

**Uji Daya Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Mangkokan
(*Nothopanax Scutellarium Merr.*) pada Mencit Yang Diinduksi Karagenin
Anti-Inflammatory Test Of Mangkokan Leaves (*Nothopanax Scutellarium err.*)
Ethanol Extract to Mice by Caragenine Induced**

Tia intan Pradita¹, Sri Rejeki²,
^{1,2}Politeknik Kesehatan Bhakti Mulia
tiaintan657@gmail.com, rejekisri1005@yahoo.co.id,

<https://doi.org/10.55181/ijms.v9i1.354>

Abstract : Mangkokan leaves (*Nothopanax scutellarium Merr.*) contain flavonoids, alkaloids, saponins, and polyphenols which are used to treat wounds, antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidants. This study aims to determine the ethanol extract of mangkokan leaves has anti-inflammatory power in mice induced by carrageenan and to determine the effective dose of mangkokan leaf ethanol extract which provides anti-inflammatory power comparable to the positive control. This type of research is experimental. Mangkokan leaves were extracted by maceration method using 70% ethanol solvent. The test animals used were 25 mice and divided into 5 groups. All groups were induced with carrageenan. Group I was given positive control (na diclofenac), group II was given negative control (coconut oil), and groups III, IV, V were given ethanol extract of mangkokan leaves each with a dose of 100 mg / kg, 200 mg / kg, 400 mg / kgBB. The results of measuring the length of edema every 30 minutes for 6 hours were analyzed with the help of SPSS version 22.0 for windows. Results% DAI of the ethanol extract of mangkokan leaves with a dose of 400 mg was 58.88%, a dose of 200 mg was 50.49%, a dose of 100 mg was 43.67%, and a positive control was 66.71%. The conclusion of this study is that the ethanol extract of mangkokan leaves anti-inflammatory activity in mice which is comparable to the positive control with a dose of 400 mg. The ethanol extract of mangkokan leaves has the potential to be anti-inflammatory.

Keywords: Mangkokan Leaves, *Nothopanax scutellarium Merr.*, Anti-inflammatory, Ethanol Extract, Mice

Abstrak : Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium Merr.*) mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, dan polifenol yang digunakan untuk mengobati luka, antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak etanol daun mangkokan memiliki daya antiinflamasi pada mencit yang diinduksi karagenin dan untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun mangkokan yang memberikan daya antiinflamasi sebanding dengan kontrol positif. Jenis penelitian ini termasuk eksperimental. Daun mangkokan diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Hewan uji mencit yang digunakan sebanyak 25 ekor dan terbagi dalam 5 kelompok. Semua kelompok diinduksi dengan karagenin. Kelompok I diberi kontrol positif (na diklofenak), kelompok II diberi kontrol negatif (minyak kelapa), dan kelompok III, IV, V diberi ekstrak etanol daun mangkokan masing-masing dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB. Hasil pengukuran panjang udem tiap 30 menit sekali selama 6 jam dianalisis dengan dengan bantuan SPSS versi 22.0 for windows. Hasil % DAI ekstrak etanol daun mangkokan dengan dosis 400 mg sebesar 58,88%, dosis 200 mg sebesar 50,49%, dosis 100 mg sebesar 43,67%, dan kontrol positif sebesar 66,71%. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu ekstrak etanol daun mangkokan memiliki aktivitas antiinflamasi pada mencit yang sebanding dengan kontrol positif adalah dosis 400 mg. Ekstrak etanol daun mangkokan berpotensi sebagai antiinflamasi.

Kata kunci : Daun Mangkokan, *Nothopanax scutellarium Merr*, Antiinflamasi, Ekstrak etanol, Mencit

I. PENDAHULUAN

Inflamasi adalah suatu respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh kerusakan jaringan yang disebabkan trauma fisik ataupun zat-zat kimia yang masuk ke dalam tubuh (Dornland, 2002). Tanda terjadinya inflamasi adalah pembengkakan / udem, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi (Price & Wilson, 2005). Banyak pengembangan obat

antiinflamasi yang berasal dari bahan alam seperti tanaman. Bagian tanaman yang dapat digunakan sebagai bahan obat diantaranya buah, daun, kulit batang, rimpang, dan bunga (Kusuma & Zakky, 2005).

