

**REVIEW ARTIKEL: AKTIVITAS ANTIINFLAMASI BERBAGAI TUMBUHAN
YANG DIINDUKSI OLEH KARAGENAN**

Fitri Nurjanah, Sri Adi Sumiwi

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

Telp./Fax. (022) 779 6200

fitrinrjh@mail.unpad.ac.id

Diserahkan 29/06/2019, diterima 23/01/2020

ABSTRAK

Inflamasi merupakan bagian dari respons biologis kompleks dari jaringan vaskular terhadap kerusakan rangsangan, seperti patogen, sel yang rusak, atau iritasi. Ada berbagai obat untuk mengontrol dan menekan inflamasi diantaranya golongan AINS (Anti Inflamasi Non Steroid) serta AIS (Anti Inflamasi Steroid). Namun obat tersebut masih memiliki efek samping yang tidak diinginkan pada pada gastrointestinal dan pendarahan peptik. Oleh karena itu mulai dikembangkan obat dari tumbuhan sebagai sumber alternatif pengobatan inflamasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas dari berbagai ekstrak tumbuhan terhadap hewan percobaan mencit/tikus dilakukan dengan cara memberikan karagenan sebagai penginduksi inflamasi. Dari 15 tumbuhan yang dikaji dari sumber data berupa jurnal, terdapat kandungan senyawa flavonoid yang bersifat sebagai antiinflamasi. Setiap tumbuhan memberikan aktivitas antiinflamasi yang berbeda dengan dosis efektif yang juga berbeda yang ditunjukkan dengan inhibisi edema pada tikus/mencit.

Kata kunci: Antiinflamasi, Tumbuhan Obat, Karagenan, Senyawa Aktif

ABSTRACT

Inflammation is part of the complex biological response of vascular tissue to damage to stimuli, such as pathogens, damaged cells, or irritation. There are various drugs to control and suppress inflammation including the NSAIDs (Non-Steroid Anti-inflammatory) and AIS (Anti-Inflammatory Steroids). But the drug still has undesirable side effects in the gastrointestinal and peptic bleeding. Therefore, the drug from plants began to be developed as an alternative source of inflammatory treatment. The purpose of this study was to determine the activities of various extracts of plants against rats/mice tested animals by giving carrageenan as an inflammatory inducer. Of the 15 plants studied from data sources in the form of journals, there are flavonoid compounds which are anti-inflammatory. Each plant provides a different anti-inflammatory activity with a different effective dose which is indicated by the inhibition of edema

Keywords: Anti-inflammatory, Medicinal plant, Carageenan, Active Compound

Pendahuluan

Inflamasi adalah bagian dari respons biologis kompleks dari jaringan vaskular terhadap kerusakan rangsangan seperti iritasi atau sel yang rusak. Inflamasi adalah upaya perlindungan organisme untuk menghilangkan rangsangan yang merugikan dan untuk memulai proses penyembuhan. (Hemamalini et al., 2010)

Ada berbagai obat untuk mengontrol dan menekan inflamasi. Obat antiinflamasi steroid, non steroid, dan immunosupresan adalah contoh-contoh obat antiinflamasi yang biasa

digunakan. Penggunaan obat ini membutuhkan perawatan jangka panjang dan penggunaannya memiliki efek samping pada gastrointestinal dan pendarahan peptic (Corley, 2003). Sementara dalam praktiknya tujuan pengobatan sekarang adalah menerapkan dosis efektif minimum, memiliki aktivitas tertinggi dengan efek samping paling minimum. Dengan demikian perlu adanya pengembangan untuk terapi inflamasi sebagai alternatif salah satunya menggunakan senyawa anti-inflamasi yang bertujuan untuk mencapai efek farmakologis yang tinggi dengan efek samping yang rendah (Ghasemian, 2016).

Tumbuhan obat sudah menjadi sumber dari senyawa biologi aktif yang luas dan beragam pada beberapa abad

terakhir dan digunakan Tumbuhan obat telah menjadi sumber luas senyawa aktif biologis bagi banyak orang berabad-abad dan digunakan secara luas sebagai bahan mentah atau sebagai senyawa murni untuk mengobati berbagai penyakit (Arif, 2009).

