

Efektivitas Sediaan Krim dari Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) sebagai Antiinflamasi

Effectiveness of Cream from Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) Leaf Extract as Anti-inflamatory

I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani¹, Ni Nyoman Wahyu Udayani¹, Erna Cahyaningsih², Maria Daniela Tupa Hokor³, Ni Made Dharma Shantini Suena⁴

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Indonesia

²Departemen Farmasi Bahan Alam, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Indonesia

³Program Studi Diploma Tiga Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Indonesia

⁴Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Indonesia

Diajukan: 04-10-2022

Direview: 20-02-2023

Disetujui: 16-03-2023

Kata Kunci: daun dadap serep, inflamasi, krim.

Keywords: cream, dadap serep leave, inflammation.

Korespondensi:

I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani
kusumawardani210488@gmail.com



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2023 Penulis

Abstrak

Inflamasi merupakan mekanisme pertahanan tubuh dengan mensekresikan mediator inflamasi diantaranya: bradikinin, prostaglandin, serotonin, dan histamin akibat adanya rangsangan fisik atau kimia. Inflamasi umumnya mengawali respon tubuh pada jaringan yang rusak misalnya pada proses penyembuhan luka. Dalam Usada Bali, daun dadap serep disebut dapat digunakan dalam menyembuhkan luka. Rancangan penelitian ini adalah *Randomized control group pretest posttest design*. Pengujian antiinflamasi krim ekstrak daun dadap serep menggunakan empat kelompok diantaranya KN (Kontrol negatif), KP (Kontrol positif), KF1 (Kelompok Formula 1) dan KF2 (Kelompok Formula 2) dengan total 24 ekor tikus. Hasil analisis Tukey menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara KN dengan KP, KF1, dan KF2 dengan nilai signifikan (0,031; 0,000; 0,000) secara berturut-turut. Pada KP dengan KF1 dan KF2 menunjukkan terdapat perbedaan bermakna dengan nilai signifikan (0,050 dan 0,021) secara berturut-turut. Pada KF1 dengan KF2 tidak terdapat perbedaan bermakna dengan nilai sig. 0,975. Dari penelitian yang dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa krim ekstrak etanol daun dadap serep konsentrasi 20% sudah mampu memberikan efek antiinflamasi pada model tikus yang diinduksi karagenan.

Abstract

Inflammation is the mechanism of the body's defense by secreting inflammatory mediators, including bradykinin, prostaglandins, serotonin, and histamine, due to physical or chemical stimuli. Generally, inflammation initiates the body's response to the effect of damaged tissue, for example, in the wound healing process. In Usada Bali, dadap serep leaves were used for wound healing. The design of this study was a randomized control group pretest-posttest design. The anti-inflammatory test of dadap serep leave extract cream used four groups, including KN (negative control), KP (positive control), KF1 (Formula 1 group), and KF2 (Formula 2 group), with a total of 24 rats. Tukey's analysis showed a significant difference between KN and KP, KF1, and KF2 with significant values (0.031; 0.000; 0.000), respectively. There are significant differences in KP with KF1 and KF2 with significant values (0.050 and 0.021), respectively. In KF1 with KF2, there is no significant difference with the sig value. 0.975. From the research, it can be concluded that the cream of ethanol extract of dadap serep leaves with a concentration of 20% could provide an anti-inflammatory effect in carrageenan-induced rat models.

Cara mensitusi artikel:

Wardani, I. G. A. A. K., Udayani, N. N. W., Cahyaningsih, E., Hokor, M. D. T., Suena, N. M. D. S. (2023). Efektivitas Sediaan Krim dari Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(1), 36-41.
<https://doi.org/10.36733/medicamento.v9i1.5257>

PENDAHULUAN

Inflamasi adalah mekanisme pertahanan tubuh sebagai respon jaringan terhadap adanya rangsangan fisik atau kimia oleh faktor eksternal yang sifatnya merusak^{1,2}. Rangsangan ini menimbulkan disekresikannya mediator inflamasi diantaranya histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin sehingga memicu reaksi inflamasi, seperti *dolor* (nyeri), *tumor* (pembengkakan), dan *rubor*

(kemerahan), *kalor* (panas) yang disertai gangguan fungsi jaringan^{2,3}.

