

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KRONIK EKSTRAK DAUN DEWA
(*Gynura pseudochina* (L) DC) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI *COTTON WOOL GRANULOMA***

Skripsi

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



Disusun Oleh:

Bela Anastavia


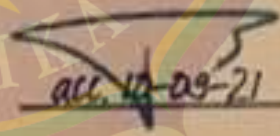


1604015131



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul
**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KRONIK EKSTRAK DAUN DEWA
(*Gynura pseudochina* (L) DC) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI *COTTON WOOL GRANULOMA***

Telah disusun dan dipertahankan dihadapan penguji oleh:
Bela Anastavia, NIM 1604015131

| | Tanda Tangan | Tanggal |
|--|--|-------------------|
| <u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. |  | <u>5/6/21</u> |
| <u>Penguji I</u> apt. Era Rahmi, M.Si |  | <u>28-08-2021</u> |
| <u>Penguji II</u> Mahardingga, M.Si |  | <u>29-08-2021</u> |
| <u>Pembimbing I</u> apt. Lusi Putri Dwita, M. Si. |  <u>acc. 10-09-21</u> | <u>10-09-2021</u> |
| <u>Pembimbing II</u> Tahyatul Bariroh, M.Biomed |  | <u>08-09-2021</u> |
| <u>Mengetahui:</u> | | |
| <u>Ketua Program Studi Farmasi</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si, |  <u>12-9-2021</u> | <u>12-09-2021</u> |

Dinyatakan Lulus pada tanggal : 14 Agustus 2021

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KRONIK EKSTRAK DAUN DEWA (*Gynura pseudochina* (L) DC) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DI INDUKSI *COTTON WOOL GRANULOMA*

Bela Anastavia1604015131

Daun dewa (*Gynura pseudochina*.(L)DC) merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Telah dilakukan penelitian bahwa daun dewa mengandung senyawa flavonoid, fenol, steroid, alkaloid dan tanin yang di ketahui berpotensi sebagai antiinflamasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi kronik ekstrak etanol 70% daun dewa pada tikus putih jantan yang diinduksi *cotton wool granuloma*. Metode ekstraksi yang dilakukan yaitu maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Kelompok penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok dengan hewan coba tikus jantan galur Wistar, yang terdiri dari kelompok kontrol positif (Natrium diklofenak), kelompok kontrol negatif (Na CMC 0,5%), kelompok ekstrak daun dewa (50 mg/kgBB), kelompok ekstrak daun dewa (100 mg/kgBB), dan kelompok ekstrak daun dewa (200mg/kgBB). Perlakuan dilakukan selama 7 hari, hari pertama hewan diinduksi *cotton wool granuloma* dan diberi zat uji selama 7 hari. Ditimbang berat *cotton wool* dan dikeringkan. Berat granuloma dianalisa secara statistik. Data di olah dengan di uji ANOVA satu arah lalu dilanjutkan uji Tukey. Hasil menunjukkan persen hambatan berat jaringan granuloma pada dosis 50mg/kgBB adalah 15,51%, dosis 100mg/kgBB adalah 32.75%, dan pada dosis 200mg/kgBB adalah 51,72% Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun dewa dengan dosis 200mg/kgBB memiliki efek antiinflamasi kronik yang lebih baik.

Kata Kunci: Anti-inflamasi kronik, Daun Dewa, *Gynura pseudochina*, *Cotton wool granuloma*.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul, **UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KRONIK EKSTRAK DAUN DEWA (*Gynura pseudochina*(L) DC) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DI INDUKSI *COTTON WOOL GRANULOMA*.**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhamdyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., Selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhamdyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
2. Ibu apt. Lusi Putri Dwita. M.Si., Selaku Pembimbing Pertama dan Ibu Tahyatul Bariroh, M.Biomed Selaku Pembimbing Kedua yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si, atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
4. Kedua orang tua tercinta, Bapak Sutardi dan Ibu Lujinah atas do'a dan dorongan semangatnya selama ini kepada penulis, baik moril maupun materi. Serta kepada kakanda tercinta Dwi Jayanti Putri & Jumbuh Suasono, yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
5. Pimpinan dan seluruh staf sekertariat yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta staf Laboratorium Farmasi yang telah banyak membantu dalam penelitian ini.
6. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang tela banyak membantu.

