

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
DEWA (*Gynura pseudochina* (L.) DC) TERHADAP GAMBARAN
HISTOLOGI TELAPAK KAKI PADA TIKUS PUTIH**

Skripsi

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

Disusun Oleh:

Haula Anis Amalia

1604015280



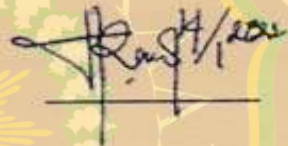





**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRO.DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi Dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTI INFLAMASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN DEWA
(*Gynura pseudochina* (L.) DC) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI
TELAPAK KAKI PADA TIKUS PUTIH**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Haula Anis Amalia, NIM 1604015280

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>21/1/22</u>
<u>Penguji I</u> apt. Tuti Wiyati, M.Sc.		<u>11-01-2022</u>
<u>Penguji II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		<u>14-01-2022</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Lusi Putri Dwita, M.Si		<u>15-01-2022</u>
<u>Pembimbing II</u> Tahyatul Bariroh, M. Biomed. Mengetahui :		<u>16-01-2022</u>
<u>Ketua Program Studi</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si		<u>20-1-2022</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **01 Desember 2021**

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN DEWA
(*Gynura pseudochina* (L.) DC) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI
TELAPAK KAKI PADA TIKUS PUTIH**

Haula Anis Amalia
1604015280

Daun dewa (*Gynura pseudochina*) merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat. Ekstrak etanol 70% daun dewa mengandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid dan tanin. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol 70% daun dewa dengan parameter tebal integumentum jaringan pada tikus putih jantan melalui gambaran histologi kaki tikus yang diinduksi karagenan. Penelitian dilakukan pada bagian telapak kaki tikus putih jantan galur *Sprague dawley*, yang dibagi menjadi 5 kelompok dan dari hasil penelitain didapatkan jumlah rata-rata tebal integumentum pada setiap kelompok yaitu kelompok kontrol positif (Natrium diklofenak), kelompok kontrol negatif (Na CMC 0,5%) yang ditandai dengan penurunan tebal integumentum dari kelompok positif, artinya natrium diklofenak sebagai obat pembanding memiliki efek antiinflamasi. Pada kelompok perlakuan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB, pengamatan dilakukan dengan melihat jumlah rata-rata tebal integumentum histologi jaringan pada kaki tikus, kemudian data tersebut diuji dengan ANOVA satu arah lalu dilanjutkan uji *Duncan Multiple Range Test* (DMRT). Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari tebal integumentum jaringan kaki pada kelompok yang diberi ekstrak daun dewa dosis 200 mg/kgBB 1148,8133 μm dan dosis 100 mg/kgBB 921,3233 μm nilai sig nya yaitu 0,164 yang sebanding dengan kelompok kontrol positif 1368,9033 μm nilai sig nya 0,169. Hal ini menunjukkan semua hasil yang didapatkan dari setiap kelompok berbeda bermakna terhadap kelompok negatif memiliki aktivitas antiinflamasi.

Kata Kunci: Daun Dewa, *Gynura pseudochina*, Antiinflamasi, Tebal Integumentum

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 EKSTRAK ETANOL 70% DAUN DEWA (*Gynura pseudochina* (L.) DC) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI TELAPAK KAKI PADA TIKUS PUTIH**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, 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 UHAMKA, Jakarta.
2. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., Selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. 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.
4. Ibu apt. Dra. Hurip Budi Riyanti, 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.
5. Kedua orang tua tercinta, Bapak Mansur. S.E, Ibu Sumarni. S.Pd. Fikri Ramadhan adik tercinta, yang banyak memberikan dukungan serta doa kepada penulis.
6. Pimpinan dan seluruh staf sekertariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta staf Laboratorium Farmasi yang telah banyak membantu dalam penelitian ini.
7. 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, 16 September 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	1
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Daun Dewa (<i>Gynura pseudochina</i> (L.) DC)	4
2. Kandungan Kimia dan Khasiat	5
3. Ekstrak dan Ekstraksi	5
4. Maserasi	6
5. Inflamasi	6
6. Jaringan Integumen	8
7. Antiinflamasi	10
8. Karagenan	12
9. Histologi	12
B. Kerangka Berfikir	13
C. Hipotesis	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan Penelitian	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian	14
3. Hewan Uji	14
C. Prosedur Penelitian	15

