

**UJI EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI AKUT EKSTRAK DAN FRAKSI
RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga* (L.)) TERHADAP INFILTRASI
SEL LEUKOSIT TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI
KARAGENAN DENGAN METODE AIR POUCH**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
pada Program Studi Farmasi**



Oleh:

**NUR AFIFAH
1704015112**



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

2021

Skripsi dengan Judul

**UJI EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI AKUT EKSTRAK DAN FRAKSI
RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga* (L.)) TERHADAP INFILTRASI
SEL LEUKOSIT TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI
KARAGENAN DENGAN METODE AIR POUCH**

Telah disusun dan dipertahankan dihadapan penguji oleh :

Nur Afifah, NIM 1704015112

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

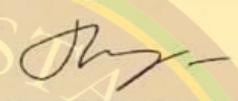
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.



7/6/21

Penguji I

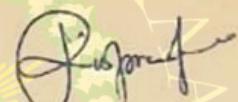
Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.



15-06-2021

Penguji II

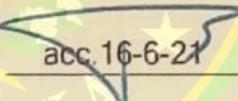
Dr. apt. Rini Prastiwi M.Si.



8-6-2021

Pembimbing I

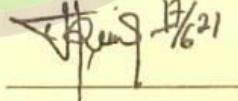
apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.



16-06-2021

Pembimbing II

Ni Putu Ermawati, M.Farm.

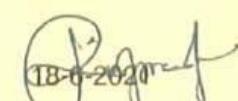


17-06-2021

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.



18-6-2021

Dinyatakan lulus pada tanggal: 28 Mei 2021

ABSTRAK
**UJI EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI AKUT EKSTRAK DAN FRAKSI
RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga* (L.)) TERHADAP INFILTRASI
SEL LEUKOSIT TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI
KARAGENAN DENGAN METODE AIR POUCH**

**Nur Afifah
1704015112**

Rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) merupakan tumbuhan yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efektivitas dari ekstrak etanol 70%, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air rimpang kencur terhadap infiltrasi sel leukosit tikus putih jantan model *air pouch* yang diinduksi karagenan. Penelitian ini menggunakan 7 kelompok hewan uji yaitu kelompok kontrol normal, control positif (Natrium diklofenak 5mg/kgbb), kelompok kontrol negatif (Suspensi Na-CMC), kelompok perlakuan fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, fraksi air dan ekstrak etanol 70% dengan dosis 300 mg/kgBB. Semua kelompok diberikan perlakuan selama 24 jam setelah injeksi karagenan, setelah 24 jam dilakukan pengambilan jaringan *air pouch* tikus untuk uji histologi melihat infiltrasi sel leukosit pada jaringan *air pouch* tikus. Hasil dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil uji tukey tiap parameter menunjukkan bahwa kelompok ekstrak etanol 70% sebanding dengan fraksi etil asetat dan semua kelompok uji memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif ($p<0,05$) yang membuktikan bahwa ekstrak etanol 70%, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air rimpang kencur memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Berdasarkan hasil, fraksi etil asetat memiliki efek antiinflamasi yang lebih baik dibandingkan fraksi *n*-heksan, fraksi air, dan ekstrak etanol 70% pada inflamasi akut dengan model hewan *air pouch*.

Kata Kunci: Rimpang Kencur, *Air Pouch*, Infiltrasi Sel Leukosit, Antiinflamasi

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul “**UJI EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI AKUT EKSTRAK DAN FRAKSI RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga* (L.)) TERHADAP INFILTRASI SEL LEUKOSIT TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI KARAGENAN DENGAN METODE AIR POUCH**” Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA.
 2. Bapak Drs. apt Inding Gusmayadi, M.Si. selaku wakil Dekan I FFS UHAMKA dan pembimbing akademik.
 3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
 4. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
 5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
 6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si. selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
 7. Ibu apt. Lusi Putri Dwita, M.Si selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
 8. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M. Farm selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
 9. Bapak Dr. apt. Supandi, M.Si., sebagai ketua penelitian hibah diktika yang telah membiayai penelitian ini.
 10. dr. Dewi Sukmawati. M.Kes, Ph.D selaku Kepala Laboratorium Histologi Universitas Indonesia, Mba Ismi, dan Ka Hardian selaku Staff Laboran yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama penelitian di Laboratorium Histologi Universitas Indonesia.
 11. Orang tuaku tercinta, Ibu dan Ayah yang selalu memberikan doa, dukungan, semangat, kasih sayang, pengorbanan dan perjuangan yang tak mungkin dapat terbalaskan. Terimakasih untuk segalanya.
 12. Teman-teman penelitian antiinflamasi, teman-teman angkatan 2017 dan semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah mendoakan, menyemangati serta membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.
- Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 28 April 2021

Penulis

DAFTAR ISI

Hlm.

| | |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| ABSTRAK | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI | v |
| DAFTAR TABEL | vii |
| DAFTAR GAMBAR | viii |
| DAFTAR LAMPIRAN | ix |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Permasalahan Penelitian | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 4 |
| D. Manfaat Penelitian | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| A. Landasan Teori | 5 |
| 1. Rimpang Kencur | 5 |
| 2. Simplisia | 6 |
| 3. Ekstraksi | 6 |
| 4. Fraksinasi | 6 |
| 5. Kromatografi Lapis Tipis | 6 |
| 6. Inflamasi | 7 |
| 7. Diklofenak | 8 |
| 8. Karagenan | 8 |
| 9. Metode Air Pouch | 8 |
| 10. Infiltrasi Sel Leukosit | 8 |
| B. Kerangka Berfikir | 9 |
| C. Hipotesis | 10 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 11 |
| A. Waktu dan Tempat Penelitian | 11 |
| B. Metode Penelitian | 11 |
| C. Prosedur Penelitian | 12 |
| 1. Pengumpulan Bahan | 12 |
| 2. Pembuatan Ekstrak Kencur | 12 |
| 3. Pembuatan Fraksi beringkat | 12 |
| 4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak dan Fraksi Kencur | 13 |
| 5. Penapisan Fitokimia | 14 |
| 6. Penetapan Kadar Flavonoid | 16 |
| 7. Kromatografi Lapis Tipis | 18 |
| 8. Persiapan Hewan Uji | 18 |
| 9. Prosedur Pembuatan | 20 |
| 10. Perhitungan Dosis | 22 |
| 11. Perlakuan Hewan Uji | 22 |
| D. Analisa Data | 24 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 25 |
| A. Pengumpulan Bahan | 25 |
| B. Pemeriksaan Ekstrak dan Fraksi Rimpang Kencur | 26 |

| | |
|--|-----------|
| C. Penapisan Fitokimia | 27 |
| D. Penetapan Kadar Flavonoid | 29 |
| E. Kromatografi Lapis Tipis | 31 |
| F. Hasil Histopatologi <i>Air Pouch</i> Dengan Parameter Jumlah Sel Leukosit | 33 |
| BAB V SIMPULAN DAN SARAN | 38 |
| A. Simpulan | 38 |
| B. Saran | 38 |
| DAFTAR PUSTAKA | 39 |
| LAMPIRAN | 43 |



DAFTAR TABEL

| | Hlm. |
|--|------|
| Tabel 1. Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Rimpang Kencur | 25 |
| Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstraksi dan Fraksinasi Rimpang Kencur | 26 |
| Tabel 3. Hasil Karakteristik Ekstrak dan Fraksi Rimpang Kencur | 26 |
| Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia | 27 |
| Tabel 5. Serapan Bersih Kalibrasi Kuersetin | 29 |
| Tabel 6. Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Total | 31 |
| Tabel 7. Hasil R_F Ekstrak dan Fraksi Rimpang Kencur | 33 |
| Tabel 8. Hasil Perhitungan Rata-Rata Jumlah Sel Leukosit | 35 |



DAFTAR GAMBAR

Hlm.

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Rimpang Kencur | 5 |
| Gambar 2. Kurva Standar Kuersetin | 30 |
| Gambar 3. Hasil KLT | 32 |
| Gambar 4. Hasil Preparat Histologi Jaringan <i>Air Pouch</i> | 35 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | Hlm. |
|---|------|
| Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian | 43 |
| Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Rimpang Kencur | 44 |
| Lampiran 3. Skema Pembuatan Fraksi Rimpang Kencur | 45 |
| Lampiran 4. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak dan Fraksi Rimpang Kencur | 46 |
| Lampiran 5. Hasil Perhitungan Susut Pengeringan Ekstrak dan Fraksi Rimpang Kencur | 47 |
| Lampiran 6. Hasil Perhitungan Kadar Abu Total Ekstrak dan Fraksi Rimpang Kencur | 48 |
| Lampiran 7. Hasil Penapisan Fitokimia | 51 |
| Lampiran 8. Penetapan Kadar Flavonoid | 56 |
| Lampiran 9. Hasil KLT | 62 |
| Lampiran 10. Skema Perlakuan Hewan Uji | 64 |
| Lampiran 11. Perhitungan Dosis Ekstrak dan Fraksi | 65 |
| Lampiran 12. Hasil Perhitungan Suspensi Na.Diklofenak | 66 |
| Lampiran 13. Perhitungan Volume Ketamin | 66 |
| Lampiran 14. Prosedur Pembuatan Sediaan Histopatologi Jaringan <i>Air Pouch</i> | 68 |
| Lampiran 15. Uji Statistik Jumlah Sel Leukosit | 69 |
| Lampiran 16. Surat Persetujuan Etik | 74 |
| Lampiran 17. Sertifikat Hewan Uji | 75 |
| Lampiran 18. Surat Izin Penelitian Histologi UI | 77 |
| Lampiran 19. Struk Natrium Diklofenak | 78 |
| Lampiran 20. Sertifikat Karagenan | 79 |
| Lampiran 21. Sertifikat Kuersetin | 80 |
| Lampiran 22. Sertifikat Serbuk Simplisia Rimpang Kencur | 81 |
| Lampiran 23. Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian | 82 |

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi adalah respon fisiologis karena cedera pada jaringan atau adanya infeksi, yang memiliki karakteristik yaitu nyeri (*dolor*), panas (*calor*), kemerahan (*redness*), dan bengkak (*tumor*) (Goodman & Gilman, 2012). Respon inflamasi memiliki tiga fase berbeda yaitu fase akut, fase subakut, dan fase kronis.

Terapi inflamasi yang utama selama beberapa dekade ini yaitu steroid, namun baru-baru ini obat Non Steroid Antiinflammatory drugs (NSAID) mulai digunakan secara umum untuk menangani atau mengobati inflamasi. Penggunaan steroid atau NSAID secara terus-menerus memiliki efek samping yang merugikan. Efek samping pada penggunaan steroid yaitu gastritis dan pendarahan, kemudian efek samping NSAID yaitu dapat menghasilkan lesi pada gastroinstestinal (Finlayson, 2020).

Ratusan jenis tanaman telah diketahui berkhasiat sebagai obat, dan secara turun-temurun telah digunakan untuk berbagai macam penyakit (Arief, 2009). Penggunaan obat bahan alam secara umum dinilai lebih aman dibandingkan dengan penggunaan obat modern, hal tersebut disebabkan karena obat bahan alam memiliki efek samping lebih sedikit dibandingkan dengan obat modern (Kumala, 2006).

Rimpang kencur atau *Kaempferia galanga* Linn., merupakan salah satu tanaman yang dikembangkan sebagai tanaman obat di Indonesia. Rimpang kencur adalah tanaman dari keluarga Zingiberaceae yang secara empiris berkhasiat sebagai obat batuk, gatal pada tenggorokan, perut kembung, mual, masuk angin, pegal-pegal, peradangan, tetanus, dan penambah nafsu makan (Andriyono, 2019). Kandungan dari rimpang kencur yaitu saponin, flavonoid, polifenol, dan minyak atsiri (Samodra et al., 2020). Flavonoid memiliki aktivitas antiinflamasi dengan cara menghambat enzim sikloksigenase dan lipooksigenase (Hos'ek et al., 2015). Kandungan bioaktif dari rimpang kencur yang telah dimurnikan yaitu ethyl p-methoxycinnamate, kaempferol, kaempferide, kaemgalangol A, kaempsulfonic acid, cystargamid B, 3-caren-5-one dan xylose (Kumar, 2020). Kandungan spesifik yang terdapat pada flavonoid yaitu kaempferol dan kaempferide (Kumar, 2020). Ethyl p-methoxycinnamate atau EPMS merupakan isolat rimpang kencur yang

memiliki efek antiinflamasi dengan menghambat enzim COX 1 dan COX 2 (Umar et al., 2012).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Umar et al (2012) secara *in vivo* yang diberikan ekstrak petroleum eter, kloroform, metanol, dan air yang menggunakan hewan model edema kaki tikus yang diinduksi karagenan menunjukkan aktivitas penghambatan yang tinggi terdapat pada ekstrak kloroform sebesar 42,9% pada dosis 2 g/kgBB dibandingkan dengan kelompok kontrol ($P <0,001$). Penelitian dilanjutkan dengan fraksi heksan, heksan-kloroform (1:1), heksan-kloroform (1:3), dan kloroform. Pada pemberian fraksi heksan–klorofom (1:1) menunjukkan aktivitas penghambatan sebesar 51,9%, $p<0,001$ sedangkan pada fraksi heksan-kloroform (1:3) menunjukkan aktivitas tertinggi sebesar 53,7%, $p< 0,001$ pada dosis 1 g/kgBB. Selanjutnya pada penelitian yang dilakukan oleh Vittalrao et al (2011) secara *in vivo* menggunakan hewan model edema kaki belakang tikus dan cotton pellet yang diberikan ekstrak alkohol rimpang kencur dengan dosis 300 mg/kgBB, 600 mg/kgBB, dan 1200 mg/kgBB hasil terbaik terlihat pada dosis 600 mg/kgBB yang menunjukkan aktivitas antiinflamasi. Kemudian pada penelitian Jagadish et al (2016) dengan model edema kaki tikus jantan pada inflamasi akut yang diberi ekstrak proteleum eter terlihat bahwa pada dosis 300 mg/kgBB memiliki efektivitas antiinflamasi paling baik dengan presentasi hambat sebesar 39,16% dan pada isolat EPMS dengan dosis 100 mg/kgBB tidak menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi. Pada penelitian Dwita et al.,(2020) yang diuji secara *in vitro* diketahui bahwa isolat dari rimpang kencur yaitu δ-3-carene ($23.10 \mu\text{M}$) tidak lebih potensial dalam penghambatan LOX dibandingkan dengan zileuton ($7.54 \mu\text{M}$).

Adanya aktivitas biologis dapat merupakan hasil dari kombinasi beberapa senyawa, maka proses isolasi dapat mengakibatkan hilangnya atau berkurangnya senyawa tersebut (Carmona & Pereira, 2013). Telah diketahui dengan baik bahwa terkadang campuran senyawa kompleks dalam obat-obatan herbal memiliki efek yang lebih besar daripada senyawa yang diisolasi (Gomez Castellanos et al., 2009). Maka dari itu, perlu dilakukan penelitian dalam bentuk fraksi. Fraksinasi dilakukan secara bertingkat berdasarkan tingkat kepolarannya dari pelarut bersifat non polar (n-heksan) akan menarik senyawa minyak atsiri dari rimpang kencur, pelarut

bersifat polar (air) akan menarik senyawa flavonoid (Rivai et al., 2019) dan senyawa EPMS, EPMS adalah ester yang mengandung cincin benzen dan gugus metoksi yang bersifat non polar dan gugus karbonil yang mengikat etil bersifat semi polar (etil asetat). Maka senyawa ini mampu larut dalam beberapa pelarut dengan kepolaran yang bervariasi seperti n-heksan, etil asetat, etanol, metanol, dan air (Taufikurohmah, 2008)

Pada penelitian ini menggunakan metode air pouch, metode ini merupakan metode yang dilakukan secara *in vivo*. Metode air pouch telah banyak digunakan pada penelitian antiinflamasi. Metode ini memiliki keunggulan yaitu dapat menganalisis biokimia pada eksudat dan juga menganalisa histopatologi pada jaringan air pouch (Nash et al., 2003). Sampai saat ini belum ditemukan adanya penelitian antiinflamasi dari rimpang kencur yang menggunakan metode air pouch.

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan, maka pada penelitian ini menggunakan ekstrak etanol 70%, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air. Digunakan tiga fraksi tersebut untuk memastikan bahwa senyawa antiinflamasi dari rimpang kencur tidak hanya terdapat dalam pelarut non polar saja seperti pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Umar et al (2012) menyatakan pada pelarut fraksi heksan-kloroform memiliki aktivitas antiinflamasi yang lebih baik. Selanjutnya Pada penelitian Jain & Parmar, (2011) untuk melihat aktivitas antiinflamasi dengan metode air pouch terlihat pada jaringan air pouch yang diinduksi dengan karagenan adanya edema jaringan, yang ditandai dengan pembesaran dinding air pouch dan infiltrasi banyak sel leukosit jika dibandingkan dengan dinding air pouch pada kontrol normal. Sehingga parameter yang akan diamati yaitu infiltrasi sel leukosit pada jaringan air pouch yang diinduksi karagenan dengan menghitung jumlah sel leukosit.

B. Permasalahan Penelitian

Rimpang kencur diekstraksi untuk menarik senyawa-senyawa aktif yang terdapat didalamnya. Kemudian dilanjutkan dengan proses fraksinasi, yang bertujuan untuk pemisahan kandungan kimia pada ekstrak berdasarkan tingkat kepolaran. Kandungan kimia yang berbeda kepolaran diduga dapat memberikan perbedaan aktivitas farmakologi. Digunakannya eksterak dan fraksi dikarenakan pada penenlitian Jagadish *et al* (2016) isolat *ethyl p-methoxycinnamate* dengan

dosis 100 mg/kgBB tidak menunjukkan aktivitas antiinflamasi kemudian pada penenlitian yang dilakukan oleh Dwita *et al* (2020) secara *in vitro* terhadap terhadap isolat rimpang kencur yaitu δ -3-carene (23.10 μ M) sebagai penghambat LOX tidak lebih potensial dibandingkan dengan obat zileuton (7.54 μ M).

Dengan demikian dapat diirumuskan masalah yaitu apakah ekstrak etanol 70%, fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan air rimpang kencur memiliki efektivitas sebagai antiinflamasi terhadap infiltrasi sel leukosit jaringan *air pouch* tikus putih jantan dengan metode *air pouch* yang diinduksi karagenan?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui ekstrak etanol 70%, fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan air rimpang kencur memiliki efektivitas antiinflamasi akut tikus putih jantan dengan metode *air pouch* yang diinduksi karagenan.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi baru bagi peneliti dan masyarakat mengenai adanya aktivitas antiinflamasi pada rimpang kencur dan juga diharapkan penelitian ini dapat dijadikan sumber data ilmiah atau rujukan bagi peneliti selanjutnya yang akan mengembangkan sediaan dari rimpang kencur maupun sediaan obat antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Andriyono, R. I. 2019. Kaempferia galanga L. sebagai Anti-Inflamasi dan Analgetik. *Jurnal Kesehatan*. Lampung. Hlm.495
- Amuamuta, A., Plengsuriyakarn, T., & Na-Bangchang, K. 2017. Anticholangiocarcinoma activity and toxicity of the Kaempferia galanga Linn. Rhizome ethanolic extract. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1). Hlm.1–11.
- Anilkumar, K., Reddy, G. V., Azad, R., Yarla, N. S., Dharmapuri, G., Srivastava, A., Kamal, M. A., & Pallu, R. 2017. Evaluation of Anti-Inflammatory Properties of Isoorientin Isolated from Tubers of Pueraria tuberosa. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. HINDAWI, India. Hlm. 3.
- Arief Hariana. 2009. *Tumbuhan Obat & Khasiatnya*. Seri 2. Penebar Swadaya. Jakarta. Hlm.185-186.
- Carmona, F., & Pereira, A. M. S. 2013. Herbal medicines: Old and new concepts, truths and misunderstandings. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. Hlm. 379–385.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., & Chern, J. C. 2002. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colometric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, China. Hlm. 178–182.
- Conville Nash, Paul & Toby Lawrence. 2003. Air-Pouch Models of Inflammation and Modifications for the Study of Granuloma-Mediated Cartilage Degradation. *Humana Press Inc*. Hlm. 181-182
- Da, F. L., Keugni, A. B., Belemtoougri, G. R., Fotio, T. L. A., & Dimo, T. 2018. Acute and Subacute Anti-Inflammatory Activities Of Dicholoromethane Extract Of Cassia alata (LINN .) Leaves In Wistar Rats Laboratory of Animal Physiology , *UFR of Life and Earth Sciences* , University Ouaga I Pr Joseph KI. Hlm. 174–182.
- Dewi, S. R., Argo, B. D., & Ulya, N. 2018. Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Pleurotus ostreatus. *Rona Teknik Pertanian*, 11(1). Hlm. 1–10.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi 3*. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia. Edisi 4*. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 15.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 5-8
- Depkes RI. 2011. Farmakope Herbal Indonesia Suplemen II. Ed 1. *Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia*, Hlm 104-110.
- Duarte,D. B., Vasko, M. R., & Fehrenbacher, J. C. 2016. Models of inflammation: Carrageenan air pouch. *Current Protocols in Pharmacology*. Hlm. 5.6.1-5.6.9.
- Dwita LP, Yeni, dan Supandi. 2020. n Vitro Study of Kaempferia galanga L. Compound, δ- 3-carene, Against 5-Lipoxygenase. *Proceeding of The 2nd International Conference on Pharmaceutical Updates [in press]*.

- Elin Novia Sembiring, Berna Elya, & Rani Sauriasari. 2018. Total Flavonoid Content Total Phenolic Content. *Pharmacogn J.* Hlm. 123–127.
- Ergina, Nuryanti S, P., & Pursitasari, I. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), 165–172.
- Ervando Hizki, Erni, Putranda M A, Pirinding Joni, Pratiwi S E. 2019. Efek Ekstrak Daun Kesum terhadap Jumlah Neutrofil, Monosit, dan Limfosit Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan. *Hasil Penelitian*. Hlm: 423-426
- Finlayson. 2020. Methods for The Treatment of Inflammation and Inflammatory Conditions. *United States Patent Application Publication*. Hlm. 1
- Fajriaty, I., Ih, H., & Setyaningrum, R. 2018. Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol daun Bintangur (*Calophyllum soulattri* Burm . F.). 54–67.
- Gavel, P. K., Parmar, H. S., Tripathi, V., Kumar, N., Biswas, A., & Das, A. K. 2019. Investigations of Anti-Inflammatory Activity of a Peptide-Based Hydrogel Using Rat Air Pouch Model [Research-article]. *ACS Applied Materials and Interfaces*. Hlm. 2849–2859.
- Gomez Castellanos JR, Prieto JM, Heinrich M. 2009. Red lapacho (*Tabebuia impetiginosa*)-a global ethnopharmacological commodity? *JEthnopharmacol.* Hlm. 121: 1-13.
- Goodman & Gilman. 2012. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*.13th Edition.Mc Graw Hill Education. Hlm. 389.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC.Jakarta..Hlm.60
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia*. Edisi ke dua. ITB. Bandung.Hlm. 18-32.
- Hos'ek Jan & Karel S'mejkal. 2015. Encyclopedia of Inflammatory Diseases. *Encyclopedia of Inflammatory Diseases*. Hlm. 1–17.
- Ikalinus, R., Widayastuti, S., & Eka Setiasih, N. 2015. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa Oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(1). Hlm. 71–79.
- Jagadish, P. C., Latha, K. P., Mudgal, J., & Nampurath, G. K. 2016. Extraction, characterization and evaluation of *Kaempferia galanga* L. (Zingiberaceae) rhizome extracts against acute and chronic inflammation in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. Hlm.434–439.
- Jain, M., & Parmar, H. S. 2011. Evaluation of antioxidative and anti-inflammatory potential of hesperidin and naringin on the rat air pouch model of inflammation. *Inflammation Research*. Hlm. 483–491.
- Karina, N., Luliana, S., & Susanti, R. 2015. Penentuan Nilai Sun Protection Factor (Spf) Ekstrak Dan Fraksi Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga*) Sebagai Tabir Surya Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Skripsi*, 5.
- Katzung, Bertram G. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 10. EGC. Jakarta. Hlm. 167-170.
- Kumala Sari, L.2006. Pemanfaatan Obat Tradisional Dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Hlm. 1–7.
- Kumar, A. 2020. Phytochemistry , pharmacological activities and uses of traditional medicinal plant *Kaempferia galanga* L . *Journal of Ethnopharmacology*. ELSEVIER. Hlm. 112667
- Lacy, C.,F.,dkk. 2010. *Drug Information Handbook*. 18th editionlexi-comp. USA. Hlm. 534

- Lee JH, Kim GH. 2010. Evaluation of antioxidant and inhibitory activities for different subclasses flavonoids on enzymes for rheumatoid arthritis. *J Food Sci.*Hlm. 1750-3841
- Leyva-lópez, N., Gutierrez-grijalva, E. P., Ambriz-perez, D. L., & Heredia, J. B. 2016. Flavonoids as Cytokine Modulators: A Possible Therapy for Inflammation-Related Diseases.
- Mustapa M.A. 2020. *Penelusuran Senyawa Tumbuhan Cengkeh*. Media Madani. Banten.
- Narasinga Rao V, N. R. V, & DSVGK Kaladhar, D. K. 2012. Biochemical and Phytochemical Analysis of The Medicinal Plant, Kaempferia Galanga Rhizome Extracts. *International Journal of Scientific Research*. Hlm. 18–20
- Necas, J., & Bartosikova, L. 2013. Carrageenan: A review. *Veterinarni Medicina*. Hlm. 187–205.
- Nugraha, S.A., Siadi, K., Sudarmin. 2012. Uji Antimikroba Etil p- Metoksi Sinamat dari Rimpang Kencur terhadap Bacillus Subtilis. *Indonesian Journal of Chemical Science*, Vol. 1.
- Patel, M., & K, S. G. 2012. In Vivo Animal Models in Preclinical Evaluation of Anti- Inflammatory Activity- A Review Abstract. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Science*. India. Hlm. 1–5
- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., & Pramono, S. 2016. Ethanol Extract, Ethyl Acetate Extract, Ethyl Acetate Fraction, and n-Heksan Fraction Mangosteen Peels (*Garcinia mangostana* L.) As Source of Bioactive Substance Free-Radical Scavengers. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. Hlm. 71
- Preetha, T. S., Krishnan, P. N., Thankappan, C., Preetha, S., Suvarna Preetha, T., & Sudarsanan Hemanthakumar, A. 2016. A comprehensive review of Kaempferia galanga L. (Zingiberaceae): A high sought medicinal plant in Tropical Asia. *Journal of Medicinal Plants Studies*. India. Hlm. 270–276.
- Priyanto. 2008. *Farmakologi Dasar Untuk Mahasiswa Keperawatan & Farmasi*. Edisi II. Penerbit Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi. Depok, Jawa Barat.Hlm 15-35
- Putu, L., Puspaningrat, D., Abdillah, E. K., Wiguna, I. P., Putra, P., & R, R. I. A. 2019. Isolasi Etil p- Metoksisinamat dari Kencur dengan Metode Soxhletasi : *Jurnal Kesehatan Midwinerslion*, 4(2) Hlm.154–159.
- Riawan, S. 1990. *Kimia Organik Edisi I*. Binarupa Aksara. Jakarta, Hlm 76
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Terjemahan Padmawinata, K. Bandung: ITB Press.
- Rowe RC, Shesky PJ, Weller PJ. 2008. *Handbook of Pharmaceutical Excipients* .VI edition. Pharmaceutical press. United States of America. Hlm. 122- 124
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu, Yogyakarta. Hlm. 74.
- Sari, A. K., & Ayuchecaria, N. 2017. Penetapan Kadar Fenolik Total dan Flavonoid Total Ekstrak Beras Hitam (*Oryza Sativa* L) dari Kalimantan Selatan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2(2). Hlm. 327–335.
- Shaikh, J. R., & Patil, M. 2020. Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *International Journal of Chemical Studies*, 8(2), Hlm.603–608.
- Samodra, G., & Febrina, D. 2020. The Comparison Between Anti-Inflammatory

- Effects of Ethanol Extract from *Kaempferia galanga* L. and Diclofenac Sodium Induced by Carrageenan. *International Conference on Community Health*. Hlm. 18–22.
- Shetu, H. J., Trisha, K. T., Sikta, S. A., Anwar, R., Sakib, S., & Rashed, B. 2018. Pharmacological importance of *Kaempferia galanga* (Zingiberaceae): A mini review. *International Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Bangladesh. Hlm. 32–39.
- Simaremare, E. S. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (Laportea decumana (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*, 11(1). Hlm. 98–107.
- Sujono, T. A., Patimah, R., & Yuliani, R. 2012. Efek Antiinflamasi Infusa Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe) pada Tikus yang Diinduksi Karagenin. *Biomedika*. Hlm. 4(2).
- Taufikkurohmah T. 2005. Sintesis p-Metoksisinamil p-Metoksisinamat dari Etil p Metoksisinamat Hasil Isolasi Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L) sebagai Kandidat Tabir Surya. Surabaya. *Jurnal Kimia*, 5(3), Hlm.193-197.
- Umar, M. I., Asmawi, M. Z., Sadikun, A., Atangwho, I. J., Yam, M. F., Altaf, R., & Ahmed, A. 2012. Bioactivity-guided isolation of ethyl-p-methoxycinnamate, an anti-inflammatory constituent, from *Kaempferia galanga* L. extracts. *Molecules*. Hlm. 8720–8734.
- Vittalrao AM, Shanbhag T, Kumari M, Bairy KL, S. S. 2011. Evaluation of antiinflammatory and analgesic activities of alcoholic extract of *Kaempferia galanga* in rats. *Indian J Physiol Pharmacol*, 55(1), Hlm. 13-24.
- Wang, Q., Jin, J., Dai, N., Han, N., Han, J., & Bao, B. (2016). Anti-inflammatory effects, nuclear magnetic resonance identification, and high-performance liquid chromatography isolation of the total flavonoids from *Artemisia frigida*. *Journal of Food and Drug Analysis*.India. Hlm. 385–391.
- Wulandari L. 2011. *Kromatografi Lapis Tipis*. PT. Taman Kampus Presindo, Jember. Hlm 33.