

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK DAUN
KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.)
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN TERINDUKSI KARAGENAN**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

WIDYA WULANDARI

08061281320019

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2018**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN TERINDUKSI KARAGENAN

Nama Mahasiswa : WIDYA WULANDARI

NIM : 08061281320019

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 08 Desember 2017 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 20 Desember 2017

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes., Apt. (.....)

NIP. 19710703199802201

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....)

NIPUS. 198803082014082201

Pembahas :

1. Fitrya, M.Si., Apt. (.....)

NIP. 197212101999032001

2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. (.....)

NIPUS. 198711272013012201

3. Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt. (.....)

NIPUS. 199009152016011201

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa*) (Aiton) Hassk.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN TERINDUKSI KARAGENAN

Nama Mahasiswa : WIDYA WULANDARI

NIM : 08061281320019

Jurusan : FARMASI

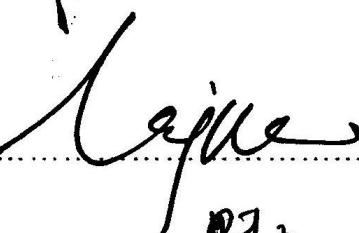
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Januari 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, Januari 2018

Ketua :

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. (.....) 
NIP. 195810261987032002

Anggota :

1. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt. (.....) 
NIP. 198803252015042002

2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. (.....) 
NIPUS. 198711272013012201

3. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....) 
NIPUS. 198803082014082201

4. Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt. (.....) 
NIPUS. 199009152016011201

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Widya Wulandari
NIM : 08061281320019
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, Januari 2018
Penulis,



Widya Wulandari
NIM. 08061281320019

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Widya Wulandari
NIM : 08061281320019
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (*non-exclusive royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) Terhadap Tikus Putih Jantan Terinduksi Karagenan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, Januari 2018
Penulis,



Widya Wulandari
NIM. 08061281320019

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

“Dan sesungguhnya hari kemudian itu lebih baik bagimu daripada yang sekarang (permulaan). Dan kelak Tuhanmu pasti memberikan karunia-Nya kepadamu, lalu (hati) kamu menjadi puas. Bukankah Dia mendapatimu sebagai seorang yatim, lalu Dia melindungimu?. Dan Dia mendapatimu sebagai seorang yang bingung, lalu Dia memberikan petunjuk. Dan Dia mendapatimu sebagai seorang yang kekurangan, lalu Dia memberikan kecukupan.”

(Q.S Ad-Duha: 4-8)

“Yakinlah ada sesuatu yang menantimu selepas banyak kesabaran (yang kau jalani) yang akan membuatmu terpana hingga kau lupa pedihnya rasa sakit.”

(Imam Ali bin Abi Thalib)

-Skripsi ini kupersembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, mama dan papa ku tersayang, ayuk dan adikku, keluarga besarku, beserta para sahabat, dan almamaterku.-

Motto:

“Man Jadda Wa Jada
Man Shobaro Zafiro
Man Saaro ‘Alaa Darbi Washola”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas karunia dan rahmat-Nya sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) Terhadap Tikus Putih Jantan Terinduksi Karagenan.” ini dengan baik. Penyusunan skripsi ini bertujuan sebagai salah satu syarat untuk dapat meraih gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Jurusan farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Sriwijaya. Skripsi ini diharapkan dapat bermanfaat bagi para pembaca sekalian mengenai efek antiinflamasi yang terkandung didalam ekstrak daun karamunting.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak akan selesai bila tidak mendapatkan bantuan dari pihak-pihak terkait. Izinkan saya sebagai penulis pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati untuk mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Mama (Rumyana) dan papa (Zainal Arifin) tersayang yang telah berada di surga-Nya, terima kasih atas kasih sayang, doa yang tak henti-hentinya, semangat, motivasi, dan dukungan baik moril maupun materil yang telah kalian berikan di masa hidup kalian, maaf belum bisa membuat kalian bangga sampai di saat-saat terakhir kalian.
2. Ayuk Chairani Adelina, S.E dan adik Sabrina Fatriani atas kasih sayang, selalu berada disisiku dikala suka maupun duka, semangat dan motivasi dikala saya hampir menyerah dan putus asa.
3. Nyai, Mama Neri, Papa Rasiwan, Ibu Minah, Ayah Ridwan, Abah Bahar, Ujuk, dan keluarga lainnya yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah memberikan kasih sayang, kekuatan, motivasi dan dukungan baik moril maupun materil. Keponakan-keponakanku Syaqilla, Sahnaz, Shanum, Zakiyah, Nayla, Adzkan, dan Kirana yang selalu menghibur dikala merasa letih dan penat.
4. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, serta Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.

5. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing pertama yang sudah dengan sabar memberikan ide, arahan, bimbingan, serta motivasi untuk selalu semangat dalam menyelesaikan penelitian ini.
6. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing kedua dengan sabarnya membimbing, memberikan ide, dan memotivasi untuk selalu semangat dan cepat dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.
7. Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin.,Apt. sebagai pembimbing akademik penulis yang telah memberikan arahan, masukan, dan sekaligus motivasi untuk terus selalu maju dan menjadi lebih baik selama mengikuti perkuliahan.
8. Ibu Fitrya, M.Si., Apt., Ibu Nikita Surya Dharma, M.Farm., Apt., dan Bapak Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt. selaku dosen penguji atas kritik, saran dan motivasi yang telah diberikan untuk kesempurnaan skripsi ini.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI dan dosen FMIPA lainnya yang mengajar di farmasi atas ilmu dan bantuan yang telah diberikan selama ini.
10. Seluruh staf di farmasi UNSRI (Eka Ria, A.Md dan Supriadi) dan seluruh analis (Kak Tawan, Kak Putri, Kak Fitri, dan Kak Isti) di farmasi UNSRI atas bantuannya selama ini.
11. Muhammad Rizky, S.Farm. yang selalu memberikan nasihat, bantuan, dan semangat ketika saya sedang kesulitan dalam penelitian dan penulisan skripsi ini.
12. Sahabat-sahabat ku tersayang “Antuers” (Febrianti Mawarni, Ratih Wulandari, Yuni Eka Sari, Dwi Purnama Sari, Rosmiati Harahap, Mutia Hasanah, Masayu, Vephi Yenty, dan Putri Mundari, S.Farm.) terima kasih telah menjadi bagian dari cerita hidupku semasa kuliah, atas nasihat, semangat, dan motivasi satu sama lain.
13. Sahabat ku sedari masa putih abu-abu “*Sisters from another mother*” Merinda, A.md, Seli Andini, A.md, Rizky Puspita Sari, Ellisa S. Putri, Diany Rizky Amalia, dan Windy Christina yang selalu mendengarkan keluh kesah dan selalu ada dikala suka maupun duka.

14. Sahabat sekaligus *partner* tugas akhirku Yuni Eka Sari, atas bantuan, kesabaran, dan kerja sama nya selama penelitian hingga penulisan skripsi ini.
15. Teman kostan “komala kost” Fenny, Heni, Dini, Vovi, dan yuk Putri serta teman “Gang buntuers” Winesfin, Ratih, Mutia, Ibie, Mumun, Resi Purnamasari, Disa Akmariana, Intan Srmt, Intan Helen, Rulli Gusnita, Putri Novita, Lidya Lina, dan Fahmi atas kebersamaannya selama menjadi anak kost-an.
16. Teman senasib seperjuangan Eka Oktaviani, Eka Novianti S., Adella Amalia, Nurul Baiti, Rini, Arini Alfa, Sheila Anggraini, Afifah, Abu Malik, Elan Aptrio, Irvan Osaka, M.Rezky, Risky Akbar P.J., Thio G.J., Tio Kurnia, Muhammad Sholeh serta teman-teman farmasi angkatan 2013 lainnya atas bantuan, kenangan, dan canda tawa selama kuliah di sini. Semoga kita semua akan menjadi orang sukses dan dapat berjumpa kembali di lain kesempatan.
17. Kakak asuhku Fera Permata Sari, S.Farm. atas bantuan dan motivasi nya selama kuliah. Serta kakak tingkat (2011 dan 2012) dan adik tingkat (2014, 2015, 2016) Farmasi Unsri lainnya.
18. Semua pihak terkait yang telah memberikan bantuan yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis menerima semua kritik dan saran dari semua pihak demi kemajuan dan untuk perbaikan agar skripsi ini menjadi lebih baik lagi. Harapan penulis semoga skripsi bisa menambah khasanah pengetahuan bagi pembaca dan dapat berguna dalam memajukan ilmu pengobatan di bidang farmasi.

Indralaya, Januari 2018
Penulis,



Widya Wulandari
NIM 08061281320019

Antiinflammatory Activity Test of Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) Leaves Extract in Carrageenan Induced White Male Rats

Widya Wulandari
NIM: 08061281320019

ABSTRACT

Assay activity research has done a bitter taste karamunting leaf (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) extract against carrageenan induced white male rats. This research aims to know the influence of granting karamunting leaf (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) extract against carrageenan induced white male rats as well as knowing the value of effective dose (ED50) of karamunting leaf (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) extract. The extraction process of karamunting leaf conducted with stratified maceration method uses three types of solvents of varying levels of moderately, namely n-heksana, ethyl acetate, and ethanol. Ethanol extract contains flavonoids, phenolic compounds, saponins, and tannins. Ethyl acetate extract contains flavonoids and steroids, and n-heksana extract contain steroids. Animal testing is carried out are divided into 9 groups consisting of a group of normal, negative group (Carboximethyl Celullosum Sodium 1%), positive Group (diclofenact sodium 0.9 mg/200 gBB), three treatment groups extract (200 mg/dose kgBB), and four treatment groups of active extract of ethyl acetate (100 mg/dose kgBB; 200 mg/kgBB; 400 mg/kgBB; 800 mg/kgBB). The test is done by measuring the udem on soles of the feet of rats using plestimometer every 30 minutes for 3 hours. The effects of bitter taste all karamunting leaf (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) extract the equivalent positive control treatment diclofenact sodium ($p>0.05$). Results percent inhibition of inflammation treatment active ethyl acetate extracts, doses of 100 mg (45.53%), a dose of 200 mg (54.08%), a dose of 400 mg (54.19%), and a dose of 800 mg (56.75%). Effective dose (ED50) obtained amounted to 159.16 mg/kgBB.