Menurut Ramadhani dan Sumiwi (2016) kandungan kimia yang berkhasiat sebagai antiinflamasi adalah flavonoid. Senyawa

flavonoid merupakan salah satu senyawa kimia yang memiliki aktifitas biologi yang berguna sebagai antibakteri, obat diuretik, antioksidan, antihipertensi, merangsang pertumbuhan rambut dan mengobati radang payudara. Flavonoid dapat menghambat *siklooksigenase* atau *lipooksigenase* dan menghambat akumulasi leukosit di daerah sehingga dapat menjadi antiinflamasi.

Salah satu tanaman disekeliling kita yang mengandung flavonoid adalah daun mangkoka (*Nothopanax scutellarium Merr.*). Menurut Faridatussaadah (2016) menyatakan bahwa simplisia daun mangkoka dan ekstrak etanol daun mangkoka mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, saponin, dan polifenolat. Kandungan yang dimiliki oleh daun mangkoka memiliki berbagai manfaat antara lain memperlancar sistem pencernaan, mencegah rambut rontok, mengobati luka, antibakteri, antiinflamasi, memperlancar peredaran darah, mencegah munculnya gejala anemia, dan antioksidan tubuh.

Menurut (Revina dkk., 2018) menyatakan bahwa salep ekstrak daun mangkoka efektif menyembuhkan luka bakar pada tikus, hal ini sesuai dengan beberapa manfaat daun mangkoka yang telah disebutkan. Sejauh penelusuran penulis belum ditemukan uji daya antiinflamasi ekstrak etanol daun mangkoka. Berdasarkan latar belakang manfaat tersebut, peneliti ingin melakukan uji antiinflamasi ekstrak etanol daun mangkoka apakah sesuai dengan salah satu manfaat yang telah disebutkan yaitu sebagai antiinflamasi.

II. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian *Post test-only control grup design*. Daun mangkoka dicuci bersih dan diangin-anginkan sampai tidak ada airnya, kemudian dirajang kecil-kecil dan dikeringkan menggunakan sinar matahari selama 5 hari, lalu dihaluskan dan ditimbang 400 gram untuk dilakukan maserasi dengan 2 kali perendaman (remaserasi) menggunakan etanol 70% sebanyak 2000 ml untuk 2 kali perendaman.

Sebelum dilakukan pengujian pada hewan uji mencit, terlebih dahulu mencit dipuaskan dengan diberi minum selama satu hari. Pengujian menggunakan 25 ekor mencit dan dibagi menjadi lima kelompok yang setiap kelompoknya terdapat lima ekor mencit. Mencit ditimbang satu persatu sesuai dengan kelompoknya dan ditandai dengan spidol di ekornya. Mengukur panjang lingkaran telapak kaki mencit dengan tali kenur dan diukur menggunakan penggaris untuk mengetahui panjang awal. Pengukuran ini dilakukan untuk

mengetahui seberapa besar efek antiinflamasi dalam mengurangi bengkak pada kaki mencit yang diinduksi karagenin (Turner, 1965). Berikut kelompok mencit yang diberi perlakuan secara oral:

- Kelompok kontrol negatif
Masing-masing mencit diberikan minyak kelapa sebanyak 0,5 ml secara peroral.
- Kelompok kontrol positif
Masing-masing mencit diberikan larutan natrium diklofenak dengan dosis 0,13 mg/gBB secara peroral.
- Kelompok uji dosis I
Masing-masing mencit diberikan ekstrak etanol daun mangkoka dengan dosis 100 mg/kgBB secara peroral.
- Kelompok uji dosis II
Masing-masing mencit diberikan ekstrak etanol daun mangkoka dengan dosis 200 mg/kgBB secara peroral.
- Kelompok uji dosis III
Masing-masing mencit diberikan ekstrak etanol daun mangkoka dengan dosis 400 mg/kgBB secara peroral.

Telapak kaki mencit disuntikkan dengan karagenin sesuai dengan waktu pada uji pendahuluan secara intraplantar sebanyak 0,2 ml untuk memberikan efek edema (bengkak). Setelah semua perlakuan lalu dilakukan pengukuran lingkaran telapak kaki mencit setiap tiga puluh menit selama enam jam.