1. Determinasi Tanaman	15
2. Pengolahan Simplisia	15
3. Ekstraksi Daun Dewa	15
4. Uji Karakteristik Mutu Ekstrak	15
5. Penetapan Dosis Ekstrak	17
6. Dosis Natrium Diklofenak	18
7. Pembuatan Sediaan Uji Na-CMC 0,5%	18
8. Perhitungan Dosis Ketamin	19
9. Perlakuan Hewan Uji	19
10. Pemeriksaan kulit kaki	21
11 . Analisis Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Determinasi Tanaman	22
B. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Dewa	22
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Daun Dewa	23
1. Organoleptik	23
2. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Dewa	23
3. Pemeriksaan Mutu Estrak Daun Dewa	24
D. Penapisan Fitokimia	24
E. Proses Uji Aktivitas Antiinflamasi dan Pembuatan Preparat Histologi	26
F. Hasil Perhitungan Tebal Inflamasi Jaringan Integumentum	30
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	35
A. Simpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	41

DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Daun Dewa	4
Gambar 2. Jaringan Kulit	9
Gambar 3. Contoh jaringan	13
Gambar 4. Pembentukan Reaksi kimia Garam Flavilium	25
Gambar 5. Gambaran Histologi Kaki Tikus	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	41
Lampiran 2. Determinasi Tanaman	42
Lampiran 3. Surat Kaji Etik	43
Lampiran 4. Surat Determinasi Hewan	44
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Kadar Air	45
Lampiran 6. Perhitungan Larutan Uji	46
Lampiran 7. Perhitungan Dosis Natrium Diklofenak	47
Lampiran 8. Hasil Perhitungan Jumlah Tebal Integumentum	48
Lampiran 9. Hasil Uji Analisis Statistik	49
Lampiran 10. Alat dan Bahan Penelitian	52
Lampiran 11. Hasil Uji Fitokimia	55
Lampiran 12. Perlakuan Hewan Uji	58



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kulit adalah organ terbesar dari tubuh manusia. Kulit memiliki fungsi diantaranya yaitu, proteksi tubuh atas lingkungan, pembungkus struktur dan jaringan tubuh, fungsi kulit sebagai proteksi dan keberadaanya di permukaan tubuh menyebabkan kulit rentan terhadap trauma dan terjadinya luka (Angel *et al.*, 2014).

Luka dapat didefinisikan sebagai diskontinuitas dari suatu jaringan atau rusaknya jaringan tubuh. Kerusakan dapat disebabkan oleh trauma benda tajam, benda tumpul, perubahan suhu tubuh, zat kimia, atau gigitan serangga. Secara umum, respon tubuh untuk menyembuhkan luka terdiri dari tiga fase, yaitu fase proliferasi, remodeling dan inflamasi (Angel *et al.*, 2014).

Epidermis tidak lagi berperan sebagai *barrier* fisik yang sederhana. Kulit dapat berperan sebagai area aktif dari sistem imun, antigen dan beberapa sel efekturnya, yaitu limfosit, sel mast, natural killer dan fagosit. Mediator inflamasi meliputi, yaitu interleukin-1, interleukin-2, interleukin-3, produk sel mast, limfokin, sitokin dan keratinosit. Terdapat interaksi antara antigen dan sel epidermis kemudian dermis dapat menyebabkan respon imun, reaksi yang ditimbulkan yaitu sebagai dasar dari proses inflamasi pada kulit (Garna, 2016).

Inflamasi merupakan salah satu respon dari sistem kekebalan tubuh yang berhubungan dengan infeksi dan kerusakan jaringan. Inflamasi dapat terlibat dalam patogenesis berbagai penyakit seperti kanker, stroke, arthritis, penyakit-penyakit neurodegeneratif dan juga kardiovaskular. Tanda dan gejala yang timbul pada saat inflamasi yaitu rubor (kemerahan), calor (panas), tumor (pembengkakan), dan dolor (nyeri) (Ricciotti & Fitzgerald, 2011).

Penggunaan obat herbal di negara berkembang dan negara maju cenderung meningkat karena adanya perkembangan teknologi khusus pada pelayanan kesehatan sudah banyak diketahui bahkan pada cara pembuatan obat menggunakan ekstrak. Indonesia sebagai daerah tropis mempunyai 90% dari

banyaknya spesies tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat diantaranya yaitu daun dewa (*Gynura pseudochina* (L.) DC) (Depkes, 2000).