Obat antiinflamasi dikelompokkan ke dalam dua golongan yaitu antiinflamasi steroid dan nonsteroid⁴. Terdapat beberapa efek samping yang terjadi dari penggunaan antiinflamasi baik jangka pendek maupun jangka panjang. Obat antiinflamasi steroid yang digunakan secara sistemik dalam jangka waktu panjang memicu osteoporosis, *moonface*, hipertensi dan penurunan sintesis glukokortikoid

endogen³. Prototipe NSAID seperti asam mefenamat dan aspirin pada sistem gastrointestinal dapat menimbulkan distress epigastrium, pendarahan, mual dan muntah².

Dewasa ini, minat masyarakat terhadap penggunaan obat herbal semakin meningkat. Tanaman obat mengandung banyak senyawa aktif yang mempunyai efek farmakologi dan memerlukan pembuktian secara ilmiah³. Menurut Iontar Usada Bali, terdapat beberapa tanaman yang bermanfaat dalam mengobati luka, salah satunya adalah daun tanaman dadap serep. Pada fase penyembuhan luka diperlukan senyawa yang bertindak sebagai antiinflamasi untuk mempercepat proses penutupan luka.

Daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) memiliki kandungan metabolit sekunder diantaranya alkaloid, flavonoid, tannin, dan polifenol^{5,6}. Flavonoid bekerja sebagai antiinflamasi dengan menghambat siklooksigenase serta menghambat akumulasi sel darah putih di sekitar daerah inflamasi. Sampai saat ini belum ada penelitian farmakologi terkait efektivitas daun dadap serep sebagai antiinflamasi, khususnya yang sudah diformulasikan ke dalam bentuk sediaan krim. Dalam penelitian ini, krim dipilih sebagai bentuk sediaan karena beberapa keunggulannya seperti mudah dan praktis dalam penggunaannya, tidak lengket dan mudah dibersihkan, serta bekerja langsung pada jaringan setempat sehingga sesuai sebagai sediaan topikal antiinflamasi⁷.

Berdasarkan latar belakang di atas, perlu dilakukan penelitian terkait efektivitas sediaan krim dari ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) sebagai antiinflamasi pada tikus putih yang diinduksi karagenan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian.

Alat. Alat yang digunakan dalam penelitian diantaranya: alat-alat gelas standar di laboratorium, oven (Memmert), blender (Philips), timbangan analitik (Ohaus), kertas saring, *rotary evaporator* (Buchi I300), penangas air, cawan petri, spuit 1cc (One Med), pot krim, plestimometer (Orchid).

Bahan. Bahan yang digunakan dalam penelitian diantaranya: daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) yang diperoleh dari Banjar Delod Yeh,

Desa Kekeran, Kecamatan Mengwi, Kabupaten Badung-Bali, aquadest, etanol 96%, tikus (*Rattus norvegicus*), karagenan 1%, etil alkohol, gliserin, trietanolamin, asam stearat, metil paraben, dan propil paraben.

Prosedur Penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan *randomized control group pretest posttest design*. Adapun tahapan penelitian sebagai berikut.

Tahapan Ekstraksi

Serbuk simplicia daun dadap serep diekstraksi dengan pelarut etanol 96% (1:10) selama 5 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 5 hari debris dan filtrat pertama dipisahkan menggunakan kertas saring, kemudian debris pertama direndam kembali dengan etanol 96% selama 2 hari. Filtrat pertama dan kedua diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Uji Skrining Fitokimia

Pembuatan larutan uji

Pembuatan larutan uji untuk skrining fitokimia dilakukan dengan melarutkan 500 mg ekstrak etanol daun dadap serep dalam 50 mL etanol 95%.

Uji Alkaloid

Sebanyak 2 ml ekstrak daun dadap serep diambil dan ditambahkan 5ml HCL 1% lalu diaduk di atas penangas air dengan suhu 60°C selama 15 menit lalu disaring. Filtrat yang diperoleh kemudian dibagi 2, filtrat 1 ditambahkan 1ml pereaksi Dragendorff apabila terbentuk endapan jingga menandakan sample positif mengandung alkaloid. Filtrat 2 ditambah beberapa tetes pereaksi Mayer, hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna putih⁸.

Uji Flavonoid

Larutan ekstrak daun dadap serep masing-masing dimasukkan sebanyak 1 ml ke dalam 2 tabung reaksi. Tabung 1 sebagai larutan blanko, tabung 2 ditambah dengan 1 mL larutan Pb asetat (timbal asetat) 10%. Hasil positif flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan berwarna kuning⁹.

