



**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK DIKLOROMETANA DAUN
KORDIA (*Cordia sebestena* L.) MENGGUNAKAN MODEL EDEMA YANG
DIINDUKSI KARAGENAN DAN XILENA PADA TIKUS JANTAN PUTIH
GALUR WISTAR**

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

**Disusun Oleh:
Dina Nurimroatin
1304015127**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2018**

Skripsi dengan Judul

AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK DIKLOROMETANA DAUN KORDIA (*Cordia sebestena L.*) MENGGUNAKAN MODEL EDEMA YANG DIINDUKSI KARAGENAN DAN XILENA PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Dina Nurimroatin, NIM 1304015127

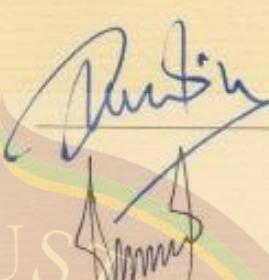
Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan 1

Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.



26/8/19

Penguji I

Dwitiyanti, M.Farm., Apt.

02 - 01 - 2019

Penguji II

Vera Ladeska, M.Farm., Apt.

03 - 01 - 2019

Pembimbing I

Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.

03 - 01 - 2019

Pembimbing II

Prof. Dr. Endang Hanani, SU., M.Si

04 - 01 - 2019

Mengetahui :



Ketua Program Studi

Kori Yati, M.Farm., Apt.

07 - 01 - 2019

Dinyatakan lulus pada tanggal: **04 Desember 2018**

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK DIKLOROMETANA DAUN KORDIA (*Cordia sebestena* L.) MENGGUNAKAN MODEL EDEMA YANG DIINDUKSI KARAGENAN DAN XILENA PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR

**Dina Nurimroatin
1304015127**

Inflamasi merupakan reaksi lokal pada jaringan vaskular terhadap cedera yang ditandai dengan gejala seperti *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), dan *turgor* (pembengkakan). Daun kordia diketahui memiliki kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, steroid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak diklorometana daun kordia dan waktu efektif yang dapat menghambat udem pada telapak kaki tikus dan telinga tikus. Pengujian antiinflamasi menggunakan metode edema buatan yang diinduksi dengan karagenan 1% pada telapak kaki kanan tikus dan metode edema buatan yang diinduksi dengan xilena pada telinga kanan tikus. Aktivitas antiinflamasi dilihat dengan menggunakan jangka sorong digital dan dihitung secara manual. Subjek penelitian terdiri dari 25 tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif (Na CMC), kontrol positif (kalium diklofenak), dosis 1 (ekstrak kordia dosis 100mg/kgBB), dosis 2 (ekstrak kordia dosis 200 mg/kgBB), dan dosis 3 (ekstrak kordia dosis 400 mg/kgBB). Hasil uji ANOVA terhadap inhibisi udem pada telapak kaki tikus dan telinga tikus diperoleh nilai signifikansi $0.000 < \rho (0,05)$ hal tersebut menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar perlakuan dan waktu. Hasil uji Tukey pada udem telapak kaki tikus dan telinga tikus menunjukkan bahwa dosis 1 dan dosis 2 memiliki efek antiinflamasi, dosis 3 sebanding dengan kontrol positif. Disimpulkan bahwa dosis terbaik sebagai antiinflamasi adalah dosis 3.

Kata kunci : *Cordia sebestena*, kordia, tikus jantan putih, Antiinflamasi

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 “**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK DIKLOROMETANA DAUN KORDIA (*Cordia sebestena* L.) MENGGUNAKAN MODEL EDEMA YANG DIINDUKSI KARAGENAN DAN XILENA PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR**”.

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 terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan FFS UHAMKA dan sekaligus pembimbing I yang telah banyak membimbing, memberikan saran dan ilmunya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Bapak Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu Prof. Dr. Endang Hanani, M.S., Apt., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Dosen-dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
6. Ibu dan Bapak tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, serta kepada adik-adik tercinta, yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
7. Teman-teman yang tidak dapat disebutkan satu per satu, serta sahabat-sahabatku yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan bantuan dan dorongan semangatnya.
8. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala adminidtrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.