Daun dewa (*Gynura pseudochina* (L.) DC) merupakan salah satu spesies dari banyaknya tumbuhan obat di Indonesia yang sudah lama digunakan secara empiris untuk mengobati penyakit, salah satunya sebagai obat kanker (Krisyanella, K., Amran, A., dan Rivai, 2012). Berdasarkan penelitian Shindu (2008). Daun dewa memiliki efektivitas sebagai antiinflamasi pada pengukuran volume edema pada telapak kaki tikus.

Hasil penapisan fitokimia daun dewa yang sudah dilaporkan dari beberapa penelitian diketahui bahwa daun dewa mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tanin, steroid dan terpenoid (Sajuthi, 2001). Daun dewa merupakan tanaman obat yang memiliki aktivitas antiinflamasi (Siriwatanametanon & Heinrich, 2011). Berdasarkan penelitian (Donaliazarti *et al.*, 2012), ekstrak etanol daun dewa menunjukkan efek antiinflamasi dengan ED50 22,78 mg/kgBB.

Berdasarkan penelitian Xu *et al.*, (2012), salah satu metode untuk menguji aktivitas inflamasi pada kaki tikus adalah metode pembentukan *paw* edema menggunakan larutan karagenan 1% yang diinjeksi pada bagian bawah kaki kanan tikus dengan cara subkutan. Karagenan merupakan suatu zat asing (antigen) yang bila masuk ke dalam tubuh akan merangsang pelepasan mediator radang seperti histamin sehingga menimbulkan radang akibat antibodi tubuh bereaksi terhadap antigen (Necas & Bartosikova, 2013). Selanjutnya, parameter yang dapat diamati adalah gambaran histologi dan tebal jaringan integumentum kaki tikus setelah terjadi inflamasi akibat induksi karagenan tersebut.

Pada hasil penelitian sebelumnya Aprilliani *et al.*, (2021) diketahui bahwa daun dewa memiliki efek antiinflamasi pada luka bakar oleh sebab itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol 70% daun dewa terhadap tebal integumentum pada gambaran histologi kaki tikus secara yang diinduksi karagenan 1%.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak etanol 70% daun dewa memberikan aktivitas antiinflamasi terhadap gambaran histologi melalui tebal integumentum kaki tikus yang diinduksi karagenan?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol 70% daun dewa terhadap gambaran histologi melalui tebal integumentum kaki tikus yang diinduksi karagenan.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi ilmiah tentang khasiat ekstrak etanol 70% daun dewa untuk dikembangkan sebagai antiinflamasi.



DAFTAR PUSTAKA

- Angel, P. G., Kalangi, S., & Wangko, S. 2014. Gambaran Proses Radang Luka Postmortem Pada Hewan Coba. *Jurnal E-Biomedik*, 2(3).
- Aprilliani, A., Fhatonah, N., Ashari, N. A., Tinggi, S., & Muhammadiyah, F. 2021. Uji Efektivitas AntiInflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Dewa (*Gynura pseudochina* L.) pada Luka Bakar Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Berita Biologi LIPI VIII*(2), 52–58.
- Arthur, G. C., & Hall, J. E. 2011. *Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. In EGC.
- Azab, A., Nassar, A., & Azab, A. N. 2016. Anti-Inflammatory Activity of Natural Products. 1–19.
- Baratawidjaja, Karnen Garna & Rengganis, I. 2009. *Imunologi tumor*. In *Imunologi Dasar*.
- Barbeyron, T., Michel, G., Potin, P., Henrissat, B., & Kloareg, B. 2000. ι -Carrageenases constitute a novel family of glycoside hydrolases, unrelated to that of κ -carrageenases. *Journal of Biological Chemistry*, 275(45).
- Citra, H., Dan, P., & Manan, A. 2015. The Basic Histology Technique of Gouramy Fish (*Osphronemus gourami*). *Jurnal Ilmiah Perikanan Dan Kelautan* 7(2), 153–158.
- Da, F. L., Keugni, A. B., Belemtougri, G. R., Fotio, T. L. A., & Dimo, T. 2017. Acute and Subacute Anti-Inflammatory Activities of Dichloromethane Extract of *Cassia Alata* (Linn.) Leaves in Wistar Rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 15(1), 174.
- Depkes. 2000. *Parameter Standar Mutu Ekstrak Tumbuhan Obat*. Pdf.
- Donaliazarti, D., Sitorus, T., Sigit, I., & Sudjatno, M. 2012. Nilai Indeks Terapi Ekstrak Etanol Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) DC) dan Natrium Diklofenak pada Tikus Model Inflamasi. *Makalah Kedokteran Bandung*.
- Duarte, D. B., Vasko, M. R., & Fehrenbacher, J. C. 2012. Models of inflammation: Carrageenan air pouch. *Current Protocols in Pharmacology*, SUPPL.56, 1–8.