Sesuai dengan organisasi kesehatan dunia (WHO), kurang lebih 3,4 miliar penduduk dalam negara berkembang bergantung pada pengobatan tradisional yang berdasarkan pada tumbuhan. Hal ini menggambarkan bahwa 88% penduduk dunia yang menyandarkan pada pengobatan tradisional untuk kelangsungan kesehatan primernya (Sarker dan Lutfun, 2007).

Dari beberapa hasil penelitian melaporkan bahwa beberapa tumbuhan mengandung senyawa aktif antiinflamasi. Kandungan senyawa aktif yang bertanggung jawab sebagai antiinflamasi diantaranya golongan flavonoid, quersetin dan kaempferol (Amri, 2018). Metabolit sekunder flavonoid dapat berperan sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang berperan mengatasi gejala peradangan dan alergi. (Hidayati, 2008).

Berdasarkan latar belakang tersebut, diharapkan review jurnal ini dapat memberikan manfaat dan informasi

mengenai berbagai tumbuhan yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi beserta kandungan kimia senyawa aktif yang diduga memiliki peran sebagai antiinflamasi.

Metode

Metode yang dilakukan pada review artikel ini adalah studi literatur dengan pencarian secara *online* mengenai aktivitas antiinflamasi dari berbagai tumbuhan. Kemudian Jurnal diskriminasi. Jurnal yang digunakan adalah jurnal nasional maupun internasional dari 10 tahun terakhir yang didapat melalui *situs google scholar, science direct, pubmed. Elsevier journal* arunacho. hingga diperoleh 15 jurnal yang diinklusi kemudian dilakukan pengambilan data tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif, dosis

yang menyebabkan aktivitas antiinflamasi maksimal serta nilai persen maksimal inhibisi.

Hasil

Dilihat dari sumber data beberapa jurnal Aktivitas Antiinflamasi Tumbuhan, dilakukan dengan metode pengelompokan hewan uji menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok uji yang diinduksi oleh karagenan. Kelompok Uji dibagi menjadi beberapa kelompok dengan dosis yang berbeda. Lalu didapatkan hasil dari setiap pengujian yaitu dosis efektif, persen aktivitas inflamasi dan kandungan senyawa antiinflamasi yang dimiliki setiap tumbuhan.

Tabel 1 Dosis dan Kandungan Senyawa Tumbuhan yang Memiliki Aktivitas Antiinflamasi

No	Nama Tumbuhan	Bagian Tumbuhan	Dosis Ekstrak	Hasil	Senyawa Aktif
1.	Piladang (<i>Solenostemon scutellarioides</i> (L.) Codd) (Aria et al, 2015)	Daun	400 mg/kg	Menurunkan volume edema dengan persen inhibisi sebesar 89,55% pada fraksi butanol	Flavonoid, Steroid
2.	Cekur (<i>Kaempferia galangal</i>) (Umar, 2012)	Rhizoma	100 mg/kg	Menginhibisi edema kaki sebesar 42,9% pada ekstrak kloroform	Etil p-metoksisinamat
3.	Sawo Manila (<i>Ciku Manilkara zapota</i>) (Ganguly, 2013)	Daun	300 mg/kg	Menginhibisi edema kaki sebesar 92,41% pada ekstrak etil asetat	Terpenoid, steroid, flavonoid.

4.	Geisel (<i>Mallotus oppositifolius</i>) (Nwaehujor, 2014)	Daun	200 mg/kg	Menginhibisi edema kaki sebesar 67.2% pada ekstrak metanol.	Flavonoid dan Alkaloid
5.	Cermai (<i>Phyllanthus acidus</i>) (Chakraborty, 2012)	Daun	500 mg/kg	Menginhibisi edema kaki sebesar 90.91% pada ekstrak metanol	Flavonoid. Fenol
6.	Mangga (<i>Mangifera indica</i> Linn) (Latha, 2012)	Akar	300 mg/KgB B	Menginhibisi edema kaki sebesar 60,66% pada ekstrak etil asetat	Flavonoid
7.	Urang ating (<i>Eclipta prostrata</i> L.) (Arunachalam, G, 2009)	Daun	200 mg/kg	Menginhibisi edema kaki sebesar 38,23 % pada ekstrak metanol	Isoflavonoid, Triterpenoid, saponin
8.	Kenanga (<i>Cananga odorata</i> Lam) (EECO) (Maniyar et al, 2015)	Buah	100 mg/kg, 200 mg/kg dan 400 mg/kg	Menginhibisi edema kaki sebesar 62,9 % pada ekstrak etanol	Flavonoid dan tanin.
9.	Bunga Menara (<i>Leonotis ocymifolia</i>) (Alemu, 2018)	Daun	400 mg/kg	Mengurangi edema kaki sebesar 75.88% pada ekstrak metanol	Saponin, alkaloid, flavonoid dan fenol
10.	<i>Phyllanthus fraternus</i> (L.A Oseni, 2013)	Daun	200mg/kg	Menginhibisi mediator inflamasi sebesar 49.07 % pada ekstrak air	Flavonoid , saponin, tanin.

