

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN DEWA (*Gynura pseudochina* (L) DC) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID PADA TIKUS PUTIH JANTAN MODEL AIR POUCH DENGAN PENGINDUKSI KARAGENAN

SKRIPSI

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

Oleh :

Silvia Sayuti Putri

1604015300



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

Skripsi dengan Judul
**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN DEWA (*Gynura
pseudochina* (L) DC) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID PADA
TIKUS PUTIH JANTAN MODEL *AIR POUCH* DENGAN PENGINDUKSI
KARAGENAN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Silvia Sayuti Putri, NIM 1604015300

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

Dinyatakan lulus pada tanggal: 14 Agustus 2021

ABSTRAK
UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN DEWA (*Gynura pseudochina* (L) DC) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID PADA TIKUS JANTAN MODEL AIR POUCH DENGAN PENGINDUKSI KARAGENAN

Silvia Sayuti Putri

1604015300

Indonesia memiliki banyak tanaman yang berkhasiat sebagai obat, salah satunya adalah Daun dewa (*Gynura Pseudochina*). Berdasarkan Penelitian yang telah dilakukan, daun dewa (*Gynura Pseudochina*) mengandung senyawa flavonoid, fenol, steroid atau triterpenoid yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Adapun tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun dewa terhadap kadar Malondialdehid (MDA) pada tikus model inflamasi *air pouch* yang diinduksi karagenan yang dilakukan pada hari ke tujuh setelah aklimatisasi. Penelitian ini dilakukan pada 5 kelompok hewan uji yaitu kelompok normal, kelompok negatif (Suspensi Na-CMC) dan kelompok perlakuan ekstrak etanol 70% dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB yang masing-masing kelompoknya diberi sediaan uji selama tiga hari. Setelah tiga hari pemberian sediaan uji, data eksudat diambil kemudian dianalisis statistik *oneway anova* terdapat perbedaan antar kelompok ($p < 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji *kruskal walli* dan *mann whitney*. Hasil statistik menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun dewa dosis 200 mg sebanding dengan kontrol normal ($p > 0,05$) dengan kadar MDA 10.19 ± 0.47 nmol MDA/ ml. Ekstrak etanol 70% dosis 200mg/kgBB memiliki efek antiinflamasi yang lebih baik dibandingkan Ekstrak etanol 70% dosis 50 dan 100 mg/kgBB pada inflamasi subakut dengan metode *air pouch*.

Kata Kunci : *Air Pouch*, Inflamasi Subakut, MDA, TBARS, *Gynura pseudochina*

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 EKSTRAK ETANOL 70% DAUN DEWA (*Gynura pseudochina* (L) DC) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID PADA TIKUS PUTIH MODEL AIR POUCH DENGAN PENGINDUKSI KARAGENAN.**

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. Tuhan Yang Maha Esa.
2. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., Selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta. 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. Hurip Budi Riyanti M.Si., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
4. Kedua orang tua tercinta, Bapak Sayuti Sarif, Ibu Siti Apasah, Aini, Sabil, Gaza, alm. Syakila, juga sahid adik tercinta, yang banyak memberikan dukungan serta doa kepada penulis.
5. Pimpinan, seluruh staf sekretariat dan staf Laboratorium Farmasi yang telah banyak membantu selama penelitian ini.
6. Setiap insan yang telah banyak membantu, yang namanya tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

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, April 2021

Silvia Sayuti Putri

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
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. Tanaman Daun Dewa	4
2. Kandungan Kimia dan Khasiat	5
3. Ekstrak dan Ekstraksi	5
4. Inflamasi	6
5. Stress Oksidatif	7
6. Antiinflamasi	7
7. Karagenan	8
8. <i>Air Pouch</i>	9
9. Parameter	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. Metode Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
3. Hewan Uji	11
C. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Pengolahan Simplisia	12
3. Ekstraksi Daun Dewa	12
4. Uji Karakteristik Mutu Ekstrak	12
5. Penetapan Dosis Ekstrak	14
6. Perhitungan Dosis Ketamin	14
7. Pembuatan Sediaan uji	15
8. Persiapan Hewan Uji	16