- Eroschenko, V. P., Gartner, L. P., Hiatt, J. L., Emeritus, P., Arifin G, F., Susilowati, R., & Saputra, L. 2012. Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional. *Atlas Histologi DiFiore Dengan Korelasi Fungsional* 11.
- Fajrin, Fifteen A. 2013. Encyclopedia of Pain. *Dorsal Horn* 41(4), 1049–1050.
- Fehrenbacher, J. C., Vasko, M. R., & Duarte, D. B. 2012. Models of inflammation: Carrageenan- or unit 5.4 complete freund's adjuvant (CFA)-induced edema and hypersensitivity in the rat. *Current Protocols in Pharmacology, SUPPL.56*, 1–7.
- Garna, H. 2016. *Patofisiologi Infeksi Bakteri pada Kulit*. Sari Pediatri. 2(4), 205.
- Gupta, M., Mazumder, U. K., Gomathi, P., & Selvan, V. T. 2006. Antiinflammatory evaluation of leaves of *Plumeria acuminata*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 6, 1–6.
- Han, S. 2016. *Innovations and Advances in Wound Healing*.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. In Egc.
- Harbone, J. 1996. Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, diterjemahkan oleh Kosasih P dan Iwang S. *Penerbit ITB, Bandung*. Hlm. 47, 49, 108, 147,97.
- Iglauer, S., Wu, Y., Shuler, P., Tang, Y., & Goddard, W. A. 2011. Dilute iota- and kappa-Carrageenan solutions with high viscosities in high salinity brines. *Journal of Petroleum Science and Engineering*, 75(3–4), 304–311.
- Jusuf, A. A. 2009. *Histoteknik Dasar*. Histologi FKUI, 1–33.
- Kemenkes. 2016. *Formularium Obat Herbal Asli Indonesia*. Peraturan Kementrian Kesehatan No.6 18(2), 22280.
- Khan, A. A., & Dionne, R. A. 2002. *Cox -2 Inhibitors For Endodontic Pain*. 3(8), 31– 40.
- Korting, H. C., Schöllmann, C., & White, R. J. 2011. Management of minor acute cutaneous wounds: Importance of wound healing in a moist environment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 25(2), 130–137.
- Krishnamoorthy, S., & Honn, K. V. 2006. Inflammation and disease progression. *Cancer and Metastasis Reviews*. 25(3), 481–491.

- Krisyanella, K., Amran, A., dan Rivai, H. 2012. Antioksidan dari Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L .) DC). *Jurnal Farmasi Higea*, 4(1), 50–57.
- Kumar. 2007. *Robbins Basic Pathology, 8th ed.* In Elsevier (Issue 1).
- Kumoro, A. C. 2015. Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif dari Tanaman Obat. *Plantaxia*. Yogyakarta.
- Marliana, S. D., Suryanti, V., & Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule Jacq . Swartz .*) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*. 3(1), 26–31.
- Mescher, A. L. 2010. *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas (Twelfth Edition)*. New York: McGraw-Hill.
- Musyarifah, Z., & Agus, S. 2018. Proses Fiksasi pada Pemeriksaan Histopatologik. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 7(3), 443.
- Necas, J., & Bartosikova, L. 2013. *Carrageenan : a review*. 2013(4), 187–205.
- Nuroini, F., & Wijayanti, N. 2017. Uji Efek Antiinflamasi Sarang Burung Walet (*Collocalia fuciphaga Thunberg*) Terhadap Gambaran Histologi Telapak Kaki Mencit (*Mus musculus Linneaus*). 1(1), 21–26.
- Pechkam, M. 2014. *At a Glance Histology* diterjemahkan oleh Juwalita Surapsari. Penerbit Erlangga.
- Priyanto. 2010. *Farmakologi Dasar untuk Mahasiswa Farmasi dan Keperawatan*. Leskonfi.
- Ravi, V., Saleem, T. S. M., Patel, S. S., Raamamurthy, J., & Gauthaman, K. 2009. Anti-inflammatory effect of methanolic extract of *Solanum nigrum* Linn Berries. *International Journal of Applied Research in Natural Products*. 2(2), 33–36.
- Rerknimitr, P., Nitinawarat, J., Weschawalit, S., Wititsuwannakul, J., Wongtrakul, P., Jutiviboonsuk, A., Dhorraintra, B., & Asawanonda, P. 2016. The Efficacy of *Gynura pseudochina* DC. var. *hispida* Thv. Ointment in Treating Chronic Plaque Psoriasis: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 22(8), 669–675.
- Ricciotti, E., & Fitzgerald, G. A. 2011. Prostaglandins and inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 31(5), 986–1000.