11.	Trembesi kuning (<i>Albizzia lebbbeck</i>)(Meshram, 2015)	Daun	200 mg/kg	Menginhibisi edema kaki sebesar 42.55 % pada ekstrak etanol	Flavonoid dan saponin
12.	Temu putih (<i>Curcuma zedoaria</i>) (Kaushik, 2011)	Akar	400 mg/kg	Menginhibisi edema kaki sebesar 44.48% pada ekstrak etanol	minyak atsiri, flavonoid dan kurkumin
13.	Alpukat (<i>Persea americana</i> Mill.) (Kristianti et al, 2017)	Biji	333 mg/kg	Menginhibisi edema kaki 43.36% pada ekstrak metanol	Flavonoid
14.	Tenggulun (<i>Protium javanicum</i> Burm) (Dewi, 2015)	Kulit Batang	500mg/kgBB	Menghambat inflamasi sebesar 96,11% pada ekstrak eter	Flavonoid, fenol, steroid, dan terpenoid
15	Ciplukan (<i>Physalis angulata</i> L.) (Luliana, 2017)	Herba	400 mg/kg	Menginhibisi edema kaki sebesar 34,70% pada ekstrak air	Steroid, flavonoid alkaloid dan saponin

Pembahasan

Berdasarkan hasil pada tabel 1 didapatkan berbagai hasil penelitian tumbuhan yang memiliki aktivitas inhibisi inflamasi serta dapat diketahui senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada setiap tumbuhan tersebut adalah flavonoid. Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang dapat menghambat enzim siklooksigenase atau lipooksigenase juga menghambat akumulasi leukosit pada daerah inflamasi. (Narande, 2013)

Beberapa tumbuhan yang memiliki aktivitas antiinflamasi di proses melalui ekstraksi, lalu di siapkan kelompok kontrol dan berbagai kelompok uji dari hewan percobaan tikus yang diinduksi oleh karagenan.

1. Daun Piladang. (*Solenostemon scutellarioides* (L.) Codd).

Pengujian aktivitas inflamasi daun piladang menunjukkan persen inhibisi yang maksimal pada fraksi butanol sebesar 89,55% dibandingkan fraksi heksan dan etil asetat melalui inhibisi volume edema pada daerah inflamasi, Aktivitas antiinflamasi tersebut diberikan oleh senyawa flavonoid yang diperkirakan dapat menginhibisi inflamasi melalui penghambatan enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang mana penghambatan jalur tersebut menyebabkan terhambatnya

pembentukan prostaglandin sehingga dapat mengurangi inflamasi (Hidayati et al, 2005). Selain senyawa flavonoid terdapat senyawa steroid yang diperkirakan dapat menghambat enzim fosfolipase dan tidak terbentuknya asam arakidonat, sehingga menghambat pelepasan mediator-mediator inflamasi dan inhibisi perpindahan leukosit (Mutschler, 1991).

2. Cekur (*Kaempferia galangal*)

Dosis ekstrak kloroform Cekur (*Kaempferia galangal*) yang memberikan efek antiinflamasi paling tinggi pada tikus ialah 100 mg/kgBB dengan nilai persen inhibisi edema kaki sebesar 42,9%. Senyawa yang bertanggung jawab dalam memberikan efek inflamasi dari bagian rhizoma tumbuhan cekur adalah etil p-metoksisinamat. Pada studi in vitro, diketahui bahwa etil p-metoksisinamat dapat menghambat COX-1 dan COX-2 secara non selektif. COX-1 bertanggung jawab atas sintesis prostaglandin tersebut diperlukan untuk menjaga integritas mukosa gastro-intestinal. Penghambatan COX-1 yang lebih tinggi meningkatkan kecenderungan suatu obat untuk menginduksi tukak lambung dan komplikasi terkait. Pada penelitian ini penghambatan COX-2 oleh EPMC, di bawah kondisi yang sama, lebih baik daripada obat kontrol indometasin,

sedangkan penghambatan COX-1 oleh EPMC (42,9%) juga jauh lebih sedikit dibandingkan dengan indometasin (82,8%).(Umar, 2012)

3. Sawo Manila (*Ciku Manilkara zapota*)

Efek antiinflamasi sawo manila dapat dilihat dengan cara induksi karagenan yang dapat menyebabkan edema. Menurut Ganguly, 2013 dengan pemberian ekstrak sawo manila dapat menghambat udem pada tikus. Dari hasil penelitian diketahui ekstrak sawo manila yang memiliki aktivitas inflamasi paling signifikan terdapat pada fraksi etil asetat dengan persen inhibisi sebesar 92.41% dengan dosis yang paling baik pada uji aktivitas ini sebesar 300 mg/kgBB. Ekstrak sawo manila mengandung beberapa konstituen yang bertanggung jawab sebagai agen inflamasi diantaranya adalah terpenoid, steroid, flavonoid dan tanin. (Ganguly, 2013)

4. Geisel (*Mallotus oppositifolius*)

Senyawa yang diduga berperan dalam aktivitas antiinflamasi dalam ekstrak geisel adalah flavonoid dan alkaloid. Geisel memiliki aktivitas antiinflamasi yang bekerja dengan cara menghambat pelepasan serotonin dan histamin di tempat terjadinya inflamasi dan menghambat terbentuknya prostaglandin dari asam arakidonat melalui penghambatan enzim siklooksigenase. Hasil persentase inhibisi

yang signifikan dari ekstrak metanol daun geisel pada tikus yang di induksi karagenan dengan dosis 200 mg/kg bb adalah sebesar 67.2%. (Nwaehujor, 2014)

5. Cermai (*Phyllanthus acidus*)

Kandungan senyawa aktif daun Cermai (*Phyllanthus acidus*) yaitu flavonoid dan fenol dapat mengatasi inflamasi yang disebabkan oleh induksi karagenan pada dosis efektif sebesar 500mg/kg dan persen inhibisi pada ekstrak methanol sebesar 90.91%. Karagenan menyebabkan edema kaki ditampilkan respons dua fase fase pertama dimediasi oleh munculnya histamin dan serotonin sedangkan yang kedua fase ini berkaitan dengan infiltrasi dan pelepasan neutrofil mediator turunan neutrofil lainnya, pelepasan eikosanoid, dan produksi radikal bebas. Pelepasan kinin yang terlibat dalam edema yang diproduksi di antara fase awal dan akhir, yang kemudian menginduksi biosintesis prostaglandin yang mana bertanggung jawab untuk pembentukan eksudat inflamasi. Ekstrak cermai yang ditemukan dalam ekstrak metanol efektif dalam mengatasi inflamasi. (Chakraborty, 2012)

6. Mangifera indica Linn. (*Anacardiaceae*)

Mangifera indica Linn memiliki aktivitas antiinflamasi hal ini dikarenakan adanya senyawa aktif yang

berperan yaitu flavonoid. Flavonoid secara poten dapat menghambat biosintesis prostaglandin yang mana prostaglandin berperan sebagai agen inflamasi. Metode ini didasarkan pada pengukuran plethysmographic edema kaki tikus akut yang diinduksi karagenan. Karagenan dimasukkan dengan cara injeksi subplantar di kaki belakang tikus. Menginhibisi edema kaki sebesar 60,66% pada ekstrak etil asetat dengan dosis efektif 300 mg/kg, sedangkan persentase inhibisi obat standar (aspirin) pada penelitian ini dengan dosis 10mg/kg mencapai 66,15%. (Latha, 2012)

7. Urang-aring (*Eclipta prostrata* L)

Daun urang-aring memiliki aktivitas antiinflamasi karena mengandung senyawa triterpenoid, alkaloid dan saponin yang berperan sebagai antiedema. Pada ekstrak methanol daun urang-aring yang diinduksi oleh karagenan dapat menginhibisi edema kaki pada kaki tikus dengan persen inhibisi sebesar 38,23 % dengan dosis efektif 200mg/kg, sedangkan hasil dari obat standar indometasin sebesar 48,47%. (Arunachalam, G, 2009)