Sebanyak 3 mL larutan ekstrak daun dadap serep ditambahkan 0,3 g serbuk (lempeng) Mg kemudian ditambahkan 1 mL alkohol klorhidrat (campuran HCL 37% dan etanol 95% dengan volume yang sama), selanjutnya ditambahkan 2 mL amil alkohol kemudian dikocok kuat dan biarkan memisah.

Hasil positif ditunjukan dengan terbentuknya warna dalam amil alcohol (merah, jingga atau kuning)¹⁰.

Uji Tannin

Sebanyak 1 ml ekstrak daun dadap serep dimasukan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 1 ml larutan FeCl₃ 3% lalu dikocok. Terbentuknya warna hijau kehitaman menandakan sample positif mengandung senyawa tannin⁹.

Uji Saponin

Senyawa saponin dapat diidentifikasi dengan menggunakan metode Foth. Sebanyak 2 ml ekstrak daun dadap serep dimasukan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan 10 ml aquades lalu dikocok selama 30 detik. Jika terbentuk busa yang konsisten (bertahan selama 30 detik) maka sample positif mengandung saponin⁹.

Tahapan Formulasi Krim

Sediaan krim ekstrak daun dadap serep dibuat dengan variasi konsentrasi ekstrak 20% (F1) dan 40% (F2) (**Tabel 1.**).

Tabel 1. Formulasi Sediaan Krim

Nama Bahan	F1	F2
Ekstrak Daun Dadap	20	40
Setil alkohol	4	4
Gliserin	15	15
TEA (trietanolamin)	3	3
Asam stearate	12	12
Metil paraben	0,2	0,2
Propil Paraben	0,02	0,02
Aquadest	ad 100	ad 100

Adapun metode pembuatan krim ekstrak daun Dadap adalah sebagai berikut:

1. Ditimbang masing-masing bahan sesuai dengan formula.
2. Bahan-bahan fase minyak (asam stearat, setil alkohol dan propil paraben) dan fase air (TEA, gliserin, metil paraben dan aquades) dipisahkan terlebih dahulu.
3. Masing-masing fase minyak dan fase air dipanaskan hingga suhu 55°C hingga semuanya melebur di atas penangas air.
4. Fase air dimasukan ke dalam fase minyak di atas penangas air lalu diaduk sampai terbentuk emulsi krim.
5. Campuran fase air dan minyak dimasukkan ke mortar panas lalu digerus hingga terbentuk basis krim, kemudian ditimbang.

6. Pada mortar lain ekstrak daun dadap serep dilarutkan dengan 1 ml etanol lalu digerus hingga larut.
7. Basis krim kemudian dimasukan ke dalam larutan ekstrak lalu digerus hingga homogen.
8. Krim dimasukan ke dalam wadah pot.

Pengujian Antiinflamasi

Sebanyak 24 ekor tikus dibagi dalam empat kelompok, tiap kelompok terdiri dari enam ekor tikus. Sebelum tikus mendapatkan perlakuan, tikus diadaptasikan selama tujuh hari dengan lingkungan penelitian. Proses pengujian aktivitas antiinflamasi sebagai berikut:

1. Sebelum tikus diberi perlakuan, volume kaki tikus diukur menggunakan alat plestismometer sebagai volume awal (V_o).
2. Semua hewan uji diberi perlakuan secara topikal sesuai kelompoknya
 - a. Kelompok KP: Voltaren® elmugel
 - b. Kelompok KN: Basis krim
 - c. Kelompok KF1: Krim ekstrak daun dadap serep dengan konsentrasi 20%
 - d. Kelompok KF2: Krim ekstrak daun dadap serep dengan konsentrasi 40%
3. Semua tikus dibuat inflamasi dengan menyuntikan karagenan 1% sebanyak 0,1 ml pada bagian telapak kaki kiri belakang tikus secara subplantar.
4. Ditunggu selama 30 menit kemudian diukur volume inflamasi (waktu 1, 2, 3, 4, 5 jam) dengan cara mencelupkan telapak kaki kiri tikus ke dalam plestismometer dan dinyatakan sebagai volume kaki akhir (volume radang) (V_t).
5. Setiap kelompok dapat dihitung presentasi inhibisi rata-rata dengan rumus:
 - a. Persen Inflamasi
Persen Inflamasi = $\frac{V_t - V_o}{V_o} \times 100\%$
Keterangan:
V_t: Volume telapak kaki pada waktu t
V_o: Volume telapak kaki sebelum perlakuan
 - b. Persen Inhibisi Inflamasi
Persen Inhibisi = $\frac{a-b}{a} \times 100\%$
Keterangan:
a: Persen inflamasi rata-rata KN
b: Persen inflamasi rata-rata kelompok yang mendapat terapi.