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, Mei 2021

Bela Anastavia

DAFTAR ISI

| | Hlm |
|---|-----|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| ABSTRAK | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI | v |
| DAFTAR TABEL | vii |
| DAFTAR GAMBAR | vii |
| DAFTAR LAMPIRAN | ix |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Permasalahan Penelitian | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 3 |
| D. Manfaat Penelitian | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| A. Landasan Teori | 4 |
| 1. Tanaman Daun Dewa | 4 |
| 2. Kandungan Kimia dan Khasiat | 5 |
| 3. Ekstrak dan Ekstraksi | 5 |
| 4. Masersi | 6 |
| 5. Inflamasi | 6 |
| 6. Antiinflamasi | 8 |
| 7. Natrium Diklofenak | 9 |
| 8. Macam macam inflamasi kronik | 9 |
| B. Kerangka Berfikir | 12 |
| C. Hipotesis | 13 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 14 |
| A. Tempat dan Waktu Penelitian | 14 |
| 1. Tempat Penelitian | 14 |
| 2. Waktu Penelitian | 14 |
| B. Metode Penelitian | 14 |
| 1. Alat Penelitian | 14 |
| 2. Bahan Penelitian | 14 |
| 3. Hewan Uji | 14 |
| C. Prosedur Penelitian | 14 |
| 1. Determinasi Tanaman | 14 |
| 2. Pengolahan Simplisia | 15 |
| 3. Pembuatan Ekstraksi Daun Dewa | 15 |
| 4. Uji Karakteristik Mutu Ekstrak | 15 |
| 5. Penetapan Dosis Ekstrak | 17 |
| 6. Penetapan Dosis Natrium Diklofenak | 17 |
| 7. Perhitungan Dosis Ketamin | 18 |
| 8. Pembuatan Sediaan Uji | 18 |
| 9. Persiapan Hewan Uji | 19 |
| 10. Pengujian Hewan Uji Dengan Metode Cotton Wool Granuloma | 20 |
| 11. Analisa Data | 20 |

| | | |
|--------|---|----|
| BAB IV | HASIL DAN PEMBAHASAN | 21 |
| | A. Determinasi Daun Dewa | 21 |
| | B. Pembuatan Serbuk Simplisia | 21 |
| | C. Pembuatan Ekstrak Daun Dewa | 21 |
| | D. Karakteristik Ekstrak Daun Dewa | 22 |
| | E. Penapisan Fitokimia | 24 |
| | F. Hasil dan Pelaksanaan Uji Aktivitas Antiinflamasi Metode <i>Cotton Wool Granuloma</i> | 25 |
| BAB V | SIMPULAN DAN SARAN | 30 |
| | A. Simpulan | 30 |
| | B. Saran | 30 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 31 |
| | LAMPIRAN | 35 |



DAFTAR TABEL

| | Hlm |
|-------------------------------------|------------|
| Tabel 1. Hasil Organoleptis | 23 |
| Tabel 2. Hasil Rendemen Ekstrak | 23 |
| Tabel 3. Hasil Uji Kadar Air | 23 |
| Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia | 24 |
| Tabel 5. Hasil Pengukuran Granuloma | 27 |



