



**UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA
(*Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip.) PADA EDEMA
PUNGGUNG DAN DAUN TELINGA TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI
KARAGENAN DAN XILENA**

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

**Oleh:
Mega Fitria
1504015228**






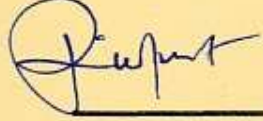


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

Skripsi dengan Judul

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA
(*Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip.) PADA EDEMA
PUNGGUNG DAN DAUN TELINGA TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI
KARAGENAN DAN XILENA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Mega Fitria, NIM 1504015228

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>22/9/22</u>
Penguji I apt. Elly Wardani, M.Farm.		<u>02-09-2022</u>
Penguji II Maharadingga, M.Si.		<u>28-08-2022</u>
Pembimbing I Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.		<u>03-09-2022</u>
Pembimbing II apt. Era Rahmi, M.Si.		<u>06-09-2022</u>
Mengetahui:		
Ketua Progam Studi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>9/9/2022</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **10 Agustus 2022**

ABSTRAK

UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip.) PADA EDEMA PUNGGUNG DAN DAUN TELINGA TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI KARAGENAN DAN XILENA

Mega Fitria
1504015228

Inflamasi adalah reaksi lokal pada jaringan *vascular* terhadap kerusakan yang menyebabkan *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), dan turgor (bengkak). Penyebab peradangan termasuk mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia, dan pengaruh fisik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip.) terhadap antiinflamasi pada tikus jantan putih yang diinduksi dengan karagenan dan xilena. Aktivitas antiinflamasi dilihat dengan menggunakan jangka sorong digital dan dihitung secara manual. Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok kontrol negatif (Na CMC), kontrol positif (Natrium diklofenak), dosis I (100 mg/KgBB), dosis II (200 mg/KgBB), dan dosis III (400 mg/KgBB). Hasil uji ANOVA terhadap inhibisi udem pada punggung tikus dan daun telinga tikus diperoleh nilai signifikansi 0,000 ($<0,05$) hal tersebut menunjukkan adanya perbedaan hasil yang signifikan berdasarkan perlakuan yang diberikan. Hasil uji Tukey pada udem punggung tikus menunjukkan bahwa setiap kelompok memiliki perbedaan signifikan dan pada udem telinga tikus menunjukkan bahwa kontrol positif, dosis I dan dosis II berbeda signifikan, dosis III dengan kontrol positif tidak berbeda signifikan ($\rho \geq 0,05$) Disimpulkan bahwa dosis terbaik sebagai antiinflamasi adalah dosis III.

Kata kunci: *Gymnanthemum amygdalinum*, daun afrika, tikus jantan putih, Antiinflamasi

KATA PENGANTAR

Bismillaahirrohmaanirrohiim

Alhamdulillah, penulis panjatkan serta syukur atas kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul; **“UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip.) PADA EDEMA PUNGGUNG DAN DAUN TELINGA TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI KARAGENAN DAN XILENA”**.

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 kali ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku dekan FFS UHAMKA serta sekaligus pembimbing I yang telah banyak membantu penulis, memberikan ilmu, bimbingan, motivasi, saran dan arahan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku wakil Dekan FFS UHAMKA.
3. Ibu Drs. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku ketua program studi FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Era Rahmi, M.Si. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu penulis, memberikan ilmu, bimbingan, motivasi, saran dan arahan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. selaku Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan memberi nasihat kepada penulis.
6. Kedua orang tua penulis, bapak H. Firdaus dan ibu Karsih tercinta dan tersayang, yang tidak pernah lelah memberikan doa dan dorongan semangatnya kepada penulis baik moril maupun materi. Serta adik penulis Della Kartika Septiani dan Syiffa Rahma Juniyanti yang penulis cintai. Serta keluarga besar yang tercinta dan tersayang yang banyak memberikan doa dan dukungan kepada penulis.
7. Partner penelitian Daun Afrika (Monica Indah Utami, Siti Lilis NM, Tedi Dwi F) dan sahabat seperjuangan (Ahmad Rifai, Anggi Tri Agustiani, Nurmayasari, Muhamad Sabit, Ratih Yulita Putri). Serta semua teman-teman yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang selama ini telah membantu dan memberikan semangat serta dukungan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi 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, Agustus 2022