Analisis Data.

Analisis data didahului dengan uji normalitas menggunakan metode *shapiro wilk*, dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Untuk melihat perbedaan antara kelompok perlakuan dilakukan dengan One Way ANOVA dan dilanjutkan dengan metode *post hoc Tukey Test*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

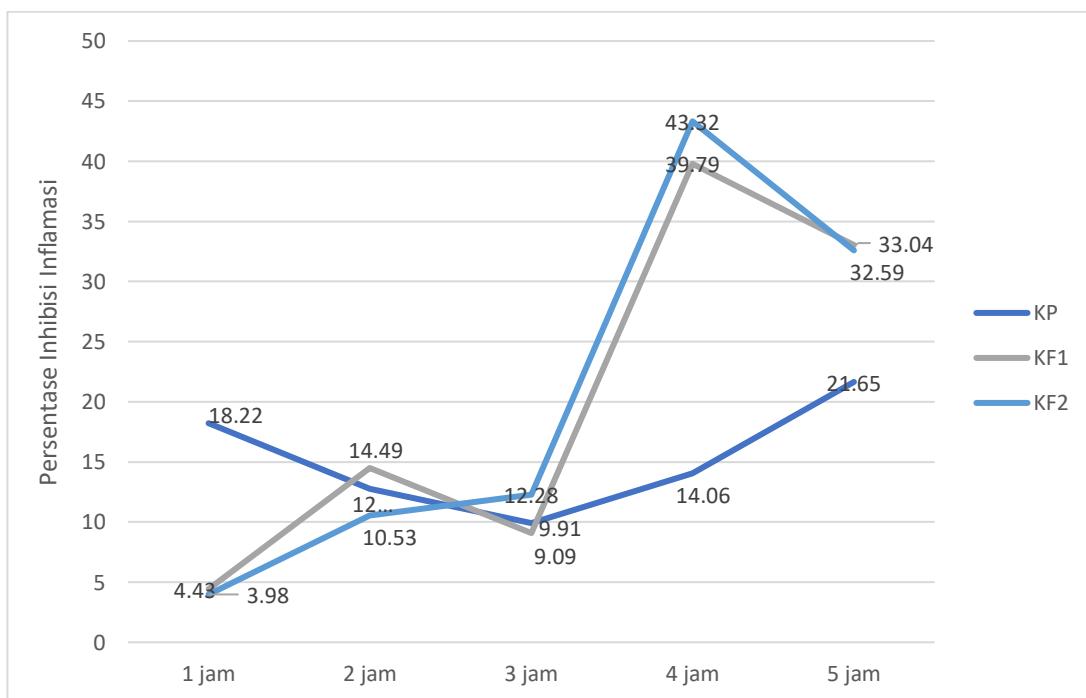
Hasil volume inflamasi telapak kaki tikus merupakan data yang diambil pada jam ke-1, 2, 3, 4, dan ke-5 setelah dilakukan injeksi karagenan pada telapak kaki tikus. **Tabel 2** menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki persentase inflamasi terbesar dibandingkan dengan kelompok uji lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa karagenan konsentrasi 1% merupakan agen penginduksi inflamasi yang baik dan dapat menimbulkan peradangan yang signifikan. Hasil perhitungan persentase inhibisi inflamasi menunjukkan bahwa KF2 memiliki persen inhibisi terbesar dengan persentase

43,32% pada jam ke-4 dibandingkan KP dan KF1. Adapun persentase inhibisi inflamasi telapak kaki tikus dapat dilihat pada **Gambar 1**.