9. Perlakuan Hewan Uji	17
10. Analisis Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Determinasi Tanaman	20
B. Pembuatan Simplisia Ekstrak	20
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Daun Dewa	21
1. Organoleptik	21
2. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Dewa	21
3. Hasil Kadar Air Ekstrak Daun Dewa	22
D. Skrining Fitokimia	23
E. Pembuatan Kurva Baku Standar MDA	24
F. Hasil Analisis Kadar MDA	26
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	32
A. Simpulan	32
B. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	



DAFTAR TABEL

	Hlm
Hasil Organoleptik	21
Hasil Rendemen	21
Hasil Kadar Air Ekstrak Daun Dewa	22
Hasil Uji Skrining Fitokimia	23
Hasil Penetapan Panjang Gelombang	25
Hasil Absorbansi Kurva Kalibrasi TEP	25
Hasil Rata-Rata Kadar MDA sampel	28



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Dewa	4
Gambar 2. Grafik Kurva Kalibrasi TEP	25
Gambar 3. Metode Air Pouch	27



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Kerja	40
Lampiran 2. Surat Determinasi	41
Lampiran 3. Kode Etik	42
Lampiran 4. Sertifikat Hewan Uji	43
Lampiran 5. Sertifikat Bahan	44
Lampiran 6. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Dewa	48
Lampiran 7. Perhitungan Karakteristik Ekstrak etanol 70% Daun Dewa	49
Lampiran 8. Perhitungan Vao Dosis Ekstrak	50
Lampiran 9. Perhitungan Perekasi	51
Lampiran 10. Kurva Panjang Gelombang Baku TEP	52
Lampiran 11. Operating Time dan absorbansi	53
Lampiran 12. Kurva Kalibrasi	54
Lampiran 13. Pembuatan Standar Baku TEP	55
Lampiran 14. Penetapan Kadar Sampel	57
Lampiran 15. Uji Analisis Statistik	58
Lampiran 16. Dokumentasi	64

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Stress oksidatif adalah suatu kondisi yang menggambarkan keadaan tubuh yang merespon rangsangan bahaya, yang kemudian menyebabkan meningkatnya jumlah radikal bebas seperti Spesies Reaktif Oksigen (ROS) dan Spesies Reaktif Nitrogen (RNS). Stress oksidatif dapat menginduksi ekspresi sitokin pro-inflamasi akut seperti Interleukin-8 (IL- 8), TNF- , CCL-2. *Toll Like Receptor 4* (TLR4) dan Nf-Kb yang memiliki peran dalam menciptakan reaksi inflamasi berupa pembengkakan jaringan. (McKim *et al.* 2016). Inflamasi adalah suatu keadaan sel-sel atau jaringan-jaringan di dalam tubuh mengalami cedera atau mati, yang ditunjukkan dengan suatu respon yang mencolok (Price dan Wilson 2006). Menurut Medzhitov 2010 Peradangan adalah respons sistem kekebalan terhadap rangsangan berbahaya, seperti patogen, sel rusak, senyawa beracun, atau iradiasi. Inflamasi juga dapat dikatakan sebagai respons tubuh selama terjadinya infeksi atau cedera yang mempertahankan homeostasis jaringan di bawah dari kondisi yang berbahaya. Inflamasi dapat terjadi karena penurunan fungsi jaringan sementara, yang selanjutnya dapat mempengaruhi patogenesis penyakit akibat perubahan homeostasis.

Indonesia memiliki banyak tanaman yang berkhasiat sebagai obat, salah satunya adalah Daun dewa (*Gynura pseudochina*). Daun dewa tumbuh di sebagian besar daerah tropis Afrika dan Asia. Di Thailand, daunnya telah banyak digunakan untuk pengobatan infeksi herpes, terbakar rasa sakit dan sebagai tapal untuk abses, semua kegunaan terkait dengan kemungkinan efek antiinflamasi (Siriwatanametanon dan Heinrich 2011). Menurut penelitian Siriwatanametanon (2011), simplisia daun dewa adalah simplisia yang paling kuat aktivitas anti-inflamasinya dengan IC50 (*Inhibition Concentration 50%*) senilai (42,0 ug / mL) terhadap Nf-kB. Nf-kB merupakan pemicu inflamasi. Pada penelitian lain, yang dilakukan oleh donaliazarti (2012) dengan menguji ekstrak etanol daun dewa menunjukkan ED50 22,78 mg/kgBB yang dihitung berdasarkan kemampuan menghambat pembesaran radang sampai maksimal 75% pada jam ke-5 setelah pemberian zat dapat memberikan efekantiinflamasi.

Pada daun dewa terdapat kandungan senyawa berupa senyawa alkaloid, saponin, minyak atsiri, tannin dan flavonoid (Wahlanto *et al.* 2014, Gultom 2016). Flavonoid adalah senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Selain itu, flavonoid juga memiliki aktivitas antialergi, antioksidan, antitrombotik. Beberapa flavonoid juga memiliki aktivitas sebagai antibakteri dan antijamur (Kesarkar *et al.* 2009) Menurut Siriwatanametanon dan Heinrich 2011, flavonoid dari ekstrak metanol daun dewa berperan efektif dalam menghambat mediasi inflamasi dengan aktivitas inhibitor Nf-kB sebesar $24.1 \pm 0.1 \mu\text{g/mL}$.

Selain berperan sebagai antiinflamasi, Beberapa senyawa pada *Gynura pseudochina* juga dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan (Siriwatanametanon dan Heinrich 2011). Menurut ELFERA 2019 daun dewa memiliki efektivitas sebagai larvasida. Daun dewa juga efektif berperan sebagai analgesika (Rahman 2010). Menurut penelitian Ningsih *et al.* 2017 Ekstrak etanol dari daun dewa dapat berperan sebagai antibakteri. Daun dewa juga dapat berperan sebagai antipiretik. (Sutrisna *et al* 2009).

Menurut penelitian Mazzon *et al.* 2001 Karagenan merupakan salah satu bentuk radikal bebas yang berasal dari netrofilik progresif seperti hidrogen peroksida, superoksida dan radikal hidroksil. Karagenan dapat memicu proses inflamasi yang akan meningkatkan Spesies Oksigen Reaktif (ROS) hingga terjadinya proses peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid adalah suatu keadaan radikal bebas bereaksi dengan asam lemak tak jenuh secara berantai sehingga membentuk hidrogen peroksida yang dapat mengakibatkan dekomposisi pada produk aldehid yang bersifat toksik dan menyebabkan terbentuknya produk akhir peroksidasi lipid seperti Malondialdehid (MDA) (Latifa 2015; Sarithakumari *et al.* 2013). MDA adalah senyawa dialdehid yang relatif stabil secara kimiawi dan merupakan produk akhir peroksidasi lipid dalam tubuh. Konsentrasi MDA tinggi menunjukkan proses oksidasi dalam membran sel. Kadar MDA eritrosit dan plasma telah digunakan sebagai marker kerusakan jaringan akibat radikal bebas secara *in vivo* (Muliando 2020). Kadar malondialdehid yang meningkat menyebabkan ketidakseimbangan antara Spesies oksigen reaktif (ROS) dan antioksidan sehingga terjadinya stress oksidatif yang kemudian dapat memicu proinflamasi seperti sitokin yang meningkat hingga terjadinya bengkak. Untuk itu, mengevaluasi kadar

Malondialdehid (MDA) sebagai perlindungan terhadap inflamasi penting untuk dilakukan. (McKim *et al.* 2016; Sarithakumari *et al.* 2013).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70 % daun dewa (*Gynura pseudochina*) terhadap kadar MDA (Malondialdehid) pada tikus putih dengan penginduksi karagenan.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak etanol 70 % daun dewa dapat mempengaruhi kadar malondialdehid (MDA) dengan metode *air pouch* terhadap tikus putih yang diinduksi karagenan?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol 70 % daun dewa (*Gynura pseudochina L*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) dengan metode *air pouch* pada tikusputih yang diinduksi karagenan.

D. Manfaat penelitian

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang khasiat ekstrak etanol 70% daun dewa (*Gynura pseudochina L*) untuk dikembangkan sebagai antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2014, Farmakope Indonesia Edisi V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Ajayi, A. M., Alabi, A. O., Oyibo, A. O., & Joseph, O. O. (2020). *Antioedematogenic and anti-inflammatory actions of Phragmanthera incana (Schum) Balle leaf in carrageenan-induced inflammation models in rats. Advances in Traditional Medicine, Medzhitov 2008. <https://doi.org/10.1007/s13596-020-00480-4>*
- Asri. (2014). Efek Ekstrak Etanol Daun Premna cordifolia terhadap Malondialdehida Tikus yang Dipapar Asap Rokok. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(2), 104–115. <https://doi.org/10.7454/psr.v1i2.3302>
- Astarina, N. W. G., Astuti, K. W., Warditiani, N. K. (2012). Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Rimpang Bangle (. *Jurnal Farmasi Udayana*, 344(4), 1–7.
- 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
- Chakraborty, S., Kar, S. K., Roy, K., & Sengupta, C. (2006). Exploring effects of different nonsteroidal antiinflammatory drugs on malondialdehyde profile. *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, 63(2), 83–88.
- Christina, I., Setyawati, A., & Tjahjono, K. (2016). Pengaruh Ekstrak Daun Dewa (Gynura Divaricata) Terhadap Kadar Sgot Dan Sgpt (Studi Eksperimental Pada Tikus Sprague Dawley Betina Model Kanker Payudara). *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 5(4), 1013–1025
- Da, F. L., Keugni, A. B., Belemtougri, G. R., Fotio, T. L. A., & Dimo, T. (2018). *Acute and subacute anti-inflammatory activities of dichloromethane extract of Cassia alata (linn .) leaves in wistar rats Laboratory of Animal Physiology , UFR of Life and Earth Sciences , University Ouaga I Pr Joseph KI- (Vt - V0) control - (Vt -V0). 15,174–182.*
- Depkes RI. (2000). parameter standar mutu ekstrak tumbuhan obat. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (1995). Farmakope Indonesia edisi IV. In Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Depkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. 5th ed. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan, Jakarta.
- Donaliazarti, Sitorus, T., Sigit, J. I., & Sudjatno, M. (2012). Nilai Indeks Terapi Ekstrak Etanol Daun Dewa {*Gynura pseudochina* (Lour.) DC} dan Natrium Diklofenak pada Tikus Model Inflamasi. *Majalah Kedokteran Bandung*. <https://doi.org/10.15395/mkb.v44n2.80>
- Duan, X., Wen, Z., Shen, H., Shen, M., & Chen, G. (2016). Intracerebral Hemorrhage, Oxidative Stress, and Antioxidant Therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/1203285>
- 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>
- Dragan Amic, Dusanka Davidovic-Amic, a Drago Beslo, and N. T. (2006). Structure- radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry*, 67(18), 2058–2070. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.07.002>
- EM Sutrisna, Arifah Sri Wahyuni, S.S.I (2009) Potensi Efek Antipiretik daun kemangi (*Ocimum sanctum* L) dan Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L) D.C) 26(4), 551-556.
- ELFERA, V. M. 2019. Uji efektivitas ekstrak etanol daun dewa (*Gynura pseudochina* [L.] dc.) terhadap mortalitas larva anopheles aconitus. Surakarta : Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Es Safi, N.E., Ghidouche, S., Ducrot, P. H. (2007). Flavonoids : *Hemisynthesis, reactivity, characterization and free radical scavenging activity*. *Molecules*, 12(9), 2228-2258.
- Gultom RPJ. 2016. Isolasi Senyawa Steroid Dari Tanaman *Gynura pseudochina* (Lour) DC Dan Uji Aktivitas Analgetika Terhadap Mencit Jantan (Mus Musculus). *Jurnal Ilmiah Keperawatan IMELDA*.
- Hanani, E. (2015). Analisis Fitokimia. In Egc.

- Haryati, N., Saleh, C., & -, E. (2015). Uji Toksisitas Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium Myrtifolium* Walp.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 13(1), 35–40.
- Hidayah, N., Al-Baarri, A. N., & Budiarti, D. C. (2014). Perbedaan Pola Pengambilan Enzim Laktoperoksidase Dengan Menggunakan Metode Kromatografi Pattern Differences of Lactoperoxidase Enzyme Immobilize Use Chromatography Method. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, VII(1).
- Hussain, T., Tan, B., Yin, Y., Blachier, F., Tossou, M. C. B., & Rahu, N. (2016). Oxidative Stress and Inflammation: What Polyphenols Can Do for Us? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7432797>
- Ikalinus, R., Widyastuti, S., & Eka Setiasih, N. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa Oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(1), 71–79.
- Jang, Y. Y., Song, J. H., Shin, Y. K., Han, E. S., & Lee, C. S. (2000). Protective effect of boldine on oxidative mitochondrial damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmacological Research*, 42(4), 361–371. <https://doi.org/10.1006/phrs.2000.0705>
- J.B Harbone. (1996). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. *ITB, Bandung*.
- Karamać, M. (2009). Chelation of Cu(II), Zn(II), and Fe(II) by tannin constituents of selected edible nuts. *International Journal of Molecular Sciences*, 10(12), 5485–5497. <https://doi.org/10.3390/ijms10125485>
- Kementrian Kesehatan RI. (2016). Permenkes RI Nomor 6 Tahun 2016 Tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia. In *Journal of Economics and Finance*.
- Kemenkes RI. (2011). *Modul Penggunaan Obat Rasional*. Jakarta : Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kesarkar, S., Bhandage, A., Deshmukh, S., Shevkar, K., & Abhyankar, M. (2009). Flavonoids : An Overview. 2(6), 1148–1154.

- Khoiroh, N. lutfiatul. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Jantung Pada Diabetes yang Diinduksi Aloksan. FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS JEMBER.
- Latifa, K. I. (2015). Profil kadar mda (malondialdehyde) pada tikus yang diberikan ekstrak herba thymi. Naskah Publikasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, 1–10..
- Mazzon, E., Serraino, I., Li, J. H., Dugo, L., Caputi, A. P., Zhang, J., & Cuzzocrea, S. (2001). GPI 6150, a poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor, exhibits an anti-inflammatory effect in rat models of inflammation. *European Journal of Pharmacology*, 415(1), 85– 94. [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(01\)00809-3](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(01)00809-3)
- Marliana, S. D., & Suryanti, V. (2005). Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq . Swartz .) dalam Ekstrak Etanol The phytochemical screenings and thin layer chromatography analysis of. *Biofarmasi*, 3(1), 26–31.
- McKim, J. M., Baas, H., Rice, G. P., Willoughby, J. A., Weiner, M. L., & Blakemore, W. (2016). Effects of carrageenan on cell permeability, cytotoxicity, and cytokine gene expression in human intestinal and hepatic cell lines. *Food and Chemical Toxicology*, 96, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.07.006>
- Medzhitov, R. (2010). Inflammation 2010: New Adventures of an Old Flame. *Cell*, 140(6),771–776. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.03.006>
- Momuat, L. I., Sangi, M. S., & Purwati, N. P. (2011). Pengaruh Vco Mengandung Ekstrak Wortel Terhadap Peroksidasi Lipid Plasma. *Jurnal Ilmiah Sains*, 15(1), 296. <https://doi.org/10.35799/jis.11.2.2011.222>
- Mulianto, N. (2020). Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(1), 39–44.
- Ningsih, W., Nofiandi, D., Deviarny, C., & Roselin, D. (2017). TERHADAP *Staphylococcus epidermidis*. 7(1).
- Oyeleke, S. A., Ajayi, A. M., Umukoro, S., Aderibigbe, A. O., & Ademowo, O. G. (2018). Anti-inflammatory activity of *Theobroma cacao* L. stem bark

- ethanol extract and its fractions in experimental models. *Journal of Ethnopharmacology*, 222, 239–248. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.04.050>
- 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 phytopharmaceuticals. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18). <https://doi.org/10.3390/ijms20184367>
- Peng, I. W., & Kuo, S. M. (2003). Flavonoid structure affects the inhibition of lipid peroxidation in Caco-2 intestinal cells at physiological concentrations. *Journal of Nutrition*, 133(7), 2184–2187. <https://doi.org/10.1093/jn/133.7.2184>
- PIONAS BPOM. (2015). Pemberian Informasi Obat untuk Meningkatkan Kepatuhan Pasien PIO Nas. BPOM RI.
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2006). PATOFISIOLOGI Volume 2. In *Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*.
- Priyanto., 2010, *Farmakologi Dasar Untuk Mahasiswa Farmasi dan Keperawatan*, 9, Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi), Depok Jabar.
- Rahaju. (2003). Uji diagnostik pemeriksaan LDH dalam cairan tubuh untuk penentuan klasifikasi eksudat dan transudat dibandingkan dengan klasifikasi konvensional. Universitas Diponegoro Semarang. Semarang
- Rahman, E. (2010). Efektivitas ekstrak daun dewa. *Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA*, 1–13.
- Reagan- Shaw, S., Nihal, M., & Ahmad, N. (2008). Dose translation from animal to human studies revisited. *The FASEB Journal*, 22(3), 659–661. <https://doi.org/10.1096/fj.07-9574lsf>
- Robbins, dkk., 2007. *Buku Ajar Patologi*. Volume 1. Edisi 7. Penerbit buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Robinson, T., (Institut Teknologi Bandung). (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Chemistry Progress. <https://doi.org/10.1109/TKDE.2010.80>ologi Bandung). (1995).

- kandungan organik tumbuhan. *Chemistry Progress*.
<https://doi.org/10.1109/TKDE.2010.80>
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Ed.(2009) - (Malestrom). In Handbook of Pharmaceutical Excipients.
- Rowe, R. C., Sheskey, P.J., dan Weller, P.J. (2003). Handbook of Pharmaceutical Excipients. Edisi IV. London: Publisher-Science and Practice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Hal. 181-185, 453-455.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R. J., & Simbala, H. E. I. (2008). Di Kabupaten Minahasa Utara. 1(1), 47–53.
- Sarithakumari, C. H., Renju, G. L., & Kurup, G. M. (2013). Anti-inflammatory and antioxidant potential of alginic acid isolated from the marine algae, *Sargassum wightii* on adjuvant-induced arthritic rats. *Inflammopharmacology*, 21(3), 261– 268. <https://doi.org/10.1007/s10787-012-0159-z>
- Sathishkumar, K., Gao, X., Raghavamenon, A. C., Murthy, S. N., Kadowitz, P. J., & Uppu, R. M. (2010). Free Radicals and Antioxidant Protocols. 610(1),51–61.<https://doi.org/10.1007/978-1-60327-029-8>
- Siriwatanametanon, N., & Heinrich, M. (2011). The Thai medicinal plant *Gynura pseudochina* var. *hispida*: Chemical composition and in vitro NF- κ B inhibitory activity. *Natural Product Communications*, 6(5), 627–630. <https://doi.org/10.1177/1934578x1100600512>
- Smith, Y. A., Adanlawo, I. G., & Oni, O. S. (2012). Hypoglycaemic Effect of Saponin From the Root of *Garcinia kola* (Bitter Kola) on Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 2(6), 9–12. <https://doi.org/10.22270/jddt.v2i6.338>
- Sriwahyuni, I. (2010). Uji Fitokimia Ekstrak Tanaman Anting-Anting (*Acalypha Indica* Linn) Dengan Variasi Pelarut Dan Uji Toksisitas Menggunakan Vrine Shrimp (*Artemia salina* Leach). Skripsi. Jurusan Kimia. Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Sudiono, Janti., et al (2003) Ilmu Patologi. Jakarta : EGC. 2003

- Suhendi A, Muhtadi, Nurcahyanti, E. S. (2011). Aktivitas antihiperurisemia ekstrak air jinten hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada mencit jantan galur balb-c dan standardisasinya. Surakarta
- Sunaryo, H., Rachmania, R. A., Dwitianti, & Siska. (2015). Antioxidant Activity of Combination between Ginger Extract (*Zingiber officinale* Rosc.) with Zink Based on MDA, SOD, and Catalase Measurements in Hypercholesterolemia and Hyperglycemia Mice with Streptozotocin as Inducer. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, July, 187–193.
- Topçu, G., Ertaş, A., Kolak, U., Öztürk, M., & Ulubelen, A. (2007). Antioxidant activity tests on novel triterpenoids from *Salvia macrochlamys*. *Arkivoc*, 2007(7), 195–208. <http://doi.org/10.3998/ark.550190.0008.716>
- Vogel, G. (2002). *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assays Second Edition*. In *Human & Experimental Toxicology*.
- Wahlanto, P., Kurniasih, N., & Marlina, L. (2014). STANDARISASI MUTU EKSTRAK DAUN DEWA. 1(L), 30–44.
- Winarto, 2005, Daun Dewa: Budidaya dan Pemanfaatan Untuk Obat, Cetakan III, 4, 9, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Wijaya, A., & Hadi, D. P. (2018). Pengaruh Penghentian Paparan Monosodium Glutamat terhadap Kadar Malondialdehid Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Dewasa. *Program Studi Kedokteran, FK UNTAN*, 4(November), 1153–1162.
- Yagi, K., & Armstrong, D. (1994). Free Radicals in Diagnostic Medicine: A Systems Approach to Laboratory Technology, Clinical Correlations, and Antioxidant Therapy. In *Adv. Exp. Med. Biol.* 366.