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, November 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
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	3
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Teori	4
1. Tinjauan Botani Daun Kordia (<i>Cordia sebestena</i> L.)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak	5
4. Ekstraksi	6
5. Inflamasi	6
6. Mekanisme Inflamasi	6
7. Klasifikasi Inflamasi	7
8. Tanda-tanda Inflamasi	7
9. Mediator Inflamasi	8
10. Obat-obat Inflamasi	8
11. Kalium Diklofenak	8
12. Metode Uji Antiinflamasi	9
13. Karagenan	10
14. Xilena	10
B. Kerangka Berpikir	11
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Alat dan Bahan Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
C. Pola Penelitian	13
D. Prosedur Kerja	13
1. Pengumpulan dan Pengambilan Bahan	13
2. Determinasi Tanaman	13
3. Penyiapan Bahan Uji dan Ekstraksi	13
4. Penapisan Fitokimia	15
5. Penetapan Dosis	16
6. Penyiapan Bahan Uji	16

7. Uji Antiinflamasi	17
8. Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Determinasi Simplisia	20
B. Hasil Ekstraksi	20
C. Pemeriksaan Organoleptis dan Pengujian Parameter Non Spesifik	21
D. Hasil Uji Antiinflamasi	21
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	29
A. Simpulan	29
B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN-LAMPIRAN	30



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Pembagian Kelompok Hewan Uji	17
Tabel 2. Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Kordia	20
Tabel 3. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Kordia	20
Tabel 4. Hasil Organoleptis	21
Tabel 5. Hasil Pengujian Parameter Non Spesifik	22
Tabel 6. Hasil Uji Antiinflamasi Rata-rata Volume Udem dengan Metode Edema Buatan pada Telapak Kaki Tikus	22
Tabel 7. Hasil Uji Antiinflamasi Rata-rata Persen Volume Udem dengan Metode Edema Buatan pada Telapak Kaki Tikus	23
Tabel 8. Hasil Uji Antiinflamasi Rata-rata Persen Inhibisi Udem dengan Metode Edema Buatan pada Telapak Kaki Tikus	24
Tabel 9. Hasil Uji Antiinflamasi Rata-rata Diameter Udem dengan Metode Edema Buatan pada Telinga Tikus	25
Tabel 10. Hasil Uji Antiinflamasi Rata-rata Persen Volume Udem dengan Metode Edema Buatan pada Telinga Tikus	26
Tabel 11. Hasil Uji Antiinflamasi Rata-rata Persen Inhibisi Udem dengan Metode Edema Buatan pada Telinga Tikus	27
Tabel 12. Paget dan Barners	42
Tabel 13. Data Pengukuran Udem (mm) Telapak Kaki Tikus Setelah Diinduksi Karagenan pada Masing-masing Perlakuan	47
Tabel 14. Data Volume Udem Telapak Kaki Tikus Setelah Diinduksi Karagenan pada Masing-masing Perlakuan	48
Tabel 15. Data Persen Udem Telapak Kaki Tikus Setelah Diinduksi Karagenan pada Masing-masing Perlakuan	49
Tabel 16. Data Persen Inhibisi Telapak Kaki Tikus Setelah Diinduksi Karagenan pada Masing-masing Perlakuan	50
Tabel 17. Data Pengukuran Udem (cm) Telinga Tikus Setelah Diinduksi Xilena pada Masing-masing Perlakuan	55
Tabel 18. Data Persen Udem Telinga Tikus Setelah Diinduksi Xilena pada Masing-masing Perlakuan	56
Tabel 19. Data Persen Inhibisi Telinga Tikus Setelah Diinduksi Xilena pada Masing-masing Perlakuan	57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Pohon Kordia	4
Gambar 2. Daun Kordia	4
Gambar 3. Rumus Bangun Kalium Diklofenak	9
Gambar 4. Pembuatan Ekstrak Diklorometana	14
Gambar 5. Skema Prosedur Penelitian	39
Gambar 6. Pembuatan Ekstrak Daun Kordia	33
Gambar 7. Uji Antiinflamasi	37
	38