Analisis data meliputi:

- Persentase susut kering

$$\frac{\text{bobot basah} - \text{bobot kering}}{\text{bobot basah}} \times 100\%$$

- Rendemen

$$\frac{\text{bobot ekstrak}}{\text{bobot simplisia awal}} \times 100\%$$

- Organoleptis meliputi: bentuk, warna, bau, dan rasa

Uji daya antiinflamasi diperoleh dari data panjang edema maksimal pada kaki mencit setelah diinduksi karagenin dan panjang waktu tertentu setelah perlakuan. Data yang didapatkan berupa panjang tapak kaki mencit sebelum dan sesudah diinduksi karagenin dan setelah pemberian larutan uji ekstrak etanol daun mangkoka. Selisih kedua panjang tapak kaki mencit tersebut merupakan panjang edema yang terjadi. Rumus untuk mengetahui panjang edema sebagai berikut:

$$\text{Panjang edema} = P_t - P_o$$

Keterangan :

P_t = panjang edema pada waktu tertentu

P_0 = panjang udem sebelum diberikan karagenin

Selanjutnya hasil panjang udem digunakan untuk menghitung AUC (*Area Under The Curve*). Rumus yang digunakan untuk menghitung $AUC_{t_{n-1}}^{t_n}$ sebagai berikut:

$$AUC_{t_{n-1}}^{t_n} = \frac{Pt_{n-1} + Pt_n}{2} (t_n - t_{n-1}) \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan:

Pt_{n-1} = Rata-rata anjang udem t_{n-1}

Pt_n = Rata-rata Panjang udem t_n

Presentase daya antiinflamasi dihitung berdasarkan harga AUC kontrol negatif dan harga AUC perlakuan pada tiap individu berdasarkan rumus berikut:

$$\% \text{ DAI} = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\% \dots \dots \dots (2)$$

Keterangan:

% DAI = Persen daya antiinflamasi

AUC_k = AUC rata-rata kurva terhadap waktu untuk kontrol negatif

AUC_p = AUC rata-rata kurva terhadap waktu untuk kelompok perlakuan tiap individu

Data persen daya antiinflamasi dianalisis statistik menggunakan program *windows SPSS versi 22*. Analisis statistik yang digunakan adalah uji normalitas untuk mengetahui distribusi data normal, kemudian uji homogenitas untuk mengetahui homogenitas variannya, apabila data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dengan taraf signifikansi yang digunakan sebesar 5% dan uji *Post Hoc Test*. Uji *Anova* adalah uji yang digunakan untuk membandingkan perbedaan mean lebih dari dua kelompok, sedangkan uji *Post Hoc Test* adalah uji yang digunakan untuk membandingkan perbedaan mean antara dua kelompok dengan taraf signifikansi yang digunakan sebesar 5%.

III. HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil penelitian, pengamatan, dan pengolahan data dari hasil penelitian uji daya antiinflamasi ekstrak etanol daun mangkoka pada mencit yang diinduksi karagenin diperoleh hasil sebagai berikut:

Hasil evaluasi pembuatan ekstrak adalah susut pengeringan sebesar 83,4 %; rendemen

24.73 % b/b dan organoleptis berbentuk ekstrak kental, berwarna hitam kehijauan, berbau aromatik, dan berasa pahit

Hasil uji antiinflamasi didapatkan nilai AUC dan persentase DAI seperti tercantum pada tabel 1.

Tabel 1. Nilai AUC dan Persentase DAI Ekstrak Etanol Daun Mangkoka

No	Sediaan Uji	AUC ± SEM	(DAI ± SEM) %
1	Kontrol Negatif	214,5 ± 0,09	-
2	Kontrol Positif	71,4 ± 0,11	66,71 ± 0,06
3	EDM 400 mg	88,2 ± 0,09	58,88 ± 0,06
4	EDM 200 mg	106,2 ± 0,05	50,49 ± 0,05
5	EDM 100 mg	120,9 ± 0,08	43,64 ± 0,10

Data penelitian dianalisis menggunakan aplikasi *SPSS 22.0 for windows* dengan menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*, uji homogenitas, uji *One Way Anova* dan uji *Post Hoc Test* dengan taraf signifikansi 5%.

Hasil uji normalitas *kolmogorov-Smirnov* didapatkan nilai p sebesar 0,2. Nilai p (0,2) > α (0,05) berarti data (%) DAI berdistribusi normal yang artinya simpangan baku sampel pada tiap kelompok tersebut berada disekitar simpangan baku populasi. Syarat data dikatakan berdistribusi normal apabila nilai p > α (0,05). Hasil uji homogenitas didapatkan nilai p (0,361). Nilai p (0,361) > α (0,05) menunjukkan bahwa data yang dianalisis bersifat homogen. Syarat data dikatakan bersifat homogen apabila nilai p > α (0,05).

