

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI TOPIKAL SEDIAAN KRIM EKSTRAK
ETANOL DAUN SUJI (*Dracaena angustifolia* Roxb.) TERHADAP MENCIT
PUTIH (*Mus musculus albinus*)**

(Test of Anti-Inflammatory Effect of the Topical Cream Preparations of Ethanol
Extract of Suji Leaves (*Dracaena angustifolia* Roxb.) in White Mice
(*Musmusculus albinus*))

SKRIPSI



Oleh:

**ROISUL UMAH FATMAWATI
4161033**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI TOPIKAL SEDIAAN KRIM EKSTRAK
ETANOL DAUN SUJI (*Dracaena angustifolia* Roxb.) TERHADAP MENCIT
PUTIH (*Mus musculus albinus*)**

(Test of Anti-Inflammatory Effect of the Topical Cream Preparations of Ethanol
Extract of Suji Leaves (*Dracaena angustifolia* Roxb.) in White Mice
(*Musmusculus albinus*))

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai Sarjana Farmasi
(S.Farm) pada Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan
Nasional di Surakarta**

Oleh:

**ROISUL UMAH FATMAWATI
4161033**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI TOPIKAL SEDIAAN KRIM EKSTRAK
ETANOL DAUN SUJI (*Dracaena angustifolia* Roxb.) TERHADAP
MENCIT PUTIH (*Mus musculus albinus*)**

Test of Anti-Inflammatory Effect of the Topical Cream Preparations of Ethanol
Extract of Suji Leaves (*Dracaena angustifolia* Roxb.) in White Mice (*Musmusculus
albinus*)

Oleh:

ROISUL UMAH FATMAWATI

4161033

Dipertahankan dihadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi
Ilmu Kesehatan Nasional pada tanggal: 3 September 2020

Pembimbing Utama


apt. Diah Pratimasari, M.Farm.

Pembimbing Pendamping


apt. Eka Wisnu K, M.Farm.

Mengetahui

Program Studi S1 Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional
Ketua Program Studi,


apt. Lusia Murtisiwi, S. Farm., M. Sc.

Tim Penguji

Ketua : Muhammad Saiful Amin, S.Far., M.Si.


Anggota :

1. apt. Dwi Saryanti, S.Farm, M.Sc.

2. apt. Diah Pratimasari, M.Farm.

3. apt. Eka Wisnu K, M.Farm.

1. 

3. 



2. 

PERSEMBAHAN

Dengan Menyebut Nama Allah SWT

Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

“Dan orang-orang yang berjihad untuk (mencari keridhaan) Kami, benar-benar akan Kami tunjukkan kepada mereka jalan-jalan Kami. Dan sesungguhnya Allah benar-benar beserta orang-orang yang berbuat baik.”

(Al-Ankabuut: 69)

Karya ini saya persembahkan kepada

Ayah dan Bunda Tercinta,

Kakak dan adikku tersayang

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul:

**UJI EFEK ANTIINFLAMASI TOPIKAL SEDIAAN KRIM EKSTRAK
ETANOL DAUN SUJI (*Dracaena angustifolia* Roxb.) TERHADAP MENCIT
PUTIH (*Mus musculus albinus*)**

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, sejauh pengetahuan saya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan tidak terdapat tiruan atau duplikasi karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 3 September 2020



Roisul Umah Fatmawati
NIM. 4161033

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat mengajukan skripsi yang berjudul “UJI EFEK ANTIINFLAMASI TOPIKAL SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN SUJI (*Dracaena angustifolia* Roxb.) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus albinus*)”. Shalawat dan salam disampaikan kepada Rasulullah Shalallahu ‘Alaihi Wassalam sebagai contoh tauladan bagi kehidupan.

Penyusunan skripsi ini diajukan untuk memenuhi persyaratan siding sarjana Program Studi Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.

Sebagai manusia dengan segala keterbatasan dan kekurangannya penulis menyadari sepenuhnya bahwa penyusunan skripsi ini tidak lepas dari salah dan khilaf. Untuk itu penulis mengharapkan adanya masukan dari pihak yang berkepentingan, yang dapat menjadi tambahan ilmu yang maslahat bagi penulis untuk masa depan.

