

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI *TRANSETHOSOME* KURKUMIN PADA
TIKUS PUTIH JANTAN**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:
Muhammad Andika
1604015089**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF.DR.HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul
**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI *TRANSETHOSOME* KURKUMIN
PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh .
Muhammad Andika, NIM 1604015089

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>3/6/21</u>
<u>Penguji I</u> apt. Elly Wardani, M.Farm.		<u>30-11-2020</u>
<u>Penguji II</u> Anisa Amalia, M.Farm.		<u>28-11-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Kriana Efendi, M.Farm.		<u>1-12-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Yudi Srifiana, M.Farm.		<u>14-12-2020</u>

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi
apt. Kori Yati, M.Farm.



17/12.2020

Dinyatakan lulus pada tanggal: **9 November 2020**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI *TRANSETHOSOME* KURKUMIN PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Muhammad Andika
1604015089

Kurkumin merupakan senyawa polifenolik yang berasal dari kunyit dan memiliki aktivitas antiinflamasi. Bioavailabilitas kurkumin dapat ditingkatkan dengan memformulasikan kurkumin dalam sistem *transethosome*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi *transethosome* kurkumin pada tikus putih jantan. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *Rat paw edema* atau pengukuran pembengkakan pada telapak kaki tikus, dengan bahan penginduksi karagenan. *Transethosome* kurkumin yang dibuat dengan memvariasikan konsentrasi 1% (F1), 2% (F2), dan 4% (F3). Evaluasi sifat fisik yang dilakukan meliputi pengujian dilakukan uji organoleptis, pH, distribusi ukuran partikel, efisiensi penjerapan, viskositas dan dilanjutkan dengan pengujian aktivitas antiinflamasi *transethosome* kurkumin. Hasil penelitian yang diperoleh pH 5,61; 5,60; 5,74; ukuran partikel $256,3 \pm 28,1$ nm; $250,5 \pm 16,9$ nm; $356,5 \pm 31,3$ nm; efisiensi penjerapan 94,45%; 93,29%; 90,37%; viskositas $1203 \pm 3,06$ Cps; $1203 \pm 3,00$ Cps; $1530 \pm 1,15$ Cps. Penelitian dilakukan dengan pengelompokan hewan uji menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (basis gel), kelompok kontrol positif (kurkumin gel 2%), dan 3 kontrol uji F1, F2 dan, F3. Pengamatan dilakukan menggunakan alat *pletysmometer* dengan melihat volume edema pada kaki tikus yang diinduksi karagenan. Hasil analisa statistik diuji dengan *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa *transethosome* kurkumin memiliki aktivitas antiinflamasi. Kesimpulannya, *Transethosome* konsentrasi 4% menunjukkan hasil yang sebanding dengan kontrol positif dan menurunkan udem pada hewan uji dengan lebih cepat.

Kata kunci: Kurkumin, *Transethosome*, Antiinflamasi, Karagenan.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahiim

Alhamdulillah, puji dan syukur ke hadirat Allah Subhanahuwata'ala Karena berkatrahmah dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI *TRANSETHOSOME* KURKUMIN PADA TIKUS PUTIH JANTAN”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada program studi Farmasi Falkutas dan Sains UHAMKA Jakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, arahan serta bimbingan dari berbagai pihak. Penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Ibu apt. Ari widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
7. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu apt. Yudi Srifiana, M.Farm., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu Anisa Amalia, M. Farm., atas bimbingan dan nasihatnya yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
10. Orang tua tercinta ayah dan ibu dan kakak, atas doa dan dorongan semangatnya, baik moril maupun materi serta cinta yang diberikan tanpa henti kepada penulis
11. Semua pihak yang tidak disebutkan satu per satu, yang selalu meluangkan waktunya dan memberikan dukungan terhadap penulis dari awal studi hingga proses penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, September 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR 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	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Kurkumin	4
2. Transdermal	4
3. Kulit	5
4. Transethosome	6
5. Evaluasi Fisik	7
6. Monografi Bahan	7
7. Inflamasi	9
8. Karagenan	11
B. Kerangka Berpikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Metode Penelitian	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
3. Hewan Percobaan	13
4. Pola Penelitian	13
5. Prosedur Penelitian	14
6. Penetapan Dosis	17
7. Pembuatan Larutan Karagenan	18
8. Penyiapan sediaan bahan uji pembanding	18
9. Perlakuan terhadap hewan uji	18
10. Analisis Data	20