Pada uji *One Way Anova* jika nilai p (Sig) < α (0,05), maka H_1 diterima, H_0 ditolak. Hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai p (0,000) < α (0,05) maka H_1 diterima, H_0 ditolak sehingga ada perbedaan (%) DAI antar kelompok. Uji *Post Hoc Test* pada perbandingan kontrol (+) dengan dosis 400 mg didapatkan nilai p 0,059 hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan, sedangkan pada perbandingan antara perlakuan yang lain menunjukkan ada perbedaan.

IV. PEMBAHASAN

Pembuatan simplisia diawali dengan pengeringan daun mangkoka menggunakan

pemanasan manual yaitu sinar matahari. Pemanasan manual dilakukan dengan cara menutupi daun yang telah dicuci bersih dan telah diangin-anginkan dengan kain hitam. Hal ini bertujuan untuk menghindari kontak langsung dengan matahari dan menghindari hilangnya kandungan zat aktif dari daun. Hasil pengeringan daun mangkogan diperoleh hasil 415 g dengan persentase susut pengeringan sebanyak 83,4%.

Ekstrak etanol daun mangkogan diperoleh dari metode maserasi yaitu dengan cara serbuk simplisia daun mangkogan sebanyak 400 g ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 2000 ml (1:5). Pelarut etanol 70% dibagi menjadi 2 masing-masing 1000 ml. Serbuk dimaserasi dengan pelarut pertama, setiap 6 jam sekali diaduk, sesudah diaduk tuangkan dan diperas ampas dimaserasi lagi dengan penyari kedua. Hasil maserasi diuapkan diatas waterbath agar memperoleh ekstrak kental (Ansel, 1989). Didapatkan ekstrak kental sebanyak 98,92 g dan diperoleh rendemen 24,73 % b/b.

Inflamasi adalah suatu respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh kerusakan jaringan yang disebabkan karena mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia, dan pengaruh fisika (Dornland, 2002). Gejala respon inflamasi meliputi kemerahan, panas, nyeri, dan pembengkakan (Price dan Wilson, 2005). Antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktifitas menahan atau mengurangi peradangan (Nugroho, 2012). Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antiinflamasi adalah daun mangkogan.

Penelitian ini menggunakan sediaan ekstrak etanol daun mangkogan dengan dosis 100 mg, 200 mg, dan 400 mg dengan penginduksi karagenin. Karagenin dipilih sebagai penginduksi karena tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi. Kontrol negatif yang digunakan yaitu minyak kelapa karena tidak memiliki zat aktif yang dapat berkhasiat sebagai antiinflamasi, sedangkan kontrol positif menggunakan larutan natrium diklofenak 0,13 mg/20 gBB. Natrium diklofenak digunakan sebagai kontrol positif karena sering digunakan sebagai pengobatan antiinflamasi dan bekerja langsung pada daerah yang sakit tanpa harus melewati syaraf pusat.

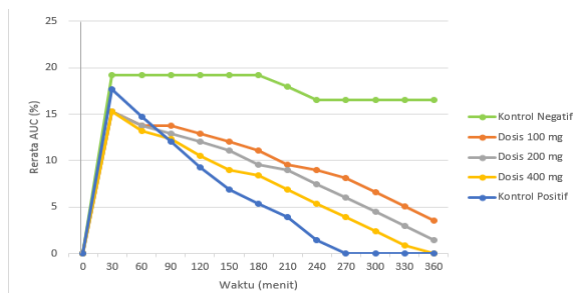
Natrium diklofenak merupakan golongan NSAIDs (*Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs*) derivat sederhana asam fenil asetat. Sebagai salah satu jenis obat NSAID Natrium diklofenak memiliki efek analgesik, antirematik, antipiretik, dan antiinflamasi (Putri, 2020). Senyawa ini

merupakan inhibitor *siklooksigenase* yang dapat menurunkan konsentrasi intrasel arakidonat bebas dalam leukosit, dengan mengubah pelepasan atau pengambilan asam lemak tersebut (Godman & Gilman, 2002). Sebagai salah satu jenis obat NSAID natrium diklofenak memiliki efek analgesik, antirematik, antipiretik, dan antiinflamasi. Senyawa ini cepat diabsorpsi setelah pemberian oral dan mempunyai waktu paruh yang pendek yaitu 2-6 jam (Katzung, 2010).