Keywords: *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk., antiinflammatory, diclofenact sodium, ethyl acetate extract, carrageenan

Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) Terhadap Tikus Putih Jantan Terinduksi Karagenan

**Widya Wulandari
NIM : 08061281320019**

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian uji aktivitas antiinflamasi ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) terhadap tikus putih jantan terinduksi karagenan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) terhadap tikus putih jantan terinduksi karagenan serta mengetahui nilai dosis efektif (ED₅₀) dari ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.). Proses ekstraksi dari daun karamunting dilakukan dengan metode maserasi bertingkat menggunakan tiga jenis pelarut dari berbagai tingkat kepolaran, yaitu n-heksana, etil asetat, dan etanol. Ekstrak etanol mengandung senyawa flavonoid, fenolik, saponin, dan tanin. Ekstrak etil asetat mengandung senyawa flavonoid dan steroid, sedangkan ekstrak n-heksana mengandung senyawa steroid. Hewan uji yang dilakukan dibagi menjadi 9 kelompok terdiri dari, kelompok normal, kelompok negatif (Na CMC 1%), kelompok positif (Na diklofenak 0,9 mg/200 gBB), tiga kelompok perlakuan ekstrak (dosis 200mg/kgBB), dan empat kelompok perlakuan ekstrak aktif etil asetat (dosis 100 mg/kgBB; 200 mg/kgBB; 400 mg/kgBB; 800 mg/kgBB). Pengujian dilakukan dengan mengukur udem pada telapak kaki tikus menggunakan alat plestimometer setiap 30 menit selama 3 jam. Efek antiinflamasi semua ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) setara dengan perlakuan kontrol positif Na diklofenak ($p>0,05$). Hasil persen inhibisi radang perlakuan ekstrak aktif etil asetat, yaitu dosis 100 mg (45,53%), dosis 200 mg (54,08%), dosis 400 mg (54,19%), dan dosis 800 mg (56,75%). Dosis efektif (ED₅₀) yang didapat sebesar 159,16 mg/kgBB.

Katakunci: *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk., antiinflamasi, Na diklofenak, ekstrak etil asetat, karagenan

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Uraian Tanaman Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i>)	5
2.1.1 Kandungan Kimia	6
2.1.2 Kegunaan dan Efek Biologis	7
2.2 Ekstraksi	8
2.3 Kromatografi Lapis Tipis	11
2.4 Inflamasi	12
2.4.1 Mekanisme Terjadinya Inflamasi	13
2.4.2 Mediator Inflamasi	15
2.5 Metode Uji Inflamasi	16
2.5.1 Metode Pembentukan Kantong Granuloma	16
2.5.2 Metode Pembentukan Eritema	17
2.5.3 Metode Iritasi Pleura	17
2.5.4 Metode Induksi Oxazolon Edema Telinga Mencit	18
2.5.5 Metode Induksi Radang Pada Tikus	18
2.6 Karagenan	19
2.7 Obat Antiinflamasi	20
2.7.1 Antiinflamasi Steroid	20
2.7.2 Antiinflamasi Non Steroid	21
2.8 Na Diklofenak	22
2.8.1 Rumus Struktur	22
2.7.1 Farmakokinetik	22

2.7.1 Farmakodinamik	23
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	24
3.1 Waktu dan Tempat	24
3.2 Alat dan Bahan	24
3.2.1 Alat	24
3.2.2 Bahan	24
3.2.3 Hewan Uji	24
3.3 Prosedur Penelitian	25
3.3.1 Determinasi Tanaman	25
3.3.2 Pembuatan Ekstrak Etanol, Etil Asetat, dan N-heksana Daun karamunting Secara Maserasi Bertingkat	25
3.3.3 Uji Fitokimia	26
3.3.3.1 Uji Flavonoid	26
3.3.3.2 Uji Saponin	27
3.3.3.3 Uji Tanin	27
3.3.3.4 Uji Steroid dan Triterpenoid	27
3.3.3.5 Uji Fenolik	28
3.3.3.6 Uji Alkaloid.....	28
3.3.4 Identifikasi Senyawa Menggunakan KLT	28
3.3.4.1 Identifikasi Flavonoid	28
3.3.4.2 Identifikasi Steroid	29
3.3.5 Penyiapan Bahan Uji.....	29
3.3.5.1 Pembuatan Na CMC 1% b/v	29
3.3.5.2 Pembuatan Suspensi Na Diklofenak	29
3.3.5.3 Pembuatan Sediaan Uji	30
3.3.5.4 Pembuatan Karagenan 1% b/v	30
3.3.6 Penyiapan Hewan Uji	30
3.3.7 Rancangan Percobaan Uji Antiinflamasi	31
3.3.8 Prosedur Uji Antiinflamasi	32
3.3.9 Penentuan Nilai ED ₅₀	32
3.4 Analisis Data	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Determinasi Tanaman	34
4.2 Pembuatan Simplisia Tanaman	34
4.3 Ekstraksi Tanaman	34
4.4 Profil Fitokimia	37
4.4.1 Uji Flavonoid	38
4.4.2 Uji Saponin.....	39
4.4.3 Uji Tanin	40
4.4.4 Uji Steroid dan Triterpenoid	40
4.4.5 Uji Fenolik	41
4.4.6 Uji Alkaloid	42
4.5 Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	42
4.5.1 Identifikasi Flavonoid	43
4.5.2 Identifikasi Steroid	44
4.6 Uji Antinflamasi.....	45
4.7 Penentuan <i>Effective Dose</i> (ED ₅₀)	51
4.8 <i>Effective Dose</i> (ED ₅₀)	53