Dalam penulisan skripsi ini Penulis telah mendapat banyak bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, Penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang telah membimbing dan membantu atas kelancaran penulisan skripsi ini, terutama kepada:

1. Bapak apt. Hartono, S.Si., M.Si selaku ketua STIKES Nasional.
2. Ibu apt, Lusya Murtisiwi, M.Sc selaku ketua program studi S1 Farmasi STIKES Nasional.
3. Pembimbing utama Penulis, ibu apt. Diah Pratimasari, M.Farm dan pembimbing kedua bapak apt. Eka Wisnu K, M.Farm atas segala bimbingan, arahan, dan motivasi beliau Penulis dapat menyelesaikan naskah skripsi ini.
4. Bapak Muhammad Saiful Amin, S.Far., M.Si dan ibu Apt. Dwi Saryanti, S.Farm, M.Sc selaku Dosen Penguji yang telah memberikan kritik yang sangat membangun untuk penelitian ini.

5. Dosen dan staf pengajar di Program Studi S1 Farmasi STIKES Nasional yang telah memberikan perhatian, nasehat dan bimbingan selama perkuliahan
6. Orang tua tercinta yang penulis hormati dan sayangi yang tak hentihentinya memberikan nasehat, dorongan, bantuan dan kasih sayang yang tulus dan ikhlas sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi.
7. Keluarga besarku atas segala perhatian, dukungan dan motivasi yang menyertai penulis selama menempuh pendidikan di STIKES Nasional.
8. Teman-teman Farmasi angkatan 2016 atas dukungan dan kebersamaannya selama ini.
9. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dalam penelitian ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga semua kebaikan yang telah diberikan mendapat balasan yang berlipat ganda dari Allah SWT, Amin. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan menambah informasi untuk perkembangan ilmu dan teknologi dibidang farmasi khususnya terkait bahan alam.

Sukoharjo, 03 September 2020

Roisul Umah Fatmawati

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMANPERNYATAAN	iv
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Inflamasi	5
1. Definisi.....	5
2. Tanda-tanda Inflamasi.....	5
3. Mekanisme Terjadinya Inflamasi	5
a. Jalur Oksigenase	6
b. Jalur Lipooksigenase.....	6
4. Obat-Obat Antiinflamasi.....	7
B. Karagenin	8
C. Tanaman Daun Suji	9
1. Klasifikasi Tanaman Daun Suji	9
2. Morfologi Tanaman Daun Suji	10
3. Kandungan Senyawa Daun Suji.....	11
4. Kegunaan Tanaman.....	11
D. Metode Penyarian	12
E. Krim	13
F. Kulit	13
1. Struktur Kulit	13
2. Fungsi Kulit Manusia.....	14
G. Absorpsi Obat Melalui Sediaan Topikal.....	15
H. Landasan Teori.....	15
I. Hipotesis	17

J. Kerangka Konsep Penelitian.....	18
BAB III. METODE PENELITIAN	
A. Desain Penelitian	19
B. Alat dan Bahan.....	19
C. Variabel Penelitian.....	19
D. Devinisi Operasional.....	20
E. Jalannya Penelitian.....	21
1. Pengumpulan Bahan	21
2. Penyiapan Daun Suji.....	21
3. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Suji	21
4. Skrining Fitokimia	22
5. Pembuatan Krim Ekstrak Etanol Daun Suji.....	23
6. Pengujian Mutu Fisik Krim	24
7. Pembuatan Karagenin	26
8. Pemeliharaan Hewan Uji	26
9. Perlakuan Hewan Uji	27
F. Analisis Data.....	29
G. Alur Penelitian	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	31
A. Persiapan dan Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Suji.....	31
1. Hasil Pengambilan Bahan	31
2. Hasil pengerigan bahan dan serbuk daun suji.....	31
3. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun suji.....	32
B. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Suji	33
C. Pengujian Krim Ekstrak Etanol Daun Suji	38
D. Proses Uji Aktivitas Antiinflamasi	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	50
A. Kesimpulan	50
B. Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun Suji (<i>Dracaena angustifolia</i>).....	10
Gambar 2. Struktur Kulit	14
Gambar 3. Kerangka Konsep Penelitian.....	18
Gambar 4. Skema Alur Penelitian.....	30
Gambar 5. Reaksi pembentukan flavonoid dengan	34
Gambar 6. Reaksi pembentukan garam flavilium 35.....	35
Gambar 7. Reaksi pembentukan kompleks kalium-alkaloid	36
Gambar 8. Reaksi pembentukan tanin dengan kation Fe^{3+}	37
Gambar 9. Reaksi pembentukan kompleks senyawa fenolik dengan $FeCl_3$	38
Gambar 10. Grafik rata-rata AUC pada tiap kelompok.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula krim M/A ekstrak etanol daun suji	23
Tabel 2. Hasil pengeringan daun suji.....	31
Tabel 3. Hasil % rendemen ekstrak etanol daun suji	33
Tabel 4. Hasil identifikasi ekstrak etanol daun suji	33
Tabel 5. Hasil uji organoleptis	38
Tabel 6. Hasil uji homogenitas	39
Tabel 7. Hasil Pengukuran viskositas	39
Tabel 8. Hasil uji daya sebar krim	40
Tabel 9. Hasil uji daya lekat krim	41
Tabel 10. Hasil pengukuran pH	42
Tabel 11. Uji stabilitas krim	43
Tabel 12. Rata-rata AUC total tiap kelompok	46
Tabel 13. Rata-rata (% PI) tiap kelompok perlakuan	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat <i>Etichal Clearance</i>	59
Lampiran 2. Surat Keterangan Sehat Hewan Uji.....	60
Lampiran 3. Data Perhitungan	61
Lampiran 4. Tabel Tebal Lipat Kulit Uji Pendahuluan	62
Lampiran 5. Data Perhitungan AUC tebal lipas kulit	63
Lampiran 6. Tabel hasil AUC	73
Lampiran 7. Data Perhitungan % PI	75
Lampiran 8. Tabel perhitungan % PI.....	77
Lampiran 9. Data statistik % PI	79
Lampiran 10. Data statistik AUC.....	89
Lampiran 11. Data statistik uji sifat fisik	99
Lampiran 12. Proses pembuatan ekstrak etanol daun suji	103
Lampiran 13. Skrining fitokimia	104
Lampiran 14. Pembuatan krim dan uji sifat fisik.....	106
Lampiran 15. Uji aktivitas antiinflamasi.....	107