Efek samping yang ditimbulkan biasanya berupa gangguan lambung, obat-obat AINS bekerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin. Prostaglandin adalah suatu senyawa dalam tubuh yang merupakan mediator nyeri dan radang. Prostaglandin terbentuk dari asam arakidonat dengan bantuan enzim *siklooksigenase* (COX). Penghambatan pada enzim COX akan mengakibatkan prostaglandin tidak terbentuk, dan nyeri atau radang dapat diatasi. COX ada dua jenis yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 selalu ada didalam tubuh secara normal untuk membentuk prostaglandin yang dibutuhkan untuk melindungi mukosa lambung, sehingga COX-1 mestinya tetap dipertahankan. Tetapi obat AINS bekerja tidak selektif yaitu bisa menghambat COX-1 dan COX-2 sekaligus. Inhibisi natrium diklofenak terhadap COX-2 akan meredakan inflamasi dan terhadap COX-1 dapat menimbulkan gangguan pada lambung (Neal, 2006).

Tahap awal penelitian ini yaitu dengan mengadaptasikan mencit selama semalam dan hanya diberi minum saja. Mencit yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus Linn L*) jantan galur Swiss Webster karena kondisi biologisnya tidak dipengaruhi masa siklus estrus. Mencit jantan yang digunakan berumur 2 – 3 bulan dengan berat 20 – 30 g. Mencit ditimbang lebih dulu sebelum diberi perlakuan untuk menentukan volume pemberian pada masing-masing mencit. Larutan karagenin digunakan sebagai induksi udem pada telapak kaki mencit. Udem pada telapak kaki mencit diukur menggunakan tali kenur dan penggaris. Pemilihan metode induksi udem karena pengukurannya yang cepat, objektif, dan mudah dilakukan. Larutan karagenin dibuat dengan cara melarutkan karagenin sebanyak 0,1 g dalam larutan NaCl 0,9% ad 10 ml.

Hasil pengamatan perubahan panjang udem digunakan untuk menghitung nilai AUC. Nilai AUC tiap perlakuan dihitung menggunakan rumus (1). Grafik nilai rerata AUC tiap perlakuan tersaji pada gambar 1.



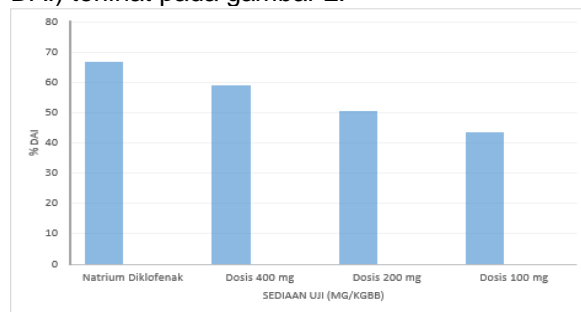
Gambar 1. Rerata AUC Tiap Perlakuan Sediaan Uji Terhadap Mencit

Gambar 1 menunjukkan bahwa rerata AUC pada tiap kelompok perlakuan. Udem pada semua perlakuan meningkat dari menit ke-0 dan terus menerus meningkat hingga puncaknya pada menit ke-30. Kontrol positif menunjukkan peningkatan udem yang signifikan pada menit ke-30 karena adanya efek inflamasi setelah pemberian induksi karagenin. Udem mulai terjadi penurunan pada menit ke-60 dan terus menurun hingga udem hilang pada menit ke-270 karena adanya efek antiinflamasi dari senyawa natrium diklofenak. Kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan udem yang signifikan pada menit ke-30 karena adanya efek inflamasi setelah pemberian induksi karagenin. Udem mulai terjadi penurunan pada menit ke-210 sampai menit ke-240 dan terus bertahan sampai menit ke-360 hal tersebut karena kontrol negatif tidak memberikan efek antiinflamasi.

Dosis sediaan 400 mg menunjukkan peningkatan udem yang signifikan pada menit ke-30 karena adanya efek inflamasi setelah pemberian induksi karagenin. Udem mulai terjadi penurunan pada menit ke-60 dan terus menurun hingga udem hilang pada menit ke-360 karena adanya efek antiinflamasi dari daun mangkokaan. Dosis sediaan 200 mg menunjukkan peningkatan udem yang signifikan pada menit ke-30 karena adanya efek inflamasi setelah pemberian induksi karagenin. Udem mulai terjadi penurunan pada menit ke-60 dan terus menurun hingga menit ke-360 karena adanya efek antiinflamasi dari daun mangkokaan. Dosis sediaan 100 mg menunjukkan peningkatan udem yang signifikan pada menit ke-30 karena adanya efek inflamasi setelah pemberian induksi karagenin. Udem mulai terjadi penurunan pada menit ke-60 dan bertahan hingga menit ke-90. Penurunan udem selanjutnya pada menit ke-120 dan terus menurun hingga menit ke-360 karena adanya efek antiinflamasi dari daun mangkokaan. Luas daerah batas kurva atau AUC dapat diperoleh dari data panjang udem pada 5 kelompok uji. Nilai AUC dapat memberikan informasi tentang potensi ekstrak etanol daun mangkokaan untuk menurunkan inflamasi. Semakin besar nilai AUC berarti