- Risamasu, P. V. M. 2016. Peran Pendekatan Keterampilan Proses Sains dalam Pembelajaran IPA. *Prosiding Seminar Nasional Pendidikan*.
- Rivai, H. 2011. Karakterisasi Ekstrak Air Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L.) DC) dan Penetapan Kadar Flavonoid Totalnya. 3(1), 16–24.
- Rowe, R.C., P.J Sheskey, dan M. . Q. 2009. *Handbook of pharmaceutical excipients sixth edition*. In USA: Pharmaceuical Press and the American Pharmacist Association: Vol. E.28.
- Sajuthi, D. 2001. Ekstraksi, Fraksinasi, Karakterisasi, dan Uji Hayati *In Vitro* Senyawa Bioaktif Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (Linn.) DC.) Sebagai Antikanker, Tahap II. *Buletin Kimia, 1*, 75–79.
- Sari, M., & Sulistiyani, H. 2021. Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Biji Litsea [Anti Inflammatory Activity of Litsea garciae Vidal Seed Extracts on Carrageenan Induced Paw Oedema in Mice and Histological Structure of Mice Leg]. 211–219.
- Shindu, W. 2008. Uji Efek Antiinflamasi dari Ekstrak Daun Dewa (*Gynura Procumbens Lour*) pada Tikus Putih Jantan dengan Parameter Serum CRP dan Pengukuran volume Edem pada telapak kaki Tikus. *Universitas Katholik Widya Mandala: Surabaya*.
- Siriwatanametanon, N., & Heinrich, M. 2011. The Thai medicinal plant *Gynura pseudochina* var. *hispidula*: Chemical composition and in vitro NF- κ B inhibitory activity. *Natural Product Communications*, 6(5), 627–630.
- Sudiono, J. 2014. *Sistem Kekebalan Tubuh*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, June.
- Suena, N. M. D. S. 2020. Evaluasi Fisik Sediaan Susupensi dengan Kombinasi Suspending Agent PGA (Pulvis Gummi Arabici) dan CMC-Na (Carboxymethylcellulosum Natrium). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 1(1), 33–38.
- Utama, T. 2014. Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanolik Daun Salam (*Eugenia polyantha Wight.*) Pengujian Aktivitasnya Sebagai Anti Inflamasi Topikal Pada Tikus. *Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta*. Skripsi.
- Vinay Kumar, Ramzi S. Cotran, S. L. R. 2008. Kumar: Robbins and Cotran: *Pathologic Basis of Disease, 7th ed*. Molecular and Cellular Biology.
- Vogel, H. G. 2002. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assays Second edition*. In Human & Experimental Toxicology (Vol. 17, Issue 10).

- Wahlanto, P. et al. 2014. Standarisasi Mutu Ekstrak Daun Dewa. *148(L)*, 148–162.
- Waranugraha, Y., Putra Suryana, B., & Pratomo, B. 2010. Hubungan Pola Penggunaan OAINS dengan Gejala Klinis Gastropati pada Pasien Reumatik. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, *26(2)*, 107–112.
- Winarno W, Y. suciatim H. sediarso. 2009. Efek Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L.) DC) terhadap Peningkatan Trombosit Tikus Putih yang Diinduksi Hidroksi Urea. 59–63.
- Xu, Z., Zhou, J., Cai, J., Zhu, Z., Sun, X., & Jiang, C. 2012. Anti-inflammation effects of hydrogen saline in.pdf. 1–8.
- Yuniarifin, H., Bintoro, V. P., & Suwarastuti, A. 2006. Pengaruh Berbagai Konsentri Asam Fosfat pada Proses Perendaman Tulang Sapi terhadap Rendemen, Kadar Abu dan Viskositas Gelatin. *Indonesian Tropis Animal Agricultural*,*31(1)*.