8. Kananga (*Cananga odorata* Lam) (EECO)

Senyawa flavonoid dan tanin yang terkandung dalam buah Kananga diduga berkontribusi dalam menghambat inflamasi dengan mekanisme memblok

jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga mediator inflamasi tidak dihasilkan. Dosis efektif ekstrak etanol buah kananga sebesar 100mg/kg, 200 mg/kg dan 400 mg/kg dengan persen inhibisi sebesar 62,9%. Persen ini lebih tinggi dari persen obat standarnya (aspirin) yaitu sebesar 60.14%. (Maniyar et al, 2015)

8. Bunga Menara (*Leonotis ocymifolia*)

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Alemu (2018) terhadap bunga menara menunjukkan bahwa bunga menara memiliki aktivitas antiinflamasi dengan dosis yang paling baik yaitu 4000 mg/kg dan persentase inhibisi paling efektif sebesar 75.88% . Senyawa yang diduga menghambat inflamasi adalah saponin, alkaloid, tannin, flavonoid dan fenol. Tanin menghambat inflamasi dengan cara menginhibisi enzim yang terlibat dengan inflamasi seperti jalur metabolik asam arakidonat dan sintesis prostaglandin. Tannin dapat berefek pada respon inflamasi penghambatan iNOS dalam makrofag. Sedangkan saponin dapat menginhibisi rasa sakit dan peradangan melalui penghambatan NO.

9. *Phyllanthus fraternus*

Ekstrak air Daun *Phyllanthus fraternus* dengan dosis 200 mg/kg memiliki efek anti-inflamasi sebesar 49.07 % dengan kandungan flavonoids, saponin, tannin dan titerpene diduga

dapat menghambat terbentuknya edema dari induksi karagenan. Meskipun efek antiinflamasi dari ekstrak air daun *Phyllanthus fraternus* masih lebih rendah dari aktivitas inhibisi obat standar indometasin yaitu sebesar 65.32%.(L.A Oseni, 2013)

11. Trembesi kuning (*Albizzia lebeck*)

Flavonoid dan saponin merupakan senyawa aktif dari ekstrak Trembesi kuning (*Albizzia lebeck*) dengan potensi inflamasi paling baik dari ekstrak etanol sebesar 42.55% dengan dosis paling efektif sebesar 200 mg/kg. Ekstrak etanol daun lebeck secara signifikan menghambat edema pada fase pertama dan fase kedua aktivitas pembentukan edema. Aktivitas antiedema dari fase pertama dapat dikarenakan penekanan sinyal histamine oleh mast sel dan inhibisi secara langsung reseptor histamine (H1) dan histidine decarboxylase. Pada penelitian terkini, aktivitas antidema bertahan pada fase kedua dengan efek maksimal di amati 3 jam, kemungkinan karena pelepasan prostaglandin dan kinin dari *lebeck*. (Meshram, 2015)

12. Temu putih (*Curcuma zedoaria*)

Temu Putih memiliki aktivitas antiinflamasi karena mengandung senyawa minyak atsiri, flavonoid dan kurkumin yang bertanggung jawab sebagai antiedema. Pada ekstrak etanol

Temu putih (*Curcuma zedoaria*) yang diinduksi oleh karagenan dapat menghambat edema pada kaki tikus dengan persen inhibisi sebesar 44.48% dengan dosis efektif 400mg/kg. (Kaushik, 2011)

13. Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Pada penelitian (Kristianti, 2017). Hasil persentase inhibisi yang signifikan dari ekstrak biji alpukat pada mencit yang di induksi karagenan 1% ditunjukkan pada perlakuan dengan dosis 333 mg/kg bb, pada ekstrak methanol adalah 43.36%. Hasil ini hampir mirip dengan obat standar (natriumdiklofenak) pada dosis 448 mg/kg menghasilkan persen inhibisi sebesar 51%.

14. Tenggulun (*Protium javanicum* Burm)

Ekstrak kulit batang tenggulun 500mg/kgBB dengan persen inhibisi edema sebesar 96,11% merupakan dosis efektif sebagai antiinflamasi. Besarnya dosis yang diberikan berbanding terbalik dengan inflamasi yang terjadi. Dimana semakin besar dosis ekstrak yang diberikan, maka semakin kecil persentase radang yang dihasilkan dan persentase hambatan yang dihasilkan maka semakin besar. mulai terbentuk (setelah diinduksi karagenan). Ekstrak eter kulit batang tenggulun bekerja dengan cara menghambat pelepasan mediator inflamasi seperti serotonin dan histamin ke tempat terjadinya radang.