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	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Tanaman Afika	3
2. Simplisia dan Ekstraksi	4
3. Inflamasi	4
4. Metode Pengujian Antiinflamasi	7
5. Obat-obat Antiinflamasi	8
6. Natrium Diklofenak	8
7. Karagenan	8
8. Xilena	9
9. Hewan Uji	9
10. Jangka Sorong Digital	9
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
C. Pola Penelitian	11
D. Prosedur Penelitian	11
1. Pengumpulan dan Pengambilan Bahan	12
2. Determinasi Tanaman	12
3. Penyiapan Bahan Uji dan Ekstraksi	12
4. Penetapan Kadar Flavonoid Total	13
5. Penapisan Fitokimia	15
6. Penetapan Dosis	16
7. Perhitungan Dosis Natrium Diklofenak	17
8. Perhitung presentase edema pada punggung dan telinga tikus	17
9. Penyiapan Bahan Uji	18
10. Uji Antiinflmasi	18

11. Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Determinasi Simplisia	20
B. Hasil Ekstraksi	20
C. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Afrika	21
D. Pemeriksaan Organoleptis dan Pengujian Parameter Non Spesifik	23
E. Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Afrika	23
F. Hasil Pengujian Antiinflamasi	26
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	33
A. Simpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	38



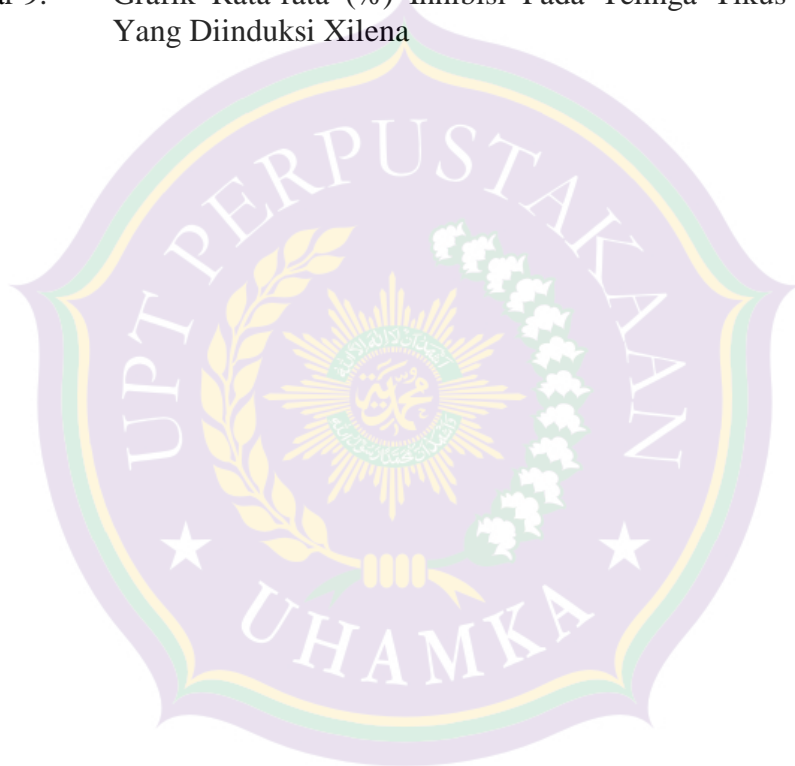
DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji	18
Tabel 2. Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Afrika	20
Tabel 3. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Afrika	21
Tabel 4. Hasil Organoleptis	23
Tabel 5. Hasil pengukuran absorbansi larutan standar kuersetin	24
Tabel 6. Hasil Uji Antiinflamasi Rata-rata Ketebalan Udem Pada Punggung Tikus	26
Tabel 7. Hasil Uji Antiinflamasi Rata-rata Ketebalan (%) Udem Pada Punggung Tikus	27
Tabel 8. Hasil Uji Antiinflamasi Rata-rata (%) Inhibis Pada Punggung Tikus	28
Tabel 9. Hasil Uji Antiinflamasi Rata-rata Ketebalan Udem Pada Telinga Tikus	29
Tabel 10. Hasil Uji Antiinflamasi Rata-rata Ketebalan (%) Udem Pada Telinga Tikus	30
Tabel 11. Hasil Uji Antiinflamasi Rata-rata (%) Inhibis Pada Telinga Tikus	31