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	21
	A. Evaluasi Transethosome Kurkumin	21
	1. Pengamatan Organoleptis	21
	2. Pengukuran PSA (Particle Size Analysis)	22
	3. Efisiensi Penjerapan Kurkumin	23
	4. Viskositas	24
	5. Pengujian pH	25
	B. Uji Aktivitas Antiinflamasi Transethosome	26
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	31
	A. Simpulan	31
	B. Saran	31
	DAFTAR PUSTAKA	32
	LAMPIRAN	37



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formulasi Transethosome Kurkumin	15
Tabel 2. Formulasi Kurkumin Gel 2%	18
Tabel 3. Hasil Pengamatan Uji Organoleptis	21
Tabel 4. Hasil Ukuran Partikel, Nilai Indeks Polidispersitas, dan Zeta Potensial Transethosome Kurkumin	22
Tabel 5. Hasil Uji pH Transethosome	25
Tabel 6. Persen udem rata-rata pada kaki tikus	27



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kurkumin	4
Gambar 2. Struktur Kulit	5
Gambar 3. Struktur Transethosome	7
Gambar 4. Struktur Tween 60	8
Gambar 5. Struktur Kimia Lesitin	8
Gambar 6. Penampilan Kurkumin 1%, 2% dan 4%	21
Gambar 7. Hasil Uji Efisiensi Penjerapan	23
Gambar 8. Grafik Viskositas Transethosome Kurkumin	24
Gambar 9. Grafik rata-rata persentase udem pada waktu	27



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Certificate of Analysis Curcumin	37
Lampiran 2. Certificate of Analysis Span 60	38
Lampiran 3. Certificate of Analysis Tween	39
Lampiran 4. Certificate of Analysis Lesitin	40
Lampiran 5. Certificate of Analysis Carragenan	41
Lampiran 6. Sertifikat Hewan	42
Lampiran 7. Hasil Kaji Etik	43
Lampiran 8. Ukuran Partikel, Zeta Potensial, dan Nilai Indeks Polidispersi Transethosome Kurkumin F1	44
Lampiran 9. Ukuran Partikel, Zeta Potensial, dan Nilai Indeks Polidispersi Transethosome Kurkumin F2	45
Lampiran 10. Ukuran Partikel, Zeta Potensial, dan Nilai Indeks Polidispersi Transethosome Kurkumin F3	46
Lampiran 11. Skema Penelitian	47
Lampiran 12. Bagan Perhitungan Kurva Kalibrasi Larutan Standar Kurkumin dalam Etanol pada Berbagai Konsentrasi	48
Lampiran 13. Kurva Kalibrasi Kurkumin dalam Etanol dan Konsentrasi Kurva Kalibrasi	49
Lampiran 14. Perhitungan Efisiensi Penjerapan Kurkumin Transethosome 1%	50
Lampiran 15. Perhitungan Efisiensi Penjerapan Kurkumin Transethosome 2%	51
Lampiran 16. Perhitungan Efisiensi Penjerapan Kurkumin Transethosome 4%	52
Lampiran 17. Skema Uji Aktivitas Antiinflamasi	53
Lampiran 18. Perhitungan Dosis Transethosome Kurkumin	54
Lampiran 19. Tabel Hasil Pengamatan Udem	55
Lampiran 20. Contoh Perhitungan Persen Volume Udem	56
Lampiran 21. Hasil Persentase Volume Udem Kaki Tikus	57
Lampiran 22. Hasil Analisis Data Statistik Ukuran Partikel.	58
Lampiran 23. Hasil Analisis Data Statistik Zeta Potensial.	60
Lampiran 24. Hasil Analisis Data Statistik Viskositas	62