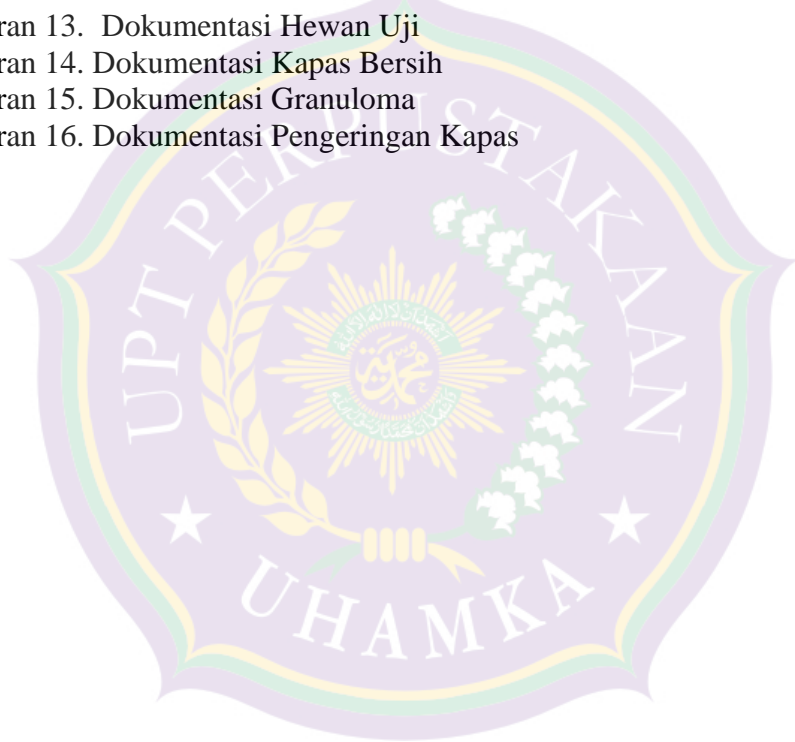
DAFTAR GAMBAR

| | Hlm |
|------------------------------------|-----|
| Gambar 1. Tanaman Daun Dewa | 4 |
| Gambar 2. Perbedaan Pembuluh Darah | 8 |
| Gambar 3. Inflamasi Kronik | 8 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | Hlm |
|---|------------|
| Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian | 34 |
| Lampiran 2. Determinasi Tanaman Daun Dewa (<i>Gynura pseudochina</i>) | 35 |
| Lampiran 3. Surat Kaji Etik | 36 |
| Lampiran 4. Sertifikat Hewan uji | 37 |
| Lampiran 5. Perhitungan Rendemen dan Kadar Air | 39 |
| Lampiran 6. Perhitungan Larutan Uji | 40 |
| Lampiran 7. Perhitungan Dosis Natrium Diklofenak | 41 |
| Lampiran 8. Hasil Perhitungan Granuloma | 42 |
| Lampiran 9. Data Statistik | 45 |
| Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian | 48 |
| Lampiran 11. Dokumentasi Ekstraksi | 49 |
| Lampiran 12. Dokumentasi Hasil Fitokimia | 50 |
| Lampiran 13. Dokumentasi Hewan Uji | 51 |
| Lampiran 14. Dokumentasi Kapas Bersih | 53 |
| Lampiran 15. Dokumentasi Granuloma | 54 |
| Lampiran 16. Dokumentasi Pengeringan Kapas | 55 |



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi adalah respon normal terhadap cedera. Ketika terjadi cedera, zat histamin, bradikinin dan prostaglandin, serta serotonin dilepaskan. Pelepasan zat-zat tersebut menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas dinding kapiler. Reseptor nyeri mengalami perangsangan, kemudian cairan yang kaya akan protein keluar dari pembuluh darah kapiler (sel). Selanjutnya, Aliran darah akan mengalir ketempat cedera untuk merusak zat-zat yang dianggap berbahaya. Tanda-tanda inflamasi seperti kemerahan, bengkak (udem), panas, nyeri dan kehilangan fungsi akan muncul jika fagositosis berlebihan (Priyanto, 2010). Inflamasi dapat terjadi karena adanya respon protektif normal yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak atau zat-zat mikrobiologis (Hardani, 2015).

Inflamasi adalah proses yang sering dikaitkan dengan rasa sakit dan melibatkan kejadian seperti peningkatan permeabilitas pembuluh darah, peningkatan denaturasi protein dan perubahan membran. (Rabima dan Sirait 2020). Inflamasi dibedakan menjadi dua yaitu akut dan kronik. Inflamasi akut biasanya berlangsung relatif singkat, kemudian dapat berkembang ke kronik yang akan berlangsung lama dan sulit diselesaikan karena dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Robbins dan Cotran, 2007).

Antiinflamasi adalah sebutan untuk agen atau obat yang bekerja melawan atau menekan proses peradangan (Dorlan, 2002). Pada review jurnal yang telah dilakukan oleh khotimah dan muhtadin (2016) terdapat berbagai tanaman yang sebelumnya sudah pernah diujikan dengan kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, steroid, fenolik, minyak atsiri, saponin, alkaloid, monoterpen, dan seskuiterpen menunjukkan aktivitas antiinflamasi (Khotimah, 2017)

Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antiinflamasi adalah Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L) DC). Daun Dewa adalah salah satu tanaman Indonesia yang mengandung senyawa berkhasiat seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanin, saponin, polifenol dan minyak atsiri. Senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun dewa memiliki fungsi penyembuhan berbagai penyakit manusia, seperti mengurangi kadar gula darah, sebagai antikoagulan, antipiretik, antitoksik,

antiradang, dan pembersih darah. Pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa daun dawa berpotensi sebagai antikanker (Mangan, 2003). Pada penelitian lainnya ekstrak daun Dewa juga dikatakan aktif berperan sebagai antioksidan (Rivai et al., 2012)