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	55
5.1 Kesimpulan	55
5.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	63
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	98

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok Perlakuan Uji Antiinflamasi.....	31
Tabel 2. Kelompok Perlakuan Uji Antiinflamasi Terhadap Ekstrak Aktif	31
Tabel 3. Karakterisasi Ekstrak Daun Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i> - (Aiton) Hassk.).....	36
Tabel 4. Profil Fitokimia Ekstrak Daun Karamunting (<i>Rhodomyrtus-</i> <i>tomentosa</i> (Aiton) Hassk.)	37
Tabel 5. Persen Inhibisi Rata-rata Ekstrak Aktif.....	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Karamunting dan Tanaman Karamunting	6
Gambar 2. Bagan Mekanisme Terjadinya Inflamasi.....	15
Gambar 3. Struktur Na Diklofenak	22
Gambar 4. Reaksi Flavonoid dengan HCl dan Logam Mg	39
Gambar 5. Reaksi Uji Saponin	39
Gambar 6. Reaksi Tannin dengan FeCl ₃	40
Gambar 7. Reaksi Uji Steroid	41
Gambar 8. Reaksi Fenolik dengan FeCl ₃	41
Gambar 9. Hasil Kromatogram Flavonoid.....	43
Gambar 10. Reaksi Flavonoid dan FeCl ₃	44
Gambar 11. Hasil Kromatogram Steroid	44
Gambar 12. Grafik Hubungan Persen Radang Rata-rata Kelompok Perlakuan	47
Gambar 13. Grafik Hubungan Persen Inhibisi Radang Kelompok Perlakuan	48
Gambar 14. Grafik Hubungan Persen Radang Rata-rata Kel. Ekstrak Aktif	51
Gambar 15. Grafik Hubungan Persen Inhibisi Radang Kel. Ekstrak Aktif	52
Gambar 16. Grafik Regresi Linear Dosis dan Persen Inhibisi Radang	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Umum Maserasi Bertingkat	63
Lampiran 2. Uji Aktivitas Antiinflamasi	64
Lampiran 3. Uji Aktivitas Antiinflamasi Terhadap Ekstrak Aktif	65
Lampiran 4. Perhitungan Persiapan Hewan Uji	66
Lampiran 5. Uji dengan Kromatografi Lapis Tipis	67
Lampiran 6. Perhitungan Dosis NA Diklofenak	68
Lampiran 7. Pembuatan Sediaan Uji Antiinflamasi	68
Lampiran 8. Sertifikat Determinasi	74
Lampiran 9. Sertifikat Kode Etik	75
Lampiran 10. Sertifikat Pembelian Tikus	76
Lampiran 11. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak	77
Lampiran 12. Data Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus	78
Lampiran 13. Contoh Perhitungan Persen Radang dan Persen Inhibisi Radang ..	78
Lampiran 14. Data Persentase Radang Tikus	80
Lampiran 15. Data Persentase Inhibisi Radang Kaki Tikus	81
Lampiran 16. Data Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Ekstrak Aktif	82
Lampiran 17. Data Persentase Radang Kaki Tikus pada Ekstrak Aktif	83
Lampiran 18. Data Persentase Inhibisi Radang Kaki Tikus Ekstrak Aktif	84
Lampiran 19. Perhitungan Dosis Efektif (ED ₅₀)	85
Lampiran 20. Analisis Statistik Pengujian Daun Karamunting	86
Lampiran 21. Analisis Statistik Ekstrak Aktif	91
Lampiran 22. Skrinning Fitokimia	96
Lampiran 23. Dokumentasi Penelitian	97

DAFTAR SINGKATAN

AINS	: Antiinflamasi Non Steroid
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
COX-1	: <i>Cyclooxygenase-1</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
CYP2C	: Sitokrom P 2C
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
eNOS	: <i>Endothelial Nitric Oxide Synthetase</i>
ED ₅₀	: <i>Effective Dose 50</i>
GK-RG	: Glukokortikoid-Reseptor Glukokortikoid
GRE	: <i>Glucocorticoid Response Elements</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LSD	: <i>Least Significance Different</i>
LTB ₄	: Leukotrien B ₄
LTC ₄ /D ₄ /E	: Leukotrien C ₄ /D ₄ /E
Na CMC	: <i>Natrium Carboximethyl Celullosum</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NSAID	: <i>Non Steroid Antinflammatory Drug</i>
PG	: Prostaglandin
PGE ₂	: Prostaglandin E ₂
PGG ₂	: Prostaglandin G ₂
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TGF-β	: <i>Transforming Growth Factor-β</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi atau radang merupakan proses respon tubuh terhadap rangsangan merugikan yang ditimbulkan oleh berbagai agen berbahaya seperti infeksi, antibodi ataupun luka fisik (Goodman *and* Gilman, 2006). Proses inflamasi menyebabkan reaksi vaskular dimana cairan elemen-elemen darah, sel darah putih (leukosit), dan mediator kimia berada pada tempat jaringan yang cedera atau yang mengalami infeksi. Proses tersebut merupakan suatu perlindungan dari tubuh untuk menetralisir dan membasmi agen-agen yang berbahaya yang menyebabkan jaringan yang cedera atau terkena infeksi agar kembali normal dan bekerja pada fungsinya (Mitchell, 2006). Selama proses inflamasi, biasanya akan menimbulkan gejala bengkak, nyeri, kemerahan, dan panas (Hidayati *et al.*, 2008).