Lampiran 25. Hasil Analisis Data Statistik pH.	64
Lampiran 26. Hasil Statistik Persentase Volume Udem	66
Lampiran 27. Dokumentasi	76
Lampiran 28. Lanjutan Dokumentasi	78



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi merupakan suatu respon dari tubuh terhadap adanya cedera maupun infeksi. Saat terjadi cedera, tubuh akan berusaha menetralsir dan mengeliminasi agen-agen berbahaya serta melakukan persiapan untuk perbaikan jaringan (Sherwood 2001). Adanya proses inflamasi ditandai ciri yang khas, yaitu timbulnya warna kemerahan, pembengkakan di daerah peradangan, rasa panas, dan timbulnya rasa nyeri (Corwin 2009). Saat ini pengobatan inflamasi pada umumnya dengan menggunakan obat oral yang mengandung bahan aktif sintetis dari golongan steroid maupun non steroid, yang dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan bagi tubuh seperti iritasi lambung dan terganggunya sistem imunitas (Priyanto2008). Oleh karena itu mulai dikembangkan alternatif lain untuk mengobati inflamasi yaitu dengan menggunakan bahan alam, salah satunya rimpang kunyit.

Rimpang kunyit (*Curcuma domestica* val) memiliki kandungan salah satunya kurkumin. Kurkumin merupakan senyawa polifenolik yang berasal dari kunyit yang banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional. Memiliki beragam efek farmakologis termasuk aktivitas antiinflamasi, antioksidan, antiproliferatif, dan antiangiogenik. Kurkumin pada uji klinis fase 1 telah menunjukkan bahwa kurkumin aman bahkan pada dosis tinggi (12 g / hari) pada manusia tetapi menunjukkan bioavailabilitas yang buruk (Anand et al. 2007).

Untuk meningkatkan bioavailabilitas kunyit, maka dapat dibuat dalam suatu sistem penghantaran yaitu *transethosome*. *Transethosome* merupakan pembawa mikropartikel dan vesikel lipid yang didasarkan pada *transfersome* dan *ethosome* yang ditandai dengan adanya surfaktan dan etanol dengan konsentrasi tinggi. *Transethosome* terdiri dari fosfolipid, air, etanol dan surfaktan (Nuraini et al. 2017). *Transethosome* memiliki bentuk bola tidak teratur dan memiliki nilai elastisitas vesikel dan permeasi yang lebih tinggi, hal itu disebabkan karena adanya kombinasi etanol dan aktivator tepi pada penyusunan lapisan lipid (Gondkar Dkk. 2017).

Transethosome memiliki kelebihan dalam penghantaran obat yaitu dapat berpenetrasi baik di dalam kulit karena strukturnya yang elastis. Berdasarkan hal tersebut maka kurkumin dari kunyit dapat diformulasikan dalam sistem *transethosome*, sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitasnya di dalam tubuh.

Berdasarkan pada penelitian sebelumnya (Song et al 2011) dan (Ibrahim et al 2016) telah melakukan penelitian teknologi vesikel *transethosome* menggunakan surfaktan tunggal span 20 dan surfaktan tunggal tween 80, namun hasil yang didapatkan menghasilkan vesikel yang tidak stabil. Dengan itu penelitian (Anwar 2018), telah melakukan uji laju difusi *transethosome* kurkumin yang menunjukkan bahwa *transethosome* dapat meningkatkan laju penetrasi. Penggunaan surfaktan berperan terhadap elastisitas dan penetrasi pada sistem *transethosome* (Ibrahim et al 2016). Penelitian lain yang dilakukan Yusnia (2018) menyimpulkan pada penggunaan kombinasi surfaktan antara span 60 dan tween 60 memiliki nilai efisiensi penyerapan yang tinggi serta dapat menaikkan stabilitas *transethosome* kurkumin terhadap ukuran partikel, zeta potensial, dan viskositas.