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Pohon Daun Afrika	3
Gambar 2. Daun Afrika	3
Gambar 3. Biosintesis prostaglandin	6
Gambar 4. Jangka Sorong Digital	10
Gambar 5. Kurva Kalibrasi Kuersetin	25
Gambar 6. Grafik Rata-rata (%) Udem Pada Punggung Tikus Yang Diinduksi Karagenan	28
Gambar 7. Grafik Rata-rata (%) Inhibisi Pada Punggung Tikus Yang Diinduksi Karagenan	29
Gambar 8. Grafik Rata-rata (%) Udem Pada Telinga Tikus Yang Diinduksi Xilena	31
Gambar 9. Grafik Rata-rata (%) Inhibisi Pada Telinga Tikus Yang Diinduksi Xilena	32



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Surat Determinasi Tanaman	38
Lampiran 2. Surat Hasil Determinasi Hewan	39
Lampiran 3. Surat Kode Etik	40
Lampiran 4. Surat Bahan Karagena	41
Lampiran 5. Skema Pembuatan Daun Afrika	42
Lampiran 6. Pengujian Antiinflamasi	43
Lampiran 7. Perhitungan Hasil Rendemen, Susut Pengeringan dan Kadar Abu	44
Lampiran 8. Hasil Pengujian Fitokimia	46
Lampiran 9. Kadar Flavonoid Total	49
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Natrium Diklofenak	52
Lampiran 11. Perhitungan Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Afrika	53
Lampiran 12. Hasil Pengamatan Udem Pada Punggung Tikus	55
Lampiran 13. Perhitungan (%) Udem dan (%) Inhibisi Pada Punggung Tikus	58
Lampiran 14. Hasil Pengamatan Udem Pada Telinga Tikus	59
Lampiran 15. Perhitungan (%) Udem dan (%) Inhibisi Pada Telinga Tikus	62
Lampiran 16. Data Hasil Analisa (%) Udem dan (%) Inhibisi Pada Punggung Yang Diinduksi Karagenan	63
Lampiran 17. Data Hasil Analisa (%) Udem dan (%) Inhibisi Pada Telinga Tikus Yang Diinduksi Xilena	68
Lampiran 18. Dokumentasi Alat, Bahan dan Prosedur Penelitian	72

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi adalah reaksi lokal pada jaringan *vascular* terhadap kerusakan yang menyebabkan *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), dan turgor (bengkak). Penyebab peradangan termasuk mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia, dan pengaruh fisik. Tujuan akhir dari respon inflamasi adalah untuk menarik protein plasma dan fagosit ke tempat cedera atau invasi untuk mengisolasi, menghancurkan, atau menginaktifkan agen penyerang, pembersihan, dan mempersiapkan jaringan untuk penyembuhan (Corwin dan Elizabeth, 2008). Oleh karena itu, inflamasi merupakan mekanisme pertahanan yang vital bagi kesehatan (Setiani dkk, 2020).

Selama proses inflamasi akut dan kronis, sejumlah bahan kimia dilepaskan. Karena asam arakidonat dipecah oleh siklooksigenase, sejumlah besar mediator inflamasi dilepaskan melalui jalur asam arakidonat, diantaranya prostaglandin, meskipun proses ini merupakan proses fisiologis dalam tubuh, namun jika proses ini berlebihan dapat menimbulkan efek yang merugikan bagi pasien. Untuk mengatasi masalah tersebut digunakan obat antiinflamasi, dengan sejumlah efek samping terkait penggunaan obat tersebut. Beberapa efek samping dari penggunaan obat antiinflamasi adalah pada sistem pencernaan yang dapat meningkatkan risiko terjadinya tukak lambung, dan sistem kardiovaskular yang dapat meningkatkan risiko terjadinya sumbatan pembuluh darah akibat pembekuan darah. Hal ini yang membuat gencarnya upaya pencarian alternatif obat antiinflamasi, terutama yang berasal dari bahan alami. Beberapa tanaman obat mengandung banyak komponen senyawa aktif dan dapat memiliki berbagai efek farmakologis. Salah satu jenis tanaman obat yang diduga dapat dimanfaatkan sebagai antiinflamasi adalah daun afrika (Nuryanto dkk, 2017).

Penelitian yang dilakukan sebelumnya telah menemukan bahwa infus daun afrika memiliki daya antiinflamasi, dan dosis yang paling efektif melawan penghambatan peradangan adalah 200 mg/KgBB (Setiani dkk, 2020). Ekstrak etanol daun afrika menunjukkan aktivitas antiinflamasi melalui mekanisme *in vivo* (Setiani dkk, 2020). Daun afrika mengandung saponin, flavonoid, alkaloid,

tanin, kumarin, asam fenolat, lignin, xanton, dan terpen. Senyawa flavonoid memiliki efek antiinflamasi yang dapat mengatur metabolisme asam arakidonat dengan menghambat aktivitas siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (Setiani dkk, 2020). Dalam penelitian ini metode yang digunakan adalah pembuatan udem pada punggung tikus dan daun telinga putih jantan menggunakan karagenan dan xilena sebagai penginduksi udem. Metode ini dipilih karna selain sederhana dan sering digunakan, karena potensi senyawa yang diuji belum banyak diketahui, sehingga digunakan metode pengujian awal dan sederhana untuk skrining aktivitas antiinflamasi (Nurimroatin, 2018).

B. Permasalahan Penelitian

Senyawa flavonoid memiliki efek antiinflamasi yang dapat mengatur metabolisme asam arakhidonat dengan menghambat aktivitas siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase. Daun afrika mengandung senyawa flavonoid yang bersifat sebagai antiinflamasi dengan permasalahan penelitian, apakah ekstrak etanol daun afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip.) memiliki efek antiinflamasi pada edema punggung dan daun telinga tikus jantan putih yang di induksi karagenan dan xilena?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui bahwa efek antiinflamasi ekstrak etanol daun afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip.) memiliki efek antiinflamasi terhadap edema dipunggung dan daun telinga tikus putih jantan.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai kemampuan daun afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip.) sebagai obat antiinflamasi dan dapat memberikan alternatif dalam penyediaan obat tradisional antiinflamasi pada masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina S, Ruslan, Wiraningtyas A. 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat di Kabupaten Bima. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*. Vol. 4, No. 1.
- Akhmad Ikhwan H, R.Arizal F, Siti Mukholisoh,. 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). (*Indonesia Journal of Chemistry Chemical Science*). Semarang.
- Astuti, P. (2016). The Ability of Anti-Inflammatory *Jatropha curcas* Leaf Extract at COX-2 Expression on Monocytes were Exposed LPS. *Proceeding ICMHS*. Hlm. 154–157.
- Asmara AP. 2017. Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (*Sesbania grandiflora* L. Pers). Dalam: *ALKimia*, Volume 5, Nomor 1.
- Astuti, P. (2016). The Ability of Anti-Inflammatory *Jatropha curcas* Leaf Extract at COX-2 Expression on Monocytes were Exposed LPS. *Proceeding ICMHS*. Hlm. 154–157.
- Azizah, D.N. dan Farmayuda, F. 2014. Penetapan Kadar Flavonoid Metode $AlCl_3$ Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao* L.) *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 2*. BPOM RI, Jakarta. Hlm. 10-14.
- Bestari Ramadhan. 2021. Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Farmakologis Daun Afrika Sebagai Kandidat Obat Herbal. *Jurnal Sains dan Teknologi Medik*. J. Ked STM. Medan. Hlm. 64-66.
- Chang CC, Yang MH, Wen HM, Chern JC. 2002. Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colometric Methods. Dalam: *Journal of Food and Drug Analysis*. China. 10(3). Hlm. 178–182.
- Corwin & Elizabeth J. 2008. *Handbook of pathophysiology 3th edition*. PhilaDel.phia: Lippincort Williams & Wilkins. Hlm. 138-143.
- Charles, F., Lora, L., Marton, P., and Leonard, L., 2019. *Durg Information Handbook 17th edition*, Lexi-Comp. American.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 17-526.