semakin kecil efek penurunan panjang udem. Nilai AUC berbanding terbalik dengan % DAI, apabila nilai AUC semakin tinggi maka % DAI semakin kecil begitu juga sebaliknya.

Nilai AUC yang diperoleh dari data panjang udem dapat digunakan untuk menghitung persentase daya antiinflamasi (% DAI) terlihat pada gambar 2.



Gambar 2. Persen Daya Antiinflamasi Sediaan Ekstrak Etanol Daun Mangkokaan

Gambar 2 menunjukkan bahwa persentase daya antiinflamasi pada ekstrak etanol daun mangkokaan dosis 400 mg/kgBB sebesar (58,88 ± 0,06) % ; dosis 200 mg/kgBB sebesar (50,49 ± 0,05) % ; dosis 100 mg/kgBB/kgBB sebesar (43,63 ± 0,10) % dengan perbandingan natrium diklofenak sebesar (66,71 ± 0,06) %.

V. SIMPULAN

Dari hasil penelitian diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol daun mangkokaan memiliki aktivitas antiinflamasi pada mencit yang diinduksi karagenin. Persen daya antiinflamasi ekstrak etanol daun mangkokaan yaitu dosis 400 mg/kgBB sebesar (58,88 ± 0,06) % ; dosis 200 mg/kgBB sebesar (50,49 ± 0,05) % ; dosis 100 mg/kgBB sebesar (43,63 ± 0,10) % dengan perbandingan kontrol positif natrium diklofenak sebesar (66,71 ± 0,06) %.
2. Dosis efektif ekstrak etanol daun mangkokaan yang memberikan aktifitas antiinflamasi sebanding dengan kontrol positif adalah dosis 400 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta. Universitas Indonesia Press.
- Dornland, W.A.N. 2002. *Kamus Kedokteran Dorland Edisi 29*. Jakarta. EGC.
- Faridatussaadah, S. 2016. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Mangkokaan (*Polyscias*

- scutellarium (Burm.f.) Fosb). Jurnal Farmasi. (2) 1* : 111-123.
- Godman & Gilman. 2002. *Dasar Farmakologi Terapi Edisi 10*. Jakarta. EGC.
- Katzung, B.G. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10*. Jakarta. EGC.
- Kusuma, F.R dan Zakky, B.M. 2005. *Tumbuhan Liar Berkhasiat Obat*. Yogyakarta. Agromedia Pustaka.
- Neal, M.J. 2006. *AT a Glance Pharmacology Medics Edisi V*. Jakarta. Erlangga.
- Nugroho, A.E. 2012. *Farmakologi Obat-Obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta. Pustaka Pelajar.
- Price, S.A dan Wilson, L.M. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Jakarta. EGC.
- Puspawati, N.M., Suirta, I.W., Wahyuni, N.L.P.M., Ratnayani, N.K. 2017. Uji Aktivitas Antiinflamasi Fraksi N-Heksan Daun Cendana (*Santalum album Linn.*) Terhadap Oedem Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Farmasi. 5 (2)* : 102-108.
- Putri, R.K. 2020. Uji Aktifitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa L*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Karagenin. *IJMS,7 (1)* : 79-84
- Ramadhani, N dan Sumiwi, S.A. 2016. Aktifitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Berasal Dari Flavonoid. *Jurnal Farmasi. 14 (2)* : 111-123.
- Revina, M., Yuliani, R., Putri, M., Hulu, W., Sinaga, A., Budi, S., Nasution, S.L.R. 2018. Efektifitas Ekstrak Daun Mangkokan Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus. *Jurnal Kedokteran. 7 (2)* : 166-172.
- Turner, R.A. 1965. *Screening Methods in Pharmacology*. New York. Academic Press.
- Katzung, B.G. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10*. Jakarta. EGC.