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan penelitian mengenai kurkumin memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi pada konsentrasi 2% yang dibuat dalam bentuk sediaan gel (Nikunjana et al. 2017). Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai uji aktivitas antiinflamasi sistem *transethosome* kurkumin menggunakan tikus putih jantan. Kurkumin dibuat dengan sistem *transethosome* untuk meningkatkan bioavailabilitas kurkumin di dalam tubuh yang ditandai dengan meningkatnya aktivitas antiinflamasi kurkumin yang di aplikasikan secara topikal pada kulit. Penelitian dilakukan dengan menggunakan 3 variasi dosis pada kelompok hewan uji. Pada pengukuran volume edema pada tikus digunakan alat *pletysmometer* air raksa. Pengamatan pada penelitian ini yaitu mengukur penurunan volume udem pada kaki tikus setelah penyutikan karagenan 0,1 mL.

B. Permasalahan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah *Transethosome* Kurkumin mempengaruhi aktivitas antiinflamasi pada kaki tikus yang induksi karagenan?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini untuk mengetahui efek antiinflamasi sistem *transethosome* kurkumin terhadap udem pada telapak kaki tikus putih jantan.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan ilmu pengetahuan dalam mengenai pengujian aktivitas antiinflamasi sistem *transethosome* kurkumin menggunakan tikus putih jantan.



DAFTAR PUSTAKA

- Aiyuni P, dan Elisa K. 2017. Pengaruh Suhu Terhadap Viskositas Minyak goreng. *Jurnal. Universitas Syiah Kuala*: Banda Aceh.
- Amalia A. 2018. Pengaruh Penggunaan Kombinasi Tween 60 dan Span 60 Terhadap Laju Difusi Transethosome Kurkumin. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka. Jakarta. Hlm 28-32.
- Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, dan Anggarwal BB. 2007. Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises. *Molecular Pharmaceutics*. Hlm. 807-818.
- Ascenco A, Raposo S, Batista C. 2015. Development, characterization, and skin delivery studies of related ultradeformable vesicles: transfersomes, ethosomes, and transethosomes. *International Journal of Nanomedicine*. Dove Press. Portugal. Hlm. 5837-5840.
- Ashok K, Bangaraiah P. 2013. Exstraction of Curcumin from Tumeric Roots, *International Journal of Innovative Research & Studies*. Vol. 2. 290-299.
- Astri DW, Amelia N, Muhammad A, dan Anisa A. 2019. Profil Difusi *Transethosome* Kurkumin dalam Sediaan Gel yang Menggunakan Karbomer 934 Sebagai Pembentuk Gel. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. Vol. 3. No. 1.
- Avadi, M.R., Assal M.M.S., Nasser M., Saideh A., Fatemeh A., Rassoul D., dan Morteza R. 2010. Preparation and characterization of insulin nanoparticles using chitosan and arabic gum with ionic gelation method. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 6: 58-63.
- Awad, T., Helgason, T., Kristbergsson, K., Decker, E.A., Weiss, J., McClements, D.J., 2008. Solid Lipid Nanoparticles as Delivery System for Bio-active Food Component. *Food Biophysics*, 3:146-154.
- Bambang C, Muhammad DKH, dan Leenawaty L. 2011. Pengaruh Proses Pengeringan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthoriza* R.) Terhadap

Kandungan dan Komposisi Kurkuminoid. Fakultas MIPA Universitas Diponegoro.

- Berger KW, Neelisser J, dan Bergenstahl B. 2001. In Vitro Permeation profile of a local anaesthetic compound from topical formulations with different rheologi behavior- verified by in vivo efficacy data. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 14 Hlm. 229-236.
- Campbell RN, Frederick Whesthorpe. Richard J. Reece. 2011. Isolation of compensatory inhibitor domain mutants to novel activation domain variants using the split-ubiquitin screen. *Research Article Yeast* 28: 569-578.
- Chakraborty A, Devi RKB, Rita S, Sharatchandra, Singh Th I. 2004. Preliminary Studies on Antiinflammatory and Analgesic Activities of Spilanthes Acmella in Experimental Animal Models. *Indian J Pharmacol*. Vol 36. Hlm 148-150.
- Corwin, E.J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 99-101.
- Dave, Vivek, Pareek, Ashutosh, dan Paliwal, Sarvesh. 2012. Ethosome: A Novel Apporoach of Transdermal Drug Delivery System. *International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical and Sciences*. Vol. 2(4). 439-452.
- Dwita, L. P., Yati, K., & Gantini, S. N. 2019. The Anti-inflammatory Activity of Nigella sativa Balm Sticks. *Scientia Pharmaceutica*, 87(1).
- Gondkar BS, Patil R Neha, Saudagar RB. 2017. Formulation Deveploment and Characterization of Etodolac Loaded Transethosomes for Transdermal Delivery. *Research J Pharm and Teach*. India. Vol. 10(6). Hlm. 535-544.
- Harvey RA, Champe P.C. 2013. *Farmakologi UlasanBergambar*. Edisi 4. Terjemahan Azwar Agoes EGC, Jakarta Hlm 595-597.
- Ibrahim MA, Yusrida D, Nurzalina AKK, Reem AA, Arshad A.K. 2016. Ethosomal nanocarriers the impact of constituents and formulation techniques on ethosomal properties, in vivo studies, and clinical trials. Dalam: *International Journal of Nanomedicine*. Hlm 2281-2288.
- Kohli K, Ali J, Ansari MJ, dan Raheman Z. 2005. Curcumin: A Natural Antiinflammatory Agent. *Indian J Pharmacol*. 37. 141-147.

- Kumar V, Abbas KA, Fausto N. 2009. *Dasar Patologis Penyakit Ed. 7*. Terjemahan: Brahm U. Pedit. EGC, Jakarta. Hlm. 50-52.
- Mohanraj VJ, Chen Y. 2006. Nanoparticles – A Review. Dalam: *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. Hlm. 561-573.
- Musthaba MS, Sanjula B, Sayeed A, Alka A, Javed A. 2009. Status of Novel Drug Delivery Technology for Phytotherapeutics. India: Hamdard University.
- Necas, J., Bartosikova, L. 2013. Carageenan: A review. *Vet. Med. (Praha)*. 58, 187-205.
- Nikunjana A. Patel, Natvar J. Patel dan Rakesh P. Patel. 2017. Formulation and Evaluation of Curcumin Gel for Topical Application. *Journal of Pharmaceutical Development and Technology*. India. 14:1, 83-92.
- Nuraini A, Emy S, Iskandarsyah I. 2017. In Vitro Penetration Testes of Transethosome Gel Preparation Containing Capsaicin. *Interntional Journal of Applied Pharmaceutics*. 9(1).
- Nutrisia AS. 2015. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 5(2): 74-82.
- Patel R, Singh SK, Singh S, Dr Shelt NR, & Gendle R. 2009. Development and Characterization of Curcumin Loaded Transfersome for Transdermal Delivery. *Journal Pharmaceutical Sciences and Research*. 1(4). Hlm. 71-80.
- Patel M, Muruganathan, P Shivalinge GK. 2012. In Vivo Animal Model In Preclinical Evaluation of Inflammatory Activity-A Review. In: *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, Vol 1(2). Hlm 1.
- Priyanto. 2008. *Farmakologi Dasar Untuk Mahasiswa Keperawatan & Farmasi*. Edisi II. Penerbit Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi, Depok, Jawa barat. Hal 102-107.
- Restuinjaya LA, Simaremare ES, Pratiwi RD. 2019. Optimization of Tween 60 and Span 60 on Cream Ethanol Extract the Leaves Matoa (*Pometia Pinnata*) as an Antioxidant. *Journal of Advances in Pharmacy Practices*, Vol 1(2). Hlm 11-21.
- Robbins. 2007. *Buku Ajar Patologi*. Vol. 1. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal 36-56.

- Rowe RC, Sheskey PJ, Weller PJ. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients VI Edition*. Pharmaceutical press, United States of America. Hlm 101-103.
- Rowe RCP, Sheskey J, dan Marian EQ. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London: The Pharmaceutical Press. Hlm. 110-113, 283, 470, 549-551, 679-680, 783.
- Santoso P, Ni Wayan BS, Putu Era Sandhi KY, I Gusti Agung Ayu KW. 2018. Skrining Fitokimia dan Uji aktivitas Antiinflamasi Ekstrak N-Butanol Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora L.*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dengan Metode Paw Edema yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. Vol 4(2): 100-106.
- Saraf S, Jeswani G, Kaur C.D, and Saraf S. 2011. Development of Herbal Cosmetic Cream With Curcuma Longa Extract Loaded Transfersomes for Antiwrinkle Effect. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 5 (8): 1056-106.
- Septiani SN, Wathoni dan Mita SR. 2012. Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetungnemon Linn*). *Jurnal*.
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem*. Edisi II. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 369-379.
- Singh, Amritpal, S. Maholtra, R. Subban. 2008. Antiinflammatory and Analgesic Agents from Indian Medicinal Plants. *International Journal of Inegrative Biology*, Volume 3, No. 1: 58.
- Song CK, Balakrishnan P, Shim CK, Chung SJ, Chong S, Kim DD. 2012. A novel vesicular carrier, transethosome, for enhanced skin delivery of voriconazole: characterization and in vitro/in vivo evaluation. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 92: 299-304.
- Sudiono J, Kurniawan B, Hendrawan A, Djimantoro B. 2003. *Ilmu Patologi*. EGC, Jakarta. Hlm 81-87.
- Sudjarwo SA. 2004. The Signal Transduction of Curcumin as Antiinflammatory Agent in Cultured Fibroblasts. *Jurnal Kedokteran Yarsi*. Vol 12.
- Sukmawati, Yuliet, Ririen H. 2015. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa paradisiacal L.*) Terhadap Tikus putih (*Rattus norvegicus*

- L.) yang Diinduksi Karagenan. *Galenika Journal of Pharmcy*. Vol 1(2) : 126-132.
- Susanti E. 2013. *Dasar-dasar Patofisiologi*. Imperium, Yogyakarta. Hlm 22-23.
- Taurina W, Rafika S, Uray CH, Sri W, dan Isnidar. 2017. Optimasi Kecepatan dan Lama Pengadukan Terhadap Ukuran Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Etanol 70% Kulit Jeruk Siam (*Citrus nobilis L. var Microcarpa*). *Traditional Medicine Journal*. 22(1): 16-20.
- Veronika S, Paulina VY, Gayatri C. 2018. Pengaruh Variasi Basis Karbopol dan HPMC pada Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae (L.) R. Br.* Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol. 7(3). Hlm. 220-229.
- Vogel, H.G., W. H, Vogel. 2002. *Drug Discovery and Evaluation, Pharmacological Assay*. Heidelberg: Springer Verlag Berlin.
- Wilmana P.F dan Sulistia G. 2016. *Analgesik-Antipiretik Analgesik Antiinflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Dalam Gunawan, S.G. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Departemen Farmakologi dan Terapeutik. FKUI. Jakarta. Hlm. 234-237.
- Wijaya L, Iran S dan Theodorus. 2015. The Antiinflammatory effect of Andong Leaf Fraction (*Cordyline Fructosa L*) on Sprague Dawley White Male Rats (*Rattus Novergicus*). *Biomedical Journal of Indonesia*. Vol 1 No 1.
- Yusnia. 2018. Pengaruh Penggunaan Kombinasi Tween 60 dan Span 60 Terhadap Laju Difusi Transethosome Kurkumin. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA. Jakarta. Hlm 18-29.
- Zaibunnisa, Norashikin S, Mamot S, dan Osman H. 2009. Stability of Curcumin in Turmeric Oleoresin - β - Cyclodextrin Inclusion Complex During Storage, *The Malaysian Journal of Analytical Science*. Vol 13(2). Malaysia. Hlm. 165-169.