- Dewi, Puspa S., Wahyuningsih, Sri., Riaswati, Ajeng. (2018). Uji Efektivitas Analgesik Ekstrak Air Daun Sosor Bebek (*Kalanchoe pinnata* [Lamk.] Pers.) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster Dengan Metode Siegmund. *Jurusan Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani*.
- Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. Dalam: *Jurnal Akademika Kimia*, Volume 3, No. 3. Hlm. 165-172.
- Gan GS, Setiabudy R, Nafrialdi. 2012. *Farmakologi dan Terapi*. 5 Edisi FK UI, Jakarta.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC, Jakarta.
- Harborne, J.B., 1987. *Metode Fitokimia Edisi II*. ITB, Bandung.
- Harvey RA, Champe P.C. 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi 4. Terjemahan: Azwar Agoes. EGC, Jakarta. Hlm. 595-597.
- Ijeh II Ejike CECC. 2011. Current Perspectives on The Medicinal Potentials of *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip., *Journal of Medicinal Plants Research*. Hlm. 1052.
- Katzung, BG. 2006. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 6*. EGC, Jakarta.
- Kemenkes, 2017, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi II, Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indoneisa. Hlm. 526-531.
- Kemenkes. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*, Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 26-30, 106-107, 110-111.
- Kharima NZ, Lukmayani Y, Syafnir L. 2016. Identifikasi Senyawa Flavanoid Pada Ekstrak dan Fraksi Daun Afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip.). Prosiding Farmasi FMIP Universitas Islam Bandung. Farmasi (Gel. 2 Th Akad 2015-2016). Hlm. 704-705.
- Mawarsari T. 2015. Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstraksi Etanol Umbi Talas Jepang Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Jakarta. Hlm. 23.
- Meilani D, Melati YK. 2019. Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Afrika Sebagai Antibakteri *Staphylococcus* dan *Pseudomonas Aeruginosa*. *Jurnal FMIPAKes UMRI*, Medan. Hlm.1-2.
- Mimi A, Verawati NM. 2011. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*. A. Gray) Terhadap Mencit putih Betina. *Jurnal*. STIFI Perintis, Padang. Hlm. 47-48.