DAFTAR SINGKATAN

EC	: Ethical Clearance
N	: Nilai
pH	: Power of Hydrogen
SD	: Standar Deviasi

INTISARI

Inflamasi merupakan suatu respon pertahanan tubuh untuk melawan agen penyebab kerusakan sel pada suatu organisme, ditandai dengan adanya kemerahan pada bagian tubuh, terasa panas, nyeri dan sakit. Daun suji memiliki kandungan senyawa flavonoid, steroid, fenolik, dan tanin. Penelitian terdahulu diketahui daun suji memiliki efek antiinflamasi, sehingga dikembangkan dalam bentuk sediaan krim untuk tujuan praktis pada penggunaan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas krim ekstrak etanol daun suji sebagai antiinflamasi topikal yang diinduksi karagenin, mengetahui konsentrasi optimal ekstrak etanol daun suji dan sifat fisik krim ekstrak etanol daun suji

Daun suji diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Ekstrak daun suji dibuat dalam bentuk sediaan krim dengan konsentrasi masing-masing 5%, 10%, 15%. Basis dan ketiga formula diuji mutu sifat fisik krim meliputi uji organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, tipe krim dan pH krim. Uji aktivitas antiinflamasi pada 15 ekor mencit, dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol (-) basis krim, kelompok kontrol (+) Hidrokortison 2,5%, kelompok konsentrasi 5%, kelompok konsentrasi 10% dan kelompok konsentrasi 15%.

Hasil penelitian menunjukkan krim ekstrak etanol daun suji konsentrasi 5% dapat memberikan efek antiinflamasi topikal yang optimal terhadap mencit yang diinduksi karagenin dengan %PI sebesar 36.87% dan memenuhi syarat uji sifat fisik krim dengan nilai uji viskositas 2000 c.Pa.s, daya sebar 4,9 cm, daya lekat 8,8 detik dan pH 6, serta memiliki stabilitas krim yang baik.

Kata kunci: Daun suji, maserasi, krim, antiinflamasi.

ABSTRACT

Inflammation is the body's defense response to fight agents that cause cell damage in an organism, characterized by redness in body parts, feeling hot, painful and sore. Suji leaves contain flavonoids, steroids, phenolics, and tannins. Previous research has shown that suji leaves have anti-inflammatory effects, so they are developed in cream dosage forms for practical purposes in use. This study aims to determine the activity of suji leaf ethanol extract cream as a topical anti-inflammation induced by carrageenan, to determine the optimal concentration of suji leaf ethanol extract and the physical properties of suji leaf ethanol extract cream.

Was suji leaf extract using the maceration method with 96% ethanol as solvent Suji leaf extract is made in cream dosage form with the respective concentrations of 5%, 10%, 15%. The basis and the three formulas were tested for the physical quality of the cream including organoