



**UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA
(*Vernonia amygdalina*) PADA UDEMA TELAPAK KAKI TIKUS PUTIH
JANTAN DIINDUKSI KARAGENAN**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

**Siti Lilis Nurmae Mutasih
1504015383**



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

Skripsi dengan Judul

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA
(*Vernonia amygdalina*) PADA UDEMA TELAPAK KAKI TIKUS PUTIH
JANTAN DIINDUKSI KARAGENAN**

Telah disusun dan dipertahankan dihadapan penguji oleh:
Siti Lilis Nurmae Mutasih, NIM 1504015383

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua
Wakil Dekan I
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.



01/09/22

Penguji I
Dr. apt. Numlil Khaira R., M.Si.



01-09-2022

Penguji II
apt. Elly Wardani, M.Farm.



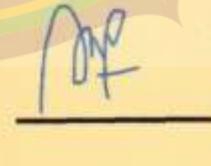
02 - 09 - 2022

Pembimbing I
Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.



03 - 09 - 2022

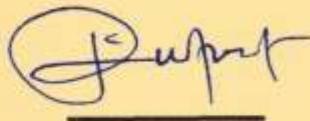
Pembimbing II
apt. Era Rahmi, M.Si.



06-09-2022

Mengetahui:

Ketua Progam Studi
Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.



04-09-2022

Dinyatakan lulus pada tanggal: **04 Agustus 2022**

ABSTRAK

UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina*) PADA UDEMA TELAPAK KAKI TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI KARAGENAN

**Siti Lilis Nurmae Mutasih
1504015383**

Inflamasi merupakan sebuah proses fisiologis dalam tubuh sebagai respon terhadap adanya luka pada bagian tubuh. Inflamasi akut dapat dipicu oleh berbagai rangsangan dan ditandai dengan respon cepat pada lokasi infeksi atau jaringan trauma, yaitu pengantaran leukosit dan protein plasma seperti antibodi menuju lokasi inflamasi. Selama proses inflamasi akut dan kronis, sejumlah mediator kimiawi akan dilepaskan. Sejumlah besar mediator inflamasi dilepaskan melalui jalur asam arakidonat, antara lain prostaglandin, sebagai hasil pemecahan asam arakidonat oleh enzim siklooksigenase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui uji efek daun afrika (*Vernonia amygdalina*) pada telapak kaki tikus terhadap efek antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diinduksi karagenan. Pengujian antiinflamasi menggunakan metode udema buatan yang diinduksi dengan karagenan pada telapak kaki tikus. Efek antiinflamasi dilihat menggunakan plethysmometer dan dihitung secara manual. Subjek penelitian terdiri dari 20 tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif (Na CMC), kontrol positif (Natrium diklofenak), dosis I (ekstrak daun afrika dosis 100mg/kgBB), dosis II (ekstrak daun afrika dosis 200mg/kgBB), dan dosis III (ekstrak daun afrika dosis 400mg/kgBB). Hasil uji ANOVA terhadap inhibisi udema telapak kaki tikus diperoleh nilai signifikansi 0,014 (<0,05) hal tersebut menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar perlakuan dan waktu. Hasil uji Tukey pada udema telapak kaki tikus menunjukkan bahwa dosis terbaik ekstraksi etanol daun afrika adalah dosis 3 setara dengan kontrol positif.

Kata Kunci: *Vernonia amygdalina*, daun afrika, tikus putih jantan, 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: “**UJI EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina*) PADA UDEMA TELAPAK KAKI TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI KARAGENAN**” Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Penulis dalam menyelesaikan skripsi ini mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dukungan dan nasehat yang sangat berharga dari semua pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis dengan penuh kesungguhan dan kerendahan hati ingin mengucapkan rasa terima kasih atas peranserta:

1. Bapak apt. Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku pembimbing 1 dan Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan
2. Bapak apt.Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II dan sekaligus dosen pembimbing akademik Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UniversitasMuhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta
5. Bapak Anang Rohwiyono, M,Ag. Selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta
6. Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., Selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Sains Univesitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta
7. Ibu apt., Era Rahmi, M.Si., selaku Pembimbing II yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi, dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
8. Kedua orang tua tercinta Bapak Madhata dan Ibu Siti Rohmah, yang luar biasa tiada hentinya memberikan dukungan baik moril maupun materil, serta keluarga, kaka dan adikku yang selalu memberikan semangat dan dorongan yang tiada henti-hentinya kepada penulis untuk terus maju.
9. Kelompok penelitian Daun Afrika (Mega Fitria, Monica Indah Utami, Tedi Dwi Febriana) yang telah membantu dan bekerjasama dengan sangat baik.
10. Teman-Teman seperjuangan Indri Sukmawati, Khusnul Nurdianti. Dan partner terbaikku Jaenudin Yang telah mendukung, membantu dan memberikan semangat serta doanya kepada penulis.

11. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini masih 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 yang memerlukan.

Jakarta, Juni 2022

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Daun Afrika	4
2. Inflamasi	5
3. Plethysmometer	10
4. Karagenan	11
5. Metode Ekstraksi	12
B. Kerangka Berpikir	13
C. Hipotesis	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Pola Penelitian	14
C. Alat dan Bahan Penelitian	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian	15
D. Prosedur Penelitian	15
1. Determinasi Simplisia	15
2. Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Afrika	15
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Afrika	15
4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	16
5. Uji Penapisan Fitokimia	17
6. Rancangan Penelitian	18
7. Penetapan Dosis	18
8. Perhitungan Dosis Natrium Diklofenak	18
9. Perhitungan Persentase Udema Telapak Kaki Tikus	19
10. Penyiapan Bahan Uji	19
11. Penetapan Kadar Flavonoid	20
12. Uji Antiinflamasi	21
E. Analisis Data	22

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. Determinasi Tanaman	23
B. Perolehan Ekstrak Daun Afrika	23
C. Karakteristik Mutu Ekstrak	25
D. Hasil Penapisan Fitokimia	26
E. Hasil Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Afrika	28
F. Hasil Uji Antiinflamasi	30
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	36
A. Simpulan	36
B. Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	40



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji	22
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Daun Afrika	23
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	25
Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia	26
Tabel 5. Hasil pengukuran absorbansi larutan standar kuersetin pada panjang gelombang maksimum 426,30 nm	29
Tabel 6. Rata-rata volume udem (mL)	30
Tabel 7. Rata-rata Persentase Udem Kaki Tikus	32
Tabel 8. Rata-rata Persentase Inhibisi Udema Kaki Tikus	33



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1.	4
Gambar 2.	6
Gambar 3.	8
Gambar 4.	11
Gambar 5.	29
Gambar 6.	31
Gambar 7.	32
Gambar 8.	34



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm	
Lampiran 1.	Surat Determinasi Tanaman	40
Lampiran 2.	Surat Identifikasi Hewan	41
Lampiran 3.	Surat Persetujuan Etik	42
Lampiran 4.	Sertifikat Baku Standar kuersetin	43
Lampiran 5.	Sertifikat Alumunium Chloride	44
Lampiran 6.	Sertifikat Potassium acetat	45
Lampiran 7.	Sertifikat Karagenan	46
Lampiran 8.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Afrika	47
Lampiran 9.	Skema Pengujian Antiinflamasi	48
Lampiran 10.	Perhitungan Hasil Rendemen, Susut Pengeringan dan Kadar Abu	49
Lampiran 11.	Perhitungan Dosis Kalium Diklofenank	51
Lampiran 12.	Perhitungan Pembuatan Suspensi Sediaan Uji	52
Lampiran 13.	Kadar Flavonoid Total	54
Lampiran 14.	Hasil Pengamatan Udem Telapak Kaki Tikus	58
Lampiran 15.	Perhitungan Persen Udema dan Inhibisi Udema	62
Lampiran 16.	Hasil Analisa Data Persen Udem Telapak Kaki Tikus Yang Diinduksi Karagenan	63
Lampiran 17.	Hasil Analisa Data Persen Inhibisi Udem Telapak Kaki Tikus yang Diinduksi Karagenan	65
Lampiran 18.	Data Uji Post Hoc Tukey Udema Telapak Kaki Tikus	67
Lampiran 19.	Dokumentasi Penelitian	69
Lampiran 20.	Hasil Penapian Fitokimia	73

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi merupakan sebuah proses fisiologis dalam tubuh sebagai respon terhadap adanya luka pada bagian tubuh, Inflamasi akut dapat dipicu oleh berbagai rangsangan dan ditandai dengan respon cepat pada lokasi infeksi atau jaringan trauma, yaitu pengantaran leukosit dan protein plasma seperti antibodi, menuju lokasi inflamasi. Inflamasi kronis dapat berlanjut setelah proses inflamasi akut, yang berlangsung selama beberapa minggu, bulan bahkan tahunan.(Nuryanto, 2017)

Selama proses inflamasi akut dan kronis, sejumlah mediator kimiawi akan dilepaskan. Sejumlah besar mediator inflamasi dilepaskan melalui jalur asam arakidonat, antara lain prostaglandin, sebagai hasil pemecahan asam arakidonat oleh enzim siklooksigenase. Meskipun proses ini merupakan proses fisiologis dalam tubuh, namun jika proses ini berlebihan, maka akan muncul dampak yang kurang baik bagi pasien. Untuk mengatasinya digunakan obat-obatan anti- inflamasi, dengan sejumlah efek samping terkait penggunaan obat tersebut. Beberapa efek samping yang menonjol dari penggunaan obat antiinflamasi adalah efek samping terhadap sistem gastrointestinal yang meningkatkan risiko terjadinya tukak lambung; serta sistem kardiovaskuler yang meningkatkan risiko terjadinya sumbatan pembuluh darah akibat bekuan darah. Hal ini yang membuat gencarnya upaya pencarian alternatif obat antiinflamasi, terutama yang berasal dari bahan alam. (Nuryanto, 2017)

Pemakaian obat tradisional untuk antiinflamasi cukup menjanjikan maka penelitian ini dilakukan karena pada tanaman daun afrika mengandung senyawa flavonoid, kandungan senyawa flavonoid pada daun afrika bersifat sebagai antiinflamasi sehingga dapat mengurangi peradangan serta membantu mengurangi rasa sakit dengan cara menghambat siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase yang dapat menghambat sintesis leukotrien dan prostaglandin (Riansyah, 2015).

Berdasarkan penelitian (Setiani, 2020) hasil penelitian menunjukkan bahwa daun afrika memiliki dosis 200mg/kgBB yang paling efektif terhadap penghambatan inflamasi pada metode infusa. Berdasarkan hal tersebut diatas maka penelitian ini bermaksud untuk melihat efek antiinflamasi ekstrak etanol *Vernonia amygdalina* menggunakan metode maserasi.

Senyawa flavonoid memiliki efek antiinflamasi yang dapat mengatur metabolisme asam arakhidonat dengan menghambat aktivitas siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (Setiani, 2020).

Pada penelitian ini metode yang digunakan adalah induksi menggunakan karagenan. Karagenan sebagai senyawa iritan menginduksi terjadinya cidera sel melalui pelepasan mediator yang mengawali proses inflamasi. Pada saat terjadi pelepasan mediator inflamasi terjadi udem maksimal dan bertahan beberapa jam. Mediator tersebut antara lain histamin, serotonin dan bradikinin (Necas and Bartosikova, 2013). Gejala utama inflamasi langsung terlihat seketika saat penyuntikan karagenan dilakukan. Gejala tersebut antara lain edema, hyperalgesia dan erytema. Edema yang disebabkan karagenan bertahan selama lima jam setelah penyuntikan karagenan dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam (Fehrenbacher *et al.*, 2012)

B. Permasalahan Penelitian

Senyawa flavonoid memiliki efek antiinflamasi yang dapat mengatur metabolisme asam arakidonat dengan menghambat aktivitas siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase. Daun afrika mengandung senyawa flavonoid yang bersifat sebagai antiinflamasi dengan permasalahan penelitian, apakah uji aktivitas daun afrika (*Vernonia amygdalina*) pada telapak kaki tikus dapat memiliki efek antiinflamasi pada tikus jantan yang diinduksi karagenan?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui uji efek daun afrika (*Vernonia amygdalina*) pada telapak kaki tikus terhadap efek antiinflamasi pada tikus putih jantan yang di induksi karagenan.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat dan menambah informasi bahwa uji efek antiinflamasi daun afrika (*Vernonia amygdalina*)

pada telapak kaki tikus dapat memiliki efek antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang di induksi karagenan.



DAFTAR PUSTAKA

- Agus S.P.2018. Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Derajat Dua Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Sprague-Dawley, Skripsi, S.Farm, Fakultas MIPA, Univ.Sriwijaya, Palembang
- 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.
- Anastasia S.P. Ebta N.A.. 2017. Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa*, L) Terhadap Udema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Jurnal Ilmiah Farmasi. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “Yayasan Farmasi” Semarang.
- Andriyani, Dewi. 2010. Penetapan Kadar Tanin Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) Secara Spektrofotometri Ultraviolet Visible. Dalam: Jurnal Pharmacy, Vol 7 No 02.
- Anwar K. 2013. Penghambatan Radang Infusa Daun Dadap Ayam (*Erythrina variegata* L.) Pada Mencit Jantan yang Diinduksi Karagenin. Skripsi. FMIPA UNILA. Lampung. Hal.50
- Akhmad I, R.Arizal F, Siti M., 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). (Indonesia Journal of Chemistry Chemical Science). Semarang
- Asmara AP. 2017. Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (*Sesbania grandiflora* L. Pers). Dalam: AlKimia, Volume 5, Nomor 1.
- Charles, F., Lora, L., Marton, P., and Leonard, L., 2018-2019, *Drug Information Handbook* , 17th edition, Lexi-Comp, American.
- Chia-chi Chang, Ming-Hua Y, Hwei W, Jing-Chuan C. 2002. Jurnal Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods, Taiwan China.
- Claude, Jean, dan Archambault A. 2011. *The Visual Dictionary With Definitions*, Jakarta. PT.Bhuana Ilmu Populer
- Departemen Kesehatan RI. 1995. Materia Medika Indonesia. Edisi IV. Jakarta: DirektoratJendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm 333-337.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat* Jakarta:Dirjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.

- 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.
- Fadjar K.H. 2016. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Dan Air Beras Hitam (*Oryza sativa L.indica*) Pada Tikus Wistar Jantan. Universitas Dr.Soetomo. Surabaya
- Flack, David, 2014. Callipers and Micrometers. Hampton Road: National Physical Laboratory
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Indri S.A.2020. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lam.) Terhadap Sintesis Glikogen Hati dan Otot Pada Tikus Putih Hiperlipidemia dan Hiperglikemia, Skripsi, S.Farm, Fakultas UHAMKA, Jakarta
- Kemenkes, RI 2012, *Survei Kesehatan Dasar Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Kemenkes, 2017, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi II, Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indoneisa. Hlm: 526, 528, 531
- Lusi A,S. Moerfiah, dan Yulianita. 2020. Uji Aktivitas Antiinflamasi Infusa DaunAfrika (*Vernonia amygdalina*) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Karagenan Jurnal Farmasi. Program , FMIPA, Universitas Pakuan, Bogor, Indonesia
- Marliana, S.D., Saleh, C.2011. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi n-Heksana, Etil asetat, dan Metanol dari Buah Labu Air (*Lagenari Siceraria (Morliana)*). *J. Kimia Mulawarman*, 8(2):39-63
- Meilani, 2015. Karakterisasi Simplisia,Skrining Fitokimia dan Pemanfaatan Gel Ekstrak Etanol Daun Afrika(*Vernonia amygdalina Del*) Sebagai Obat Luka Bakar Tingkat II. *Jurnal Kultura* 16(1): 5308-5314
- Nur A,H., Shanti L., Ahmad Dwi S,. 2008. Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lantana Camara Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan. Bioteknologi.
- Nuryanto, M.K., Paramita, S., Iskandar, A., Ismail, S., Ruslim, A.K. 2017. Aktivitas Anti- inflamasi In Vitro Ekstrak Etanol Daun *Vernonia amydalina Del* Dengan Pengujian Stabilitas Membran. *Jurnal Sains dan kesehatan*. Vol, 1. No.8.

- Piatta, P.G. 2000, Flavonoids as antioxidants, *J Nat Prod*, **63**:1035 – 1042.
- Riansyah, Y. 2015, ‘Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L) Lamk) terhadap tikus jantan Wistar’, *Skripsi*, S.Farm., Fakultas MIPA, UNISBA, Bandung, Indonesia.
- Rinayanti, A., Dewanti, E., & Melisha, AH. 2014. Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Air Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Shecff.) Boerl.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Original Article.Hlm.81
- Sangi, Meiske. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. Dalam: Analisis Fitokimia Tumbuhan Chem. Prog Vol 1, No 1.
- Tetti, M. 2014. Ekstraksi Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. J. Kesehatan.
- Tiwari P, Bimlesh M,K., Harleen, K. 2011 Phytochemical Screening and Extraction. *Departement Of Pharmaceutical Sciences*. India. Hlm.100,103-104
- Varney, Helen, 2007. Buku Ajar Asuhan Kebidanan Edisi.4. Jakarta: EGC
- Widysusanti. 2011. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo
- Yuni P, Abdul H, Reny S, Indah K. 2017. Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etano Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teism. & Binn.). Makassar
- Zakiyah W, 2017.Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Zaitun Pada Edema Telapak Kaki Tikus Jantan Yang Di Induksi Karagenan, *Skripsi*, FakultasFKIK, UIN Syarief Hidayatullah, Jakarta