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.	Hasil Determinasi Daun Kordia (<i>Cordia sebestena</i> L.)
Lampiran 2.	Hasil Kadar Air Ekstrak Diklorometana Daun Kordia
Lampiran 3.	Surat Keterangan Lolos Kode Etik
Lampiran 4.	Sertifikat Jenis Tikus Putih Galur Wistar
Lampiran 5.	Surat Bahan Kalium Diklofenak
Lampiran 6.	Surat Bahan Karagenan
Lampiran 7.	Skema Prosedur Penelitian
Lampiran 8.	Skema Pembuatan Ekstrak Daun Kordia
Lampiran 9.	Skema Uji Antiinflamasi
Lampiran 10.	Perhitungan
Lampiran 11.	Perhitungan Dosis Ekstrak Diklorometana Daun Kordia
Lampiran 12.	Pembuatan Sediaan Bahan Uji
Lampiran 13.	Hasil Pengamatan Udem Telapak Kaki Tikus
Lampiran 14.	Perhitungan Data Udem (mm) pada Telapak Kaki Tikus Dengan Mengkonversikan Ke Data Volume Udem (ml)
Lampiran 15.	Perhitungan Persen Udem Telapak Kaki Tikus yang Diinduksi Karagenan
Lampiran 16.	Perhitungan Persen Inhibisi Udem Telapak Kaki Tikus yang Diinduksi Karagenan
Lampiran 17.	Perhitungan Persen Udem Telinga Tikus yang Diinduksi Xilena
Lampiran 18.	Perhitungan Persen Inhibisi Udem Telinga Tikus yang Diinduksi Xilena
Lampiran 19.	Hasil Analisa Data Persen Inhibisi Udem Telapak Kaki Tikus yang Diinduksi Karagenan
Lampiran 20.	Hasil Analisa Data Persen Inhibisi Udem Telapak Kaki Tikus yang Diinduksi Xilena
Lampiran 21.	Alat Dan Bahan Penelitian
Lampiran 22.	Hasil Fitokimia
Lampiran 23.	Perlakuan Hewan Uji
Lampiran 24.	Pengukuran Udem pada Hewan Uji

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi merupakan reaksi lokal pada jaringan vaskular terhadap cedera yang ditandai dengan gejala seperti *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), dan *turgor* (pembengkakan). Penyebab inflamasi antara lain mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia, dan pengaruh fisika. Tujuan akhir dari respon inflamasi adalah menarik protein plasma dan fagosit ke tempat yang mengalami cedera atau terinviasi agar dapat mengisolasi, menghancurkan, atau menginaktifkan agen yang masuk, membersihkan debris dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan (Corwin & Elizabeth 2008).

Saat ini ada bermacam-macam obat yang digunakan untuk mengatasi peradangan. Antiinflamasi golongan steroid maupun non steroid. Pada antiinflamasi golongan steroid berbahaya bila digunakan secara tidak tepat, penggunaan jangka panjang menyebabkan efek samping yang cukup berat seperti tukak lambung, penekanan pertumbuhan, osteoporosis, memperberat penyakit diabetes mellitus, mudah terkena infeksi, dan lemah otot. Antiinflamasi golongan non steroid dapat menyebabkan tukak lambung atau usus yang kadang-kadang mungkin disertai dengan anemia akibat kehilangan darah (Goodman & Gilman 2002). Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mencari pengobatan alternatif yang memiliki reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD) ringan.

Indonesia memiliki lahan hutan tropis cukup luas dengan keanekaragaman hayati yang tinggi, baik flora maupun fauna. *World Health Organization* (WHO), memperkirakan bahwa 80% penduduk negara berkembang masih mengandalkan pemeliharaan kesehatan pada pengobatan tradisional, dan 85% pengobatan tradisional dalam prakteknya menggunakan tumbuhan obat. Penggunaan tumbuhan obat di Indonesia dalam upaya pemeliharaan kesehatan, maupun sebagai pengobatan kecenderungannya terus meningkat. Ini menandakan bahwa kesadaran masyarakat telah timbul tentang pentingnya kembali kealam (*back to nature*) untuk mencapai kesehatan yang optimal (BPOM RI 2010).