Selanjutnya, berdasarkan penelitian Wahlanto (2018) ekstrak daun dawa mengandung senyawa flavonoid dan saponin. Flavonoid merupakan kelompok besar senyawa polifenol. Salah satu zat aktif dari golongan flavonoid yang dapat memberikan efek antiinflamasi dan antioksidan adalah quersetin (Siriwatanametanon dan Heinrich, 2011). Flavonoid berfungsi sebagai agen antiinflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga dapat memberikan efek untuk mengobati gejala peradangan dan alergi (Hidayat, 2003). Penelitian sebelumnya juga mengatakan kekuatan aktivitas antiinflamasi yang ditunjukkan oleh persentase inhibisi udem dari berbagai tanaman yang diuji, menunjukkan bahwa senyawa flavonoid yang mampu memberikan aktivitas antiinflamasi (Ramadhani dan Sumiwi, 2015). Minyak atsiri yang terkandung pada daun dawa memiliki efek analgetik, antiinflamasi, dan mampu merangsang sirkulasi darah. Penelitian berikutnya yang dilakukan oleh salminen *et.al* (2008) mengatakan bahwa senyawa terpenoid yang diturunkan dari tanaman dapat menekan sinyal *Nuclear Factor-κB* (NF-κB), pengatur utama dalam patogenesis penyakit inflamasi dan kanker.

Berdasarkan hasil penelitian priyono (2016) menunjukkan bahwa ekstrak daun dawa juga mampu menurunkan jumlah makrofag pada fase inflamasi luka bakar. Penelitian lain, yang telah dilakukan oleh Donaliazarti (2012) menguji Ekstrak etanol Daun Dewa menunjukkan hasil ED50 22,78 mg/kgBB sebagai antiinflamasi. Dihitung berdasarkan kemampuan menghambat pembesaran radang sampai maksimal 75% pada jam ke 5 setelah pemberian zat.

Pada penelitian ini, parameter yang digunakan adalah *Cotton Wool Granuloma* untuk menguji fase proliferasi (pembentukan granuloma) (patil *et al.* 2019). Metode *Cotton Wool Granuloma* ini adalah metode yang digunakan untuk inflamasi kronik, dengan ditanamkan *Cotton Wool* pada tikus yang kemudian dihitung berat jaringan granuloma. *Cotton Wool Granuloma* digunakan untuk mengevaluasi respon dari ditanamkan *Cotton wool* yang terjadi pada fase transudative dan proliferasi dengan

menghitung berat basah *cotton wool* yang merupakan fase transudative dan berat kapas kering yang merupakan fase poliferasi dan peradangan kronis (Azam *et al.* 2015).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait aktivitas antiinflamasi tanaman ekstrak Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L)DC) menggunakan pelarut etanol 70% dengan harapan dapat mengetahui dosis yang paling efektif untuk aktivitas terapi antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang diinduksi oleh *Cotton Wool Granuloma*.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, muncul permasalahan penelitian apakah ekstrak etanol 70% daun Dewa (*Gynura pseudochina*(L)DC) memiliki khasiat sebagai antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang diinduksi oleh *Cotton Wool Granuloma* ?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol 70% dari daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L)DC) memiliki khasiat sebagai antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang diinduksi oleh *Cotton Wool Granuloma*

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai kemampuan ekstrak etanol 70% daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L)DC) untuk dikembangkan sebagai antiinflamasi.