- Nathan C, Ding A. Nonresolving Inflammation Cell. 2010. Vol: 140. Hlm. 871-882. doi:10.1016/j.cell.2010.02.029.
- Necas, J., & Bartosikova, L. 2013. Carrageenan: A review. *Veterinarni Medicina*, Hlm. 188-197.
- Nurimroatin D. 2018. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Diklorometana Daun Kordia Menggunakan Model. Edema Yang Diinduksi Karagenan dan Xilena pada Tikus Jantan Putih Galur Wistar. *Skripsi*. Fakultas FFS UHAMKA, Jakarta. Hlm. 16-20.
- Nuryanto, M.K., Paramita, S., Iskandar, A., Ismail, S., Ruslim, A.K. 2017. Aktivitas Antiinflamasi In Vitro Ekstrak Etanol Daun (*Vernonia amydalina* Del.) Dengan Pengujian Stabilitas Membran. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, Kalimantan Timur. Hlm. 403.
- Pallav Sengupta. 2013. The laboratory rat: *Relating its age with humans*. *Int J Prev Med, Journal*. Hlm. 624.
- Patel, Mitul, Murugananthan, G., & Gowda, K. P. S. 2012. In vivo animal models in preclinical evaluation of antiinflammatory activity-A review. *Int. J. Pharm. Res. Allied Sci*, 1(2). Hlm. 1-5.
- Rajan, ST., & Malathi, N. 2014. Health Hazards of Xylene: A Literature Review. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. Hlm. 271.
- Reagan-Shaw S., Nihal M., Ahmad N., 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *FASEB Journal* Vol 22 : Hlm. 659-660.
- Rinayanti, A., Dewanti, E., & Melisha, AH. 2014. Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Air Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Shecfe.) Boerl.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.). *Original Article*. Hlm. 81.
- Setiani Lusi Agus, Moerfiah, Yulianita. 2020. Uji Aktivitas Antiinflamasi Infusa Daun Afrika (*Vernonia amydalina* Del.) pada Tikus Putih yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Farmasi*. FMIPA Universitas Pakuan, Bogor. Hlm. 78-83.
- Soenarto. 2014. *Inflamasi*. Dalam: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AR, K Marcellus S, Setiyohadi B, Syam AF. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid I Edisi IV. Interna Publishing, Jakarta. Hlm. 93.
- Sudiono J, Kurniawan B, Hendrawan A, Djimantoro B. 2003. *Ilmu Patologi*. EGC, Jakarta. Hlm. 81-87.
- Susanti E. 2013. *Dasar-dasar Patofisiologi*. Imperium, Yogyakarta. Hlm. 22-23.
- Yuliet, Sukmawati, Hardani R. 2015. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Aktivitas Daun Pisang Ambon Terhadap Tikus Putih Yang Diinduksi Karagenan. *Journal of Pharmacy*. FMIPA, Palu. Hlm. 129.

- Yuwarditra Y. 2019. Perbandingan Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Afrika Dengan Simvastatin Terhadap Kadar HDL Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Kuning Telur. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran UMSU, Medan. Hlm. 7.
- Tapas, R, Sakarkar, M., & Kakde, B. 2008. Flavonoid as Nutraceutical: A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*.
- Tiwari, Kumar, Kaur Maneep, Kaur Gurpreet & Kaur Harleem. 2011. *Phytochemical Screening and Extraction: A Review*. Internationale Pharmaceutica Scientia. Hlm. 100-104.
- Trivedi, MH., Ramana, KV., & Rao, CV. 2015. Evaluation of anti inflammatory and analgesic activities of *Cordia sebestena* L. Roots. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*. Hlm. 2765-2768.
- Tyas Utami RH. 2015. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Daun Trengguli Secara Topikal Terhadap Neutrofil dan Siklooksigenase-2 (COX-2) Pada Mencit Terinduksi Karagenin. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. Hlm. 30.
- Vogel HG. 2002. *Drug Discovery and Evaluation, Pharmacological Assay*. Springer verlag berlin. New York. Hlm. 752-767.
- Widianti Z. 2017. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Zaitun (*Olea europaea* L.) Pada Edema Telapak Kaki Tikus Galur Sprague-Dawley Jantan Yang Dinduksi Karagenan. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Jakarta. Hlm. 11-17.
- Ye, W., Ban, Y., Yuan, F., Dang, L., Xu, X., Zhao, R., et al. 2015. Anti-bacterial and anti-inflammatory effects of Tanshinone breast filler in mice. *African Journal of Pharmacology*. Hlm. 930.