Penggunaan bahan alam sebagai pengobatan alternatif kian meningkat, masyarakat lebih suka menggunakan pengobatan tradisional dengan bahan-bahan

alam karena bahan mudah diperoleh, lebih aman, memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan obat sintetik (Djunarko *et al*, 2016). Terdapat beberapa obat-obatan yang berasal dari bahan alam baik dari tumbuhan (nabati) maupun hewan (hewani) yang telah dimanfaatkan untuk pengobatan antiinflamasi.

Salah satu tanaman yang digunakan untuk mengobati antiinflamasi adalah daun *Cordia sebestena* merupakan salah satu jenis tumbuhan dari famili *Boraginaceae*. Menurut Lawal *et al.*, (2014) tanaman *Cordia* mengandung benzoquinones, naphthoquinones, hydroquinones, cromenes, triterpenes, seskuiterpen, polifenol dan flavonoid, sedangkan daun *Cordia sebestena* mengandung tanin, cardenolides, alkaloid. Menurut Ezeoke *et al.*, (2012) pada daun *Cordia sebestena* juga mengandung sebestenoid A dan sebetenoid B. Tanaman *Cordia* memiliki khasiat sebagai antiinflamasi, antioksidan, larvisida, hepatoprotktif, analgesik, antimikroba dan antidiabetes (Oza & Kulkarni 2017). Pada akar *Cordia* memiliki aktivitas biologi yang berkhasiat untuk analgesik dan antiinflamasi (Trivedi *et al.*, 2015).

Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan di India memberikan bukti bahwa ekstrak kloroform, etil asetat dan metanol pada akar *Cordia sebestena* menunjukkan aktivitas antiinflamasi signifikan yang baik pada dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Penghambatan pada ekstrak kloroform menunjukkan 30,78% inhibisi, ekstrak etil asetat menunjukkan 34,65% inhibisi dan ekstrak metanol menunjukkan 38,105% inhibisi. Presentase penghambatan edema dan tingkat antiinflamasi diamati dengan ekstrak methanol lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak kloroform dan etil asetat (Trivedi *et al.*, 2015).

Berdasarkan dari penelitian tersebut, *Cordia sebestena* di luar negeri terutama di daerah India sudah banyak digunakan untuk bahan penelitian, akan tetapi penelitian tanaman ini belum ditemukan di Indonesia. Namun tanaman ini banyak tumbuh atau ditanam di Jakarta. Maka penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dari ekstrak diklorometana daun kordia yang diperoleh dari cara maserasi, dan juga untuk mencari dosis yang optimal sebagai antiinflamasi yang di tinjau dari segi penurunan udem pada telapak kaki tikus putih jantan yang diinduksi karagenan dan telinga tikus putih jantan yang diinduksi xilena.

Dalam penelitian ini metode yang digunakan adalah pembentukan udem buatan pada telapak kaki tikus menggunakan karagenan dan telinga tikus menggunakan xilena sebagai penginduksi udem. Metode ini dipilih karena selain sederhana dan sering digunakan juga karena potensi senyawa uji belum diketahui sehingga digunakan metode pengujian awal dan sederhana untuk skrining aktivitas antiinflamasi (Vogel 2002).