Tabel 2. Persen Inflamasi telapak kaki tikus

Waktu (Jam)	Nilai Rata-rata Persentase Edema %			
	KP	KN	KF1	KF2
1	265,93	325,16	310,76	312,21
2	289,48	331,82	283,74	296,89
3	279,86	310,65	282,42	272,50
4	262,84	305,85	184,14	173,35
5	119,54	152,58	102,16	102,85

Pada penelitian ini, induksi inflamasi menggunakan karagenan. Senyawa ini merupakan suatu mukopolisakarida yang mampu membentuk udema dalam model inflamasi akut melalui dua fase. Pada fase awal terjadi sekresi histamin dan serotonin di area radang, serta peningkatan sintesis prostaglandin pada jaringan yang cidera. Fase selanjutnya terjadi sekresi lanjutan dari prostaglandin yang dimediasi oleh leukotriene dan bradikidin^{11,12}.



Gambar 1. Grafik persentase inhibisi inflamasi rata-rata telapak kaki tikus tiap waktu pengamatan

Hasil analisis statistik menunjukkan persentase inflamasi dalam penelitian ini terdistribusi normal ($\text{sig} > 0,05$) dan homogen ($\text{sig} > 0,05$). Hasil analisis *one way* ANOVA menunjukkan terdapat dua kelompok yang berbeda bermakna dengan nilai sig 0,000 ($\text{sig} < 0,05$). Selanjutnya data dianalisis dengan Uji Tukey (**Tabel 3**).

Hasil analisis Tukey menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara KN dengan KP, KF1, dan KF2 dengan nilai signifikan (0,031; 0,000; 0,000) secara berturut-turut. Pada KP dengan KF1 dan KF2 menunjukkan terdapat perbedaan bermakna dengan nilai signifikan (0,050 dan 0,021) secara berturut-

turut. Pada KF1 dengan KF2 tidak terdapat perbedaan bermakna dengan nilai sig. 0,975.

Tabel 3. Hasil uji Tukey pada jam ke-4

Kelompok	Nilai p
KP Vs KN	0.031*
KP Vs KF1	0.050*
KP Vs KF2	0.021*
KN Vs KF1	0.000*
KN Vs KF2	0.000*
KF1 Vs KF2	0.975

*: berbeda signifikan

Ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) mempunyai kandungan metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin sesuai hasil skrining fitokimia. Hasil ini didukung dari penelitian yang dilakukan oleh Rukachaisirikul dkk.¹³ yang menyatakan bahwa *Erythrina subumbrans* yang berasal dari suku Leguminosae mempunyai tiga kandungan alkaloid jenis baru yaitu *10,11-Dioxoerythratine*, *10,11-Dioxoerythratidinone*, dan *1-Methoxyerythrabbyssin*.

Adanya efek antiinflamasi pada daun dadap serep diduga karena senyawa metabolit sekunder yang dimiliki oleh daun dadap serep, diantaranya alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin. Flavonoid bekerja dengan menghambat akumulasi leukosit immobil sehingga dapat menurunkan adhesi sel darah putih ke endotel dan menurunkan respon inflamasi. Selain itu, flavonoid juga menghambat jalur lipooksigenase atau sikloksigenase. Penghambatan kedua jalur ini dapat mengurangi inflamasi^{14,15}. Flavonoid juga dapat bekerja dengan menghambat sekresi asam arakidonat, serta enzim lisosom dari sel endothelial dan sel neutrophil, sehingga menghambat terjadinya inflamasi. Terhambatnya sekresi asam arakidonat dari sel yang mengalami inflamasi mengakibatkan penurunan substrat arakidonat di jalur sikloksigenase dan lipooksigenase, yang dapat menekan jumlah prostasiklin, prostaglandin, asam hidrosiekosatetraienoat, endoperoksida, tromboksan disatu sisi dan asam hidroperoksida, leukotriene, sehingga mengurangi inflamasi¹.

Alkaloid memiliki efek antihistamin bekerja dengan cara menekan sekresi histamine oleh sel mast dan mengurangi sekresi interleukin¹². Saponin bekerja sebagai antiinflamasi dengan menghambat

pembentukan eksudat dan menghambat permeabilitas vascular¹⁶. Saponin memiliki gugus triterpen (aglikon) atau steroid yang mempunyai aktivitas seperti detergen. Saponin berinteraksi dengan prekursor prostaglandin serta mediator inflamasi lainnya (misal: fosfolipid) sehingga dapat berperan sebagai antiinflamasi¹⁷. Tannin bekerja dengan cara menghambat enzim yang berperan dalam inflamasi seperti sintesis prostaglandin serta jalur metabolismik asam arakidonat¹⁸.