Selain itu, menghambat sintesis prostaglandin yang merupakan mediator dari peradangan (Hazanah, 2011).

15.Ciplukan (*Physalis angulata* L.)

Ekstrak air daun ciplukan memiliki aktivitas antiinflamasi dilihat dari penghambatan volume edema kaki tikus dengan dosis efektif 400 mg/kgBB dan persen inhibisinya 34,70%. Senyawa yang diduga memiliki peran sebagai antiinflamasi pada tumbuhan ciplukan yaitu senyawa flavonoid, steroid, saponin dan alkaloid. Senyawa steroid dapat mengaktivasi reseptor glukokortikoid melalui peningkatan atau penurunan proses transkripsi gen-gen yang terlibat dalam proses inflamasi.. Sedangkan alkaloid bekerja dengan cara menekan sel mast mengeluarkan histamine, menekan monosit untuk mensekresi IL-1 pada platelet. Mekanisme antiinflamasi dari saponin adalah dengan melalui penghambatan terlepasnya zat-zat proinflamasi yang distimulasi oleh LPS seperti TNF- α , iNOS, dan iL. Semakin besarnya dosis ekstrak air ciplukan. semakin besar aktivitas antiinflamasi. Dosis 400 mg/kgBB ekstrak air ciplukan menunjukkan adanya aktivitas antiinflamaasi yang sebanding dengan dosis 4,5 mg/kgBB natrium diklofenak. (Luliana, 2017)

Dilihat dari tabel 1 terlihat setiap tumbuhan memberikan besar aktivitas

antiinflamasi yang berbeda dengan dosis efektif yang juga berbeda. Tumbuhan yang memberikan persen inhibisi inflamasi terbesar adalah tenggulun sebesar 96,11% dengan dosis 500mg/kg. sedangkan tumbuhan yang memberikan persen inhibisi terkecil adalah ciplukan yaitu sebesar 34,70% dengan dosis 400 mg/kg.

Simpulan

Dari 15 tumbuhan yang telah dikaji diketahui setiap tumbuhan memberikan besar aktivitas inflamasi yang berbeda dengan dosis efektif yang juga berbeda. Tumbuhan yang mengandung senyawa aktif antiinflamasi yaitu *Solenostemonscutellarioides* (L.) Codd (Flavonoid,steroid), *Kaempferia galangal* (Ethyl-*p*-methoxycinnamate), *Ciku Manilkara zapota* (Terpenoid, steroid, flavonoid), *Mallotus oppositifolius* (Terpenoid, steroid, flavonoid), *Phyllanthus acidus* (Flavonoid, fenol), *Mangifera indica* Linn (Flavonoid), *Eclipta prostrata* L (Isoflavonoid, Triterpenoid, saponin), *Cananga odorata* Lam (Flavonoid dan Tanin), *Leonotis ocymifolia* (Saponin, alkaloid, flavonoid dan fenol), *Phyllanthus fraternus* (Flavonoid , saponin, tannin), *Albizzia lebbeck* (Flavonoid dan Saponin), *Curcuma zedoaria* (minyak atsiri, flavonoid,

kurkumin), *Persea americana* Mill.)(Flavonoid), *Protium javanicum* Burm (Flavonoid, fenol, steroid, terpenoid), *Physalis angulata* L. (Steroid, flavonoid alkaloid, saponin).