Timbulnya gejala inflamasi dapat dicegah atau ditekan oleh obat antiinflamasi non steroid. Obat antiinflamasi non steroid (NSAID) yang biasa digunakan adalah aspirin, indometasin, natrium diklofenak, ibuprofen, dan asam mefenamat. Penggunaan NSAID yang digunakan selama ini masih menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, contohnya penggunaan natrium diklofenak dapat menyebabkan gangguan saluran pencernaan seperti *peptic ulcer* serta pendarahan pada saluran pencernaan bila digunakan dalam jangka panjang (Chowdary *et al.*, 2006).

Penggunaan obat tradisional lebih diminati dibandingkan obat-obat sintetik, karena efek sampingnya yang relatif rendah (Katno dan Pramono, 2005). Namun hingga saat ini pemanfaatan tanaman obat sebagai obat tradisional belum

optimal. Banyak jenis tumbuhan yang biasa digunakan sebagai pengobatan tradisional terutama untuk pengobatan antiinflamasi. Salah satu tanaman tradisional yang berpotensi sebagai antiinflamasi adalah daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*).

Menurut Sutomo dkk. (2010), simpilisia daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) mengandung senyawa alkaloid, tannin, katekol, aleurin,, dan saponin. Hasil penelitian Yun dkk. (2013) menunjukkan bahwa fraksi n-heksana dari daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) memiliki kandungan senyawa flavonoid, steroid/triterpenoid, fenolik, saponin dan tanin. Ekstrak etil asetat daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) mengandung senyawa golongan flavonoid yaitu *combretol* ($C_{20}H_{20}O_8$) yang diketahui berfungsi sebagai antibakteri, antidiabetik, antihipertensi, antihipercolesterolemia, dan antihipertrigliseridemia (Fahmi, 2000).

Berdasarkan penelitian Jeong *et al.* (2013), ekstrak metanol daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) dengan dosis 200 mg/kgBB mengandung senyawa golongan flavonoid yaitu kuersetin sebesar 0,132 % yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Senyawa flavonoid memiliki kemampuan memblok enzim siklookksigenase dan lipooksigenase asam arakhidonat sehingga sintesis PGE₂ terhambat. Flavonoid kuersetin diketahui bekerja dengan menghambat kedua aktivitas enzim tersebut, sehingga dapat mengurangi pembentukan metabolit inflamasi (Nijveldt *et al.*, 2001; Rathee *et al.*, 2009).

Pelarut n-heksana dapat digunakan untuk mengekstrak senyawa metabolit sekunder yang bersifat non polar seperti lemak, sterol, kumarin dan beberapa terpenoid, sedangkan pelarut etil asetat dapat digunakan untuk mengekstrak senyawa

metabolit sekunder yang bersifat semi polar seperti flavonoid dan tanin (Markham, 1998). Proses ekstraksi dengan metode maserasi bertingkat dilakukan untuk mengetahui perbedaan aktivitas komponen senyawa yang terlarut berdasarkan tingkat kepolarannya. Adanya perbedaan tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai metode maserasi bertingkat dengan tiga jenis pelarut yaitu etanol, etil asetat, dan n-heksana. Pemberian ekstrak etanol, etil asetat, dan n-heksana daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) diharapkan mampu memberikan aktivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol, etil asetat, dan n-heksana daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) terhadap aktivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenan?
2. Ekstrak manakah yang memberikan aktivitas antiinflamasi yang optimal?
3. Bagaimana profil fitokimia ekstrak etanol, etil asetat dan n-heksana daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.)?
4. Berapa nilai ED₅₀ dari ekstrak aktif daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.)?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol, etil asetat, dan n-heksana daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) terhadap tikus jantan putih yang diinduksi karagenan.
2. Mengetahui ekstrak yang memberikan aktivitas antiinflamasi yang optimal.
3. Mengetahui profil fitokimia ekstrak etanol, etil asetat dan n-heksana daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.).
4. Mengetahui nilai ED₅₀ dari ekstrak aktif daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.).

