wirawan. 2000. Hematologi Sederhana.Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