Daftar Pustaka

- Alemu, A., Tamiru, W., Nedi, T., & Shibeshi, W. 2018. Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of 80% Methanol Extract of *Leonotis ocymifolia* (Burm.f.) Iwarsson Leaves in Rodent Models. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2018, 1–8.
- Amri, 2018. Anti-inflammatory Activity of Methanolic Extract from *Pistacia atlantica* Desf. Leaves. *Pharmacogn J*. 2018; 10(1): 71-76
- Aria, Mimi., Verawati., Afdhil Arel., Monika. 2015. Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Daun Piladang (*Solenostemon scutellarioides* (L.) Codd) terhadap Mencit Putih Betina. *Scientia* Vol 5 No 2
- Arif T, Bhosale JD, Kumar N, Mandal TK, Bendre RS, Lavekar GS dan Dabur R. 2009. Natural Products-antifungal agents derived from plants. *Journal of Asian Natural Products Research*. 2009;7:621-638.
- Arunachalam, G., Subramanian N., Pazhani G, P., Ravichandran V. 2009. Anti inflammatory activity of methanolic extract of *Eclipta prostrata* L. (Asteraceae). *African journal of pharmacy and pharmacology*. 2009; 3: 97-100.
- Chakraborty R., Biplab D., Devanna N., Sen S. Antiinflammatory, antinociceptive and antioxidant activities of *Phyllanthus acidus* L. extracts. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2012;2(2):S953–S961.
- Corley DA, Kerlikowske K, Verma R, Buffler P. 2003. Protective association of aspirin/ NSAIDs and esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2003;124(1):47-56
- Dewi, Tia., Ni M. Puskakiati, dan Putu Suarya. 2015. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Eter Kulit Batang Tenggulun. (*Protium javanicum* Burm) terhadap edema pada tikus wistar yang diinduksi karagenan. *Jurnal Kimia* 9 (1) hal 13-19
- Ganguly A., Al Mahmud Z., Uddin M. M. N., Rahman S. A. *In-vivo* anti-inflammatory and anti-pyretic activities of *Manilkara zapota* leaves in albino Wistar rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2013;3(4):301–307
- Hazanah, N. A., Fikri, H., Elin, F., dan Zuhrotun, A., 2011, Analisis Kandungan Minyak Atsiri dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.), Fakultas Farmasi, Kristianti et al. 2017. Anti-inflammatory and analgesic activities of Avocado seed. (*Persea americana* Mill.). *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 2017, 14(2), 104-111
- Hemamalini K., K. Om Prasad Naik, Ashok, P. 2010. Anti inflammatory and analgesic

- effect of methanolic extract of *Anogeissus acuminata* leaf. *Int J Pharm Biomed Res* 2010; 1(3): 98-101
- Hidayati, N.A., Listyawati, S., dan Setyawan, A. D. 2008. Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol *Lantana camara* L. pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan. *Bioteknologi*. (14)
- Kaushik, Madan., Sunil S. Jalalpure. Evaluation of Anti-Inflammatory Effect of Ethanolic And Aqueous extracts of *Curcuma Zedoaria* Rosc Root. *Int. J. Drug Dev. & Res.*, 3 (1):360-365
- L.A Oseni. 2013. Preliminary in vivo evaluation of anti-inflammatory activities of aqueous and ethanolic whole plant extracts of *Phyllanthus fraternus* on Carrageenan-induced Kaki Oedema in Sprague-Dawley Rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol. 3 (03), pp. 062-065.
- Latha MS, Latha KP, Vagdevi HM and Virupaxappa SB. Anti-inflammatory activity of *Mangifera indica* L. Var Rasapuri root extracts. *J Chem Pharm. Res.* 2012;4:333-336.
- Luliana, Sri., Ressi Susanti, dan Ellya Agustina. 2017. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Air Herba Ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan. *Traditional Medicine Journal*, 22(3)
- Mandal, Gautam., [Chandan Chatterjee](#), dan [Mitali Chatterjee](#) 2015. Evaluation of anti-inflammatory activity of extract of leaves of *Bougainvillea spectabilis* in experimental animal models. [Pharmacognosy Res.](#) 2015 7(1): 18–22.
- Maniyar, Yasmin., H. Janaki Devi. 2015. Evaluation of anti-inflammatory activity of ethanolic extract of *Cananga odorata* Lam in experimental animals. *Int J Basic Clin Pharmacol.* 2015 Apr;4(2):354-357
- Meshram, Girish et al. 2016. Evaluation of the anti-inflammatory activity of the aqueous and ethanolic extracts of the leaves of *Albizia lebeck* in rats. [Journal of Traditional and Complementary Medicine](#). Vol 6 (2); 172-175
- Mutschler, E., 1991. *Dinamika Obat* : Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi, diterjemahkan oleh Widiyanto, M.B., dan Ranti, A.S., Edisi Kelima, Penerbit ITB, Bandung
- Narande J. M., Anne W., dan Adithya Y. 2013. Uji Efek Antiinflamsi Ekstrak etanol Daun Suji (*Dracaena angustifolia* Roxb) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Pharmacol.* 2(3):14-18.
- Nwaehujor et al, 2014. Anti-inflammatory and anti-oxidant activities of *Mallotus oppositifolius* (Geisel) methanol leaf extracts. [Arabian Journal of Chemistry](#) vol 7(1); 805-810.