BAB II

DAFTAR PUSTAKA

- A, Salminen. *et.al.* 2008. Terpenoids: Natural Inhibitors of NF.Kb Signaling with anti-inflammatory and anticancer potencial. *Cellular and Moleccular life and sciences.* 65.7929-2999(2008).
- Aini, NH. dkk. 2015. UJI TOKSISITAS DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAKDAUN MERAH TANAMAN PUCUK MERAH (*Syzygium myrtifolium Walp.*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* DAN *Escherichia coli*. FMIPA Universitar Mulyawarma. Samarinda. Vol.13 nomor 1
- Amir, N., Ananda, D., & Elvianti, N. 2019. Potensi Cangkang Sotong (*Sepia sp.*) Sebagai Antiinflamasi pada Penderita Asma. 6(12), 207–213.
- Astarina, NWG. 2012. Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum Roxb.*). 5(1), 93–94
- Azam, S., Huda, A. F., Shams, K., Ansari, P., Mohamed, M. K., Hasan, M. M., Azad, A. K., Mondal, K. K., & Zaouad, S. M. 2015. Anti-inflammatory and anti-oxidant study of ethanolic extract of *Mimosa pudica*. *Journal of Young Pharmacists*, 7(3), 234–240.
- Benni, J. M., Jayanthi, M. K., & Suresha, R. N. *et al.* 2011. Evaluation of the antiinflammatory activity of *Aegle marmelos* (*Bilwa*) root. 43(4), 393–398.
- BPOM. 2015. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 5 Tahun 2015 Tentang Pedoman Cara Ritel Pangan Yang Baik Di Pasar Tradisional. Jakarta: BPOM
- Da, FL, Keugni AB, Belemtougri GR, Fotio TLA, Dimo T. 2018. Acute and Aubacute Anti-Inflammatory Activities Of Dichloromethane Extract Of *Cassia Alata* (Linn.) Leaves In Wistar Rats. 15:174–82.
- Dan, M. G. K., Kgbb, M. G., & Kadar, T. 2015. Pengaruh Pemberian Natrium Diklofenak Dosis 1, 4. 4(4), 1004–1012.
- Dawud, F., Bodhi, W., & Lolo, W. A. 2014. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa Boerl.*) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan. *Pharmacon*, 3 (1), 8–14. <https://doi.org/10.35799/pha.3.2014.3890>

- Depkes, 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm 10,11,17,18.
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi I. Departemen
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia* edisi IV. In Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Kementrian Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. Xxvi.
- Donaliazarti. dkk. 2012. Nilai Indeks Terapi Ekstrak Etanol Daun Dewa (*Gynura pseudochina (Lour) DC*) dan Natrium Diklofenak pada Tikus Model Inflmasi. Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung. Bandung. Vol.4 no.2.2012. <http://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/mkb/article/view/80>
- Dorland, W.A.N. Kamus Kedokteran Dorland Edisi 29. Jakarta: EGC.2002.
- Duarte, D. B., Vasko, M. R., & Fehrenbacher, J. C. 2016. Models of inflammation: Carrageenan air pouch. *Current Protocols in Pharmacology*, 2016 (March), 5.6.1- 5.6.9. <https://doi.org/10.1002/0471141755.ph0506s72>
- Ferlinahayati, F., Gultom, R. P. J., Herlina, H., & Eliza, E. 2017. Steroid Compounds From *Gynura pseudochina (Lour) DC*. *Molekul*. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2017.12.1.293>
- Fitriani, A., Winarti, L., Muslichah., S., dan Nuri. 2011. UJI ANTIINFLAMASI EKSTRAK METANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) PADA TIKUS PUTIH. Fakultas Farmasi Universitas Negeri Jember
- Hanani, E. 2015. Analisis Fitokimia. In Egc.
- Hardani, R. 2015. UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN PISANG AMBON (*Musa paradisiaca L.*) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus L.*) YANG DIINDUKSI KARAGENAN. *Galenika Journal of Pharmacy* 126 *Journal of Pharmacy*, 1(2), 126–132.
- Hidayat, NA 2003. EKSTRAK ETANOL *Lantana camara L.* PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus L.*) JANTAN. 1–43.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Tentang Formularium Obat Herbal Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan
- Khotimah, SN. dan A. Muhtadi. 2016. Review Artikel: Beberapa Tumbuhan Yang Mengandung Senyawa Aktif Antiinflamasi. *Farmaka Suplemen* 14 (2): 28-40