SIMPULAN

Krim ekstrak etanol daun dadap serep konsentrasi 20% sudah mampu memberikan efek antiinflamasi pada model tikus yang diinduksi karagenan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah mendanai dan mendukung penelitian serta penulisan naskah ilmiah.

KONFLIK KEPENTINGAN

Para penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Pramitaningastuti AS, Anggraeny EN. Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sriksaya (*Annona squamosa*. L) terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *J Ilm Farm*. 2017;13(1):8-14.
- Katzung BG. *Farmakologi Dasar Dan Klinik*. Salemba Medika; 2004.
- Sukmawati, Yullet, Hardani R. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Karagenan. *Galen J Pharm*. 2015;1(2):126-132.
- Andayani D, Suprihartini E, Astuti M. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Krokot (*Portulaca oleracea*, L.) pada Udema Tikus yang di Induksi Karagenin. *JPSCR J Pharm Sci Clin Res*. 2018;3(1):43. doi:10.20961/jpscr.v3i1.15108
- Rahman AA, Firmansyah R, Setyabudi L. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (*Erythrina lithosperma* Miq.) Terhadap

- Pertumbuhan Escherichia coli. *Pharmacoscript*. Published online 2018.
6. Mugiyanto E, Slamet, Fatmala R. Karakterisasi Simplisia Dan Ekstrak Anti Piretik Daun Dadap Serep (*Erythrina Lithosperma* Miq) Dari Kabupaten Pekalongan. *J URECOL*. Published online 2018.
7. Suena NMDS, Ariani NLWM, Antari NPU. Physical Evaluation and Hedonic Test of Sandalwood Oil (*Santalum album* L.) Cream as an Anti-Inflammatory. *J Ilm Medicam*. 2022;8(1):22-30. doi:10.36733/medicamento.v8i1.3425
8. Solihah MA, Rosli WWI, Nurhanan AR. Phytochemicals screening and total phenolic content of Malaysian Zea mays hair extracts. *Int Food Res J*. 2012;19(4):1533-1538.
9. Cahyaningsih E, Yuda PESK. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) sebagai Bahan Pengawet Alami Buah Tomat. *J Ilm Medicam*. 2020;6(2):118-122. doi:10.36733/medicamento.v6i2.1108
10. Maslahat M, Syawaalz A, Restianingsih R. Identifikasi Senyawa Kimia pada Simplisia Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.). *J Sains Nat*. 2013;3(1):63-73. doi:10.31938/jsn.v3i1.56
11. Ramadhani N, Sumiwi SA. Aktivitas antiinflamasi berbagai tanaman diduga berasal dari flavonoid. *Farmaka*. 2016;Supp. 14(2):111-123.
12. Luliana S, Susanti R, Agustina E. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Air Herba Ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan. *Tradit Med J*. 2017;22(3):204.
13. Rukachaisirikul T, Saeke A, Tharibun C, Watkuolham S, Suksamram A. Biological activities of the chemical constituents of *Erythrina stricta* and *Erythrina subumbrans*. *Arch Pharm Res*. 2007;30(1):1398-1403. doi:10.1007/BF02977363
14. Agustina R, Indrawati D., Masruhin M. Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia poyantha*) Sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *J Trop Pharm Chem*. 2015;3(2):120-12.
15. Aria M, Verawati V, Arel A, Monika M. Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Daun Piladang (*Solenostemonscutellarioides* (L.) Codd) terhadap Mencit Putih Betina. *Sci J Farm dan Kesehat*. 2015;5(2):84. doi:10.36434/scientia.v5i2.27
16. Winarti L. Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah Pada Tikus Putih. *Majala Obat Tradis*. 2011;16(1):34-43.
17. Hasim, Arifin YY, Andrianto D, Faridah DN. Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi. *J Apl Teknol Pangan*. 2019;8(3):86. doi:10.17728/jatp.4201
18. Alemu A, Tamiru W, Nedi T, Shibeshi W. Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of 80% Methanol Extract of *Leonotis ocymifolia* (Burm.f.) Iwarsson Leaves in Rodent Models. *Evidence-Based Complement Altern Med*. Published online 2018:1-8.