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian di atas dapat dirumuskan apakah ekstrak diklorometana daun *Cordia sebestena* mempunyai aktivitas untuk menghambat udema pada telapak kaki tikus putih setelah pemberian karagenan dan menghambat udema pada telinga tikus putih setelah pemberian xilena?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak diklorometana daun *Cordia sebestena* dan waktu efektif yang dapat menghambat udema pada telinga dan telapak kaki tikus putih.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pembuktian secara ilmiah tentang khasiat bahwa ekstrak diklorometana daun kordia memiliki efek antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeosun, CB., Olaseinde, S., Opeifa, AO., & Atolani, O. 2014. Essential oil from the stem bark of *Cordia sebestena* scavanges free radicals. *Journal of Acute Medicine*. Hlm. 138-141.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2010. *Acuan Sediaan Herbal Volume Kelima*. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta.
- Campo VL., Kawano DF., Silva JDB., & Ivone CI. 2009. *Carrageenans Biological properties, chemical modifications and structural analysis*. Carbohydrate Polymers 77. Hlm. 167-180.
- Corwin & Elizabeth J. 2008. *Handbook of pathophysiology 3th edition*. Philadelphia: Lippincort Williams & Wilkins. Hlm. 138-143.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 46.
- Departemen Kesehatan Republik Indonedia. 1995. *Materia Medika*. Jilid VI. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 1030.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Edisi I*, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 9-12.
- Djunarko, I., Manurung, DYS., & Sagala, N. 2016. Efek Antiinflamasi Infusa Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dan Kombinasi Dengan Infusa Daun Iler (*Coleus atropurpureus* L. Benth) Dosis 140 mg/kgBB Pada Udema Telapak Kaki Mencit Betina Terinduksi Karagenin. *Prosiding Rakernas dan Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia*. Hlm. 6-15.
- Ezeoke, AU., Obi-Egbedi, NO., Adeosun, CB., & Adeyemi, OG. 2012. Synergistic Effect of Leaf Extracts of *Cordia sebestena* L. and Iodide Ions on the Corrosion Inhibition of Mild Steel in Sulphuric Acid. *International Journal of Electrochemical Science*, 5339-5355.
- Gilman, EF., & Watson, DG. 1993. *Cordia sebestena* Geiger-Tree. *University of Florida*. Hlm. 1-3.
- Goodman & Gilman. 2002. *Dasar Farmakologi Terapi Edisi 10 Vol. 2*. Jakarta: Buku Kedokteran. Hlm. 666-686.
- Guyton AC., & Hall JE. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9*. Jakarta : EGC.
- Informasi Spesialite Obat Indonesia (ISO) Volume 50. 2016. Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. Jakarta. Hlm. 9.

- Katzung, BG. 2006. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 6*. Jakarta : EGC.
- Kee, JL., & Hayes, ER. 1996. *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 310-313.
- Lawal, TO., Mbanu, AE., & Adeniyi, BA. 2014. Inhibitory activities of *Ceiba pentandra* (L.) Gaertn. and *Cordia sebestena* Linn. on selected rapidly growing mycobacteria. *African Journal of Microbiology Research*. Hlm. 2387-2392.
- Necas, J., & Bartosikova, L., 2013, Carragenan: a review, *Veterinarni Medicina*. Hlm. 187-205.
- Novartis. 2009. Cataflam (*diclofenac potassium immediate-release tablet*). <https://www.pharma.us.novartis.com/sites/www.pharma.us.novartis.com/files/Cataflam.pdf>. Diakses 6 juni 2018.
- Oza, MJ., & Kulkarni, YA. 2017. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of the medicinal species of the genus *Cordia* (Boraginaceae). *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. Hlm. 755-789.
- Plantamour. 2018. Daftar Nama Tumbuhan. Diakses 1 Maret 2018. <http://plantamour.com/species/info/cordia/sebestena>.
- Raharjo, SJ., & Ningsih, RW. 2015. Cytotoxic Activities Of Ethyl Acetate Fractions From Petroleum Ether Extract And Methanol Extract Of *Pistiae* Leaves. *Traditional Medicine Journal*. Hlm. 134-139.
- Rajan, ST., & Malathi, N. 2014. Health Hazards of Xylene: A Literature Review. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. Hlm. 271-274.
- Renata PS., Telma LGL., Otilia DLP., Raimundo BF., Edson RF., Francisco AV., & Edilberto RS. 2005. Chemical constituents of *Cordia piauhensis*- Boraginaceae. *J. Braz. Chem. Soc.* 16no.3b Sao Paulo.
- Rinayanti, A., Dewanti, E., & Melisha, AH. 2014. Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Air Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Sheff.) Boerl.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.). *Original Article*. Hlm.78-85.
- Suralkar & Aupama A. 2008. In – vivo Animal Models for Evaluation of Antiinflammatory Activity. Vol 6, *Article Review*, Issue 2.
- 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.
- Vogel HG. 2002. *Drug Discovery and evaluation, Pharmacological Assay*. Springer verlag berlin. New York. Hlm. 752-767.
- 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. 929-935.