- Kristanti, A. N., N. S. Aminah, M. Tanjung, & B. Kurniadi. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Airlangga University Press. Hal. 23, 47
- Mangan, Y., 2003, *Cara bijak menaklukkan kanker*, Jakarta: Penerbit Agro Media.
- Meshram, G. G., *et.al.* 2014. Evaluation of the anti-inflammatory activity of the aqueous and ethanolic extracts of the leaves of *Albizzia lebbeck* in rats. National Taiwan University. Taiwan.
- Mukhariyani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. Program Sudi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makasar. Volume VII.
- Panji W., Nia K., & Lina M. 2014. Standarasi Mutu Ekstrak Daun Dewa. 1:30–44
- Parandin, R., dan Daroogari, S. (2019). Anti-Inflammatory and Antinociceptive Activities of the Ethanolic Extract of Propolis in Male Mice and Rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, In Press(In Press).
- Patil, K. R., Mahajan, U. B., Unger, B. S., Goyal, S. N., Belemkar, S., Surana, S.J., Ojha,S., & Patil, C. R. 2019. Animal models of inflammation for screening of anti-inflammatory drugs: Implications for the discovery and development of phyto pharmaceuticals. *International Journal of Molecular Sciences*, (2018).
- Perkasa, A. Y., Gunawan, E., Dewi, S. A., & Zulfa, U. 2016. The Testing of Chicken Manure Fertilizer Doses to Plant Physiology Components and Bioactive Compound of Dewa Leaf. *Procedia Environmental Sciences*, 33, 54–62. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2016.03.056>
- Priyanto. 2010. *Farmakologi Dasar Untuk Mahasiswa Farmasi & Keperawatan*. Edisi II. Leskonfi, Depok. Hlm. 115.
- Priyono, dan Kuku. A. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Dewa (*Gynura Segetum*) Terhadap Penurunan Jumlah Makrofag Luka Bakar Derajat 2b Tikus Putih Galur Wistar. Sarjana thesis. Universitas Brawijaya.
- Rahayuningsih., dan Nuraheni. Y. 2020. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN UBI JALAR UNGU (*IPOMOEA BATATAS*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA PLANTAR PEDIS TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NOVERGICUS*) YANG DIINDUKSI KARAGENAN.

- Undergraduate (S1) thesis, Universitas Muhammadiyah Malang.
- Ramadhani, N., dan Sumiwi, SA. 2015. Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal Dari Flavonoid. *Farmaka*, 14(2), 111–123.
- Raymond C Rowe., Paul J Sheskey, M. E. Q. 2009. *Handbook of Pharmaceutical excipients, seventh ed.* In Pharmaceutical Press.
- Reagan S. S., Nihal M, & Ahmad N. 2008. Dose Translation From Animal To Human Studies Revisited. *FASEB J.* Vol 22. Wisconsin. Hlm. 659-61
- Rinayanti, A., Dewanti, E., & H, M. A. 2014. Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Air Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa (Shecffi.) Boerl.*) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*). *Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(2), 78–85. <https://doi.org/10.7454/psr.v1i2.3324>
- Rivai, H., 2012. Identifikasi senyawa antioksidan dari daun dewa (*Gynura pseudochina (Lour.) DC.*). *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi*.
- Robbins. 2010. *Buku Ajar Patologi*, Edisi 7. In Nasional (Vol. 2).
- Robbins, & Cotran. 2007. *Atlas de Anatomía Patológica*. In Elsevier España, S.A. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Sheel, D. R., Nisha, K., & Kumar, P. J. 2014. Preliminary Phytochemical Screening of Methanolic Extract Of Clerodendron infortunatum. *IOSR Journal of Applied Chemistry*. <https://doi.org/10.9790/5736-07121013>
- Siriwatanametanon, N., dan Heinrich, M. (2011). The Thai medicinal plant *Gynura pseudochina* var. *hispida*: Chemical composition and in vitro NF-κB inhibitory activity. *Natural Product Communications*, 6(5), 627–630. <https://doi.org/10.1177/1934578x1100600512>
- Sriwahyuni. 2010. Uji Fitokimia Ekstrak Tanaman Anting-Antinn (*Acalypha Indica* Linn) Dengan Variasi Pelarut Dan Uji Toksisitas Menggunakan Brine Shrimp (*Artemia Salina* Leach).
- Sudiono, Janti. *et.al.* 2003. *Ilmu patologi*. Jakarta: EGC, 2003.
- Taufiq, H Lukman., Nurcahyanti., & Arifah. 2008. Efek Antiinflamasi Ekstrak Patikan Kebo (*Euphorbia hirta L.*) Pada Tikus Putih Jantan. Dalam : *Jurnal Pharmacon*. Vol 9, No 1. Hlm 1-5.
- Wahlanto, P. dkk. 2014. Standarisasi Mutu Ekstrak Daun Dewa. Stikes Muhammadiyah Ciamis. Volume 1.

Zahra, A. P., dan Carolia, N. 2017. Obat Anti-inflamasi Non-steroid (OAINS): Gastroprotektif vs Kardiotoksik Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs): Gastroprotective vs Cardiotoxic. Majority, 6, 153–158