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah terkait potensi ekstrak etanol, etil asetat dan n-heksana daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) sebagai obat antiinflamasi yang berasal dari alam. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat sebagai bahan pertimbangan terkait formulasi sediaan farmasi menggunakan ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) sebagai obat antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- A'yun, Q. & Ainun, N.L. 2015, Analisis fitokimia daun pepaya (*Carica papaya* L.) di balai penelitian aneka kacang dan umbi, Kendalpayak, Malang, Seminar Nasional Konservasi dan Pemanfaatan Sumber Daya Alam, Malang, Indonesia.
- Agoes, G. 2007. *Teknologi bahan alam*, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Al-Daihan, S., & Bhat, R.S. 2012, Antibacterial activities of extracts of leaf, fruit, seed, and bark of *Phoenix dactylifera*, *Afr J Biotechnol.*, **11(42)**:10021-10025.
- Anief, M. 1997, *Formulasi obat tropikal dengan dasar penyakit kulit*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Arum, Y.P., Supartono & Sudarmin. 2012, Isolasi dan uji daya antimikroba ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*), *Jurnal MIPA*, **35(2)**: 165-174.
- Azizah, D.N., Endang, K. & Fahrauk, F. 2014, Penetapan kadar flavonoid metode AlCl₃ pada ekstrak metanol kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.), *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 45-49.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2013, *Pedoman teknologi formulasi sediaan berbasis ekstrak*, Direktorat Obat Asli Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Baschant, U. & Tuckermann, J. 2010, The role of the glucocorticoid receptor in inflammation and immunity, *J Steroid Bioche Mol Biol*, **120**:69-75.
- Chowdary, K.P.R., Mahopatra, P. & Murali, K.M.N. 2006, Evaluation of olibanum and its resin as rate controlling matrix for controlled release of diclofenac, *Indian J Pharmacol*, **68(4)**: 497-500.
- Clark, et al. 2012, *Lippincott Pharmacology*, 5th Edition: Lippincott William and Wilkins, Philadelphia.
- Dalimartha, S. 2006, *Atlas tumbuhan obat Indonesia, menguak kekayaan tumbuhan obat Indonesia*, Niaga Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007, *Farmakologi dan terapi*, Edisi 5, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Materia medika Indonesia*, edisi ke 4, Depkes RI, Jakarta, Indonesia.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1977, *Materia medika Indonesia*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Diehl, K.H., et al. 2001, A Good Practice Guide to the Administration of Substances and Removal of Blood, *J Appl Toxicol.*, **21**:15-23.
- Djauhariya, E. & Hernani. 2004, *Gulma berkhasiat obat*, Seri Agrisehat, Jakarta, Indonesia.
- Dorland, W.A.N. 2002, *Kamus kedokteran dorland* Edisi 29, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Fahmi, R., Kamal, R., Rosita, D.R., Henny, L., Yunazar, M., Nordin, dkk. 2012, Pengembangan potensi rhodomyrtone sebagai bahan aktif sediaan topikal, *Jurnal Farmasi Indonesia UNAND*, **6(1)**:7-12.
- Federer, W.T. 1991, *Statistics and Society: Data Collection and Interpretation*. 2nd Edition, Marcel Dekker, New York.
- Fitriyani, A., Lina, W., Siti, M. & Nuri. 2011, Uji antiinflamasi ekstrak metanol daun sirih merah (Piper crocatum Ruiz & Pav) pada tikus putih, *Majalah Obat Tradisional*, **16(1)**: 34-42.
- Gandjar, I.G. & A., Rohman. 2007, *Kimia farmasi analisis*, Pustaka Pelajar: Yogyakarta, Indonesia.
- Goodman & Gilman. 2006, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Eleventh Edition, The McGraw-Hill Companies, Inc, USA.
- Harborne. 1987, *Metode fitokimia*, edisi kedua, ITB, Bandung, Indonesia.
- Haryoto, Yuliati, K.S. & Wahyuningtyas, N. 2010, Efek antiinflamasi ekstrak etanol kulit kacang tanah (Arachis hypogaea L.) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin, *Pharmacon Pharmaceutical Journal of Indonesia*, **11(1)**.
- Hayati, E.K., Akyunul J. & Rachmawati, N. 2012, Identifikasi senyawa dan aktivitas antimalaria in vivo ekstrak etil asetat tanaman anting-anting (Acalypha indica L.), *Molekul*, **7(1)**:20-32.
- Hidayati, N.A., Listyawati, S. & Setyawan, A.D. 2008, Kandungan kimia dan uji antiinflamasi ekstrak etanol Lantana camara L. pada tikus putih (Rattus norvegicus L.) jantan, *Bioteknologi Jurusan Biologi FMIPA UNS Surakarta*, **5(1)**:10-17.

- Indriyani, N.L.P. 2014, *Karamunting si kaya manfaat*, Balai Penelitian Tanaman Buah Tropika, diakses pada 11 Februari 2017, <http://balitbu.litbang.pertanian.go.id>.
- Ito, K., Peter, J.B. & Ian, M.A. 2000, Glucocorticoid receptor recruitment of histone deacetylase 2 inhibits interleukin-1b-induced histone H4 acetylation on lysines 8 and 12, *Molecular and Cellular Biology*, **20(18)**: 6891-6903.
- Jeffers, M.D. 2006, *Tannins as Anti-Inflammatory Agents*, A Thesis of Department of Chemistry and Biochemistry Faculty of Miami University, Oxford, Ohio.
- Jeong, D., Woo, S.Y., Yanyan, Y., Gyeongsug, N., Ji, H.K., Deok, H.Y., et al. 2013, In vitro and in vivo anti-inflammatory effect of Rhodomyrtus tomentosa methanol extract, *Journal of Ethnopharmacology*, **146**: 205-213.
- Katno & Pramono, S. 2005, *Tingkat manfaat dan keamanan tanaman obat dan obat tradisional*, Balai Penelitian Tanaman Obat Tawangmangu Fakultas Farmasi, UGM. Yogyakarta, Indonesia.
- Katzung, B.G. 1996, *Farmakologi dasar dan klinik*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Katzung, B. G. 2002, *Farmakologi dasar dan klinik*, Edisi VIII, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Latifah. 2015, Identifikasi golongan senyawa flavonoid dan uji aktivitas antioksidan pada ekstrak rimpang kencur (Kaempferia galangan L.) dengan metode DPPH, *Skripsi*, S.Si, Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Lee R.W.J., Schewitz, L.P., Raveney, B.J.E. & Dick, A.D. 2009, *Steroid sensitivity in uveitis*. Dalam: Pleyer U, Forrester JV, editor. *Essentials in ophthalmology*. Berlin: Springer.
- Levinson, R.D. 2007, Immunogenetics of ocular inflammatory disease. *Tissue Antigens*. **69**:105-12.
- Li, K., Diao, Y., Zhang, H., Wang, S., Zhang, Z., Yu, B. et al. 2001, Tannin extracts from immature fruits of *terminalia chebula* fructus retz. promote cutaneous wound healing in rats. *BMC Complement Alternat Med.* **11**:86.
- Limsuwan, S., Anne, H.M., Supayang, P.V., Jan, M.V.D., & Oliver, K. 2011, Potential antibiotic and anti-infective effects of rhodomyrtone from Rhodomyrtus tomentosa (Aiton) Hassk. on *Streptococcus pyogenes* as revealed by proteomics, *Phytomedicine*, **18**: 934-940.

- Livshits, A. & Seidman, D.S. 2010. *Role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in gynecology*. *Pharmaceuticals*, **3**:2082-2089.
- Malla, M.Y., Sharma, M., Saxena, RC., Mr, M.I., Mir, A.H. & Bhat, S.H. 2013, Phytochemical screening and spectroscopic determination of total phenolic and flavonoid contents of Eclipta alba Linn. *J Nat Prod Plant Resour*, **3(2)**:86-91.
- Mansjoer, A. 1999, *Kapita selekta kedokteran*, Edisi Ketiga, Media Aesculapius, Jakarta, Indonesia.
- Markham, K.R. 1998, *Cara mengidentifikasi flavonoid*, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Marliana, S.D., Venty, S. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (Sechium edule Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 26-31
- Maryanto, S. 2013, The Effects of red guava (Psidium guajava L) fruits on lipid peroxidation in hypercholesterolemic rats, *Basic Res J Med Clin Sci*, **2(11)**: 116-121.
- Mitchell, R.N. 2006, *Buku Saku Dasar Patologis Penyakit* Robbins & Contran, Ed 7. Hatono A, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh; Handayani, S., *et al.* New York; Elsevier Inc. Terjemahan dari: Pocket Companion To Robbins & Cotran Pathologic Basic of Disease 7th edition.
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan-UIN Alauddin Makasar*, **7(2)**.
- Mycek & Mary, J. 2001, *Farmakologi ulasan bergambar*, Widya Medika, Jakarta, Indonesia.
- Necas, J. & Bartosikova, L. 2013, Carragenan: a Review, *Veterinarni Medicina*, **58**:187-205.
- Nijveldt, R.J., Nood, E.V., Hoorn, D.E.V., Boelens, P.G., Norren, K.V. & Leeuwen, P.A.V. 2001, Flavonoids: A review of probable mechanisms of action and potential applications, *Am J Clin Nutr*, **74**:418-425.
- Olson, J. 2003, *Belajar mudah farmakologi*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Pastar, I., Stojadinovic, O., Yin, N.C., Ramirez, H., Aron, G., Nusbaum, *et al.* 2013, Epithelialization in wound healing: A comprehensive review. *Wound Healing Society*. **3(7)**: 445-64.

- Patel, M., Murugananthan. & Gowda, S. 2012, In vivo animal models in preclinical evaluation of anti-Inflammatory activity – a review, *Int J Pharm Res Allied Sci*, **1(2)**:01-05.
- Prasetyo, B.F., Wientarsih, I. & Priosoeryanto, B.P. 2010, Aktivitas sediaan gel ekstrak batang pohon pisang ambon dalam proses penyembuhan luka pada mencit, *Jurnal Veteriner*, **11(2)**:70-3.
- Price, S.A. & Wilson, L. M. 2005, *Patofisiologi konsep klinik proses-proses penyakit*. Edisi 4, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Puspitasari, J.D. 2012, Uji Efek antiinflamasi ekstrak air campurang daun sirih (*Piper betle* L.), gambir (*Uncaria gambir* R.), dan kapur sirih (CaO) secara in vivo. *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Putri, A.A., Kiki, M. & Esti, R.S. 2015, Pengaruh perbedaan pelarut ekstraksi terhadap kadar senyawa yang berpotensi memiliki aktivitas analgetik dari ekstrak daun dan buah karamunting (*Rhodomrytus tomentosa* (Aiton) Hassk.), *Prosiding Penelitian Civitas Akademika (Kesehatan dan Farmasi)*.
- Rathee, P., Chaudhary, H., Rathee, S., Rathee, D., Kumar, V. & Kohli, K. 2009, Mechanism of action of flavonoids as anti-inflammatory agents : A Review, *Bentham Science Publishers Ltd.*, **8**:229-235.
- Rowe, C., R., Sheskey, J. P. & Weller, J. W. 2003, *Handbook of pharmaceutical excipien*, 4 edition, Pharmaceutical Press and American Pharmaceu.
- Sangi, M., Max, R.J.R., Herny, E.I.S., & Veronica, M.A.M. 2008, Analisis fitokimia tumbuhan obat di kabupaten Minahasa Utara, *Chem. Prog.*, **1(1)**.
- Sarker, S.D., Latif, Z. & Gray, A.I. 2006, Natural products isolation. In: Sarker SD, Latif Z, & Gray AI, editors. *Natural Products Isolation*. 2nd ed. Totowa (New Jersey). Humana Press Inc. **18**:6-10
- Schimmer, B.P. & Parker, K.L. 1996, *Adrenocortical hormone; Adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of Adrenocortical hormones*. In Hardman JG, Limbird LE, Malinoff EB eds. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Theurapeutics 9th ed. Mc Graw-Hill, New York.
- Seidel, V. 2006, Initial and bulk extraction. In: Sarker SD, Latif Z, & Gray AI, editors. *Natural Products Isolation*. 2nd ed. Totowa (New Jersey). Humana Press Inc.

- Sembiring, B., Ma'mun, & Ginting, E. 2006, Pengaruh kehalusan bahan dan lama ekstraksi terhadap mutu ekstrak temulawak (*Curcuma xanthoriza*), Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik, **18**(53-58).
- Siddiq, H.B.H.F., Jati, R., & Rizka. 2017, Penentuan kadar polifenol ekstrak teh kemasan dengan metode remaserasi menggunakan spektrofotometri uv-vis, *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, **2(1)**.
- Sidik & Mudahar. 2000, Ekstraksi tumbuhan obat, metoda dan faktor-faktor yang mempengaruhi mutu produknya. Makalah pada Seminar Sehari Pemanfaatan bahan Obat Alami III. Universitas 17 Agustus 1945, Jakarta.
- Siswanto, A. & Nurulita, N. A. 2005, *Daya antiinflamasi infus daun mahkota dewa (Phaleria macrocarpa Scheff. Boerl) pada tikus putih (Rattus Norvegicus) jantan*, Prosiding Seminar Nasional TOI XXVII, Batu, Indonesia.
- Smoak, K.A. & Cidloski, J.A. 2008, Glucocorticoid signaling in health and disease. *The Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis*. 33- 53.
- Sukandar, E.Y., Retnosari, A., Joseph, I.S., I, K.A., Adji, P.S. & Kusnadar. 2008, *ISO farmakoterapi 1*, PT. ISFI Penerbitan, Jakarta, Indonesia.
- Sutomo, Arnida, Hernawati, F. & Yuwono, M. 2010, Kajian farmakognostik simplisia daun karamunting (R.tomentosa) asal Pelaihari Kalimantan Selatan. *Sains dan Terapan Kimia*, **1(4)**:38 -50.
- Takahashi, M., Umehara, N., Suzuki, S. & Tezuka, M. 2001, Analgesic action of a sustained release preparation of diclofenac sodium in a canine urate-induced gonarthritis, *Journal of Health Science*, 464–467.
- Thakur, R., Jain, N., Pathak, R. & Sandhu, S.S. 2011, Practices in wound healing studies of plants. *Evid. Based Complement Alternat Med.* 1-15.
- Tririzqi, F., 2013, Ekstraksi senyawa gingerol dari rimpang jahe dengan metoda maserasi bertingkat. *Skripsi*, S.TP, Teknologi Industri Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Tursiman, Puji, A. & Risa, N. 2012, Total fenol fraksi etil asetat dari buah asam kandis (Garcinia dioica Blume), *JKK*, **1(1)**:45-48.
- Tjay, T.H., & Rahardja, D. 2007, *Obat-Obat Penting*, Edisi Keenam, Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Vogel, H.G., & W.H., Vogel. 2002, *DNA discovery and evaluation pharmacological assay*, Verlag Berlin, Heidelberg: Springer.

Wagner, H., Bland, S. & Zgainski, E. 1984, *Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas*, New York, Springer-Verlag.

Yun, F.Y., Aisyah, S.L. & Mulyani, R. 2013, Potensi metabolit sekunder hasil fraksinasi ekstrak n-heksan daun karamunting (Rhodomyrtus Tomentosa) asal belitung sebagai antioksidan, *Aristoteles*, **10(2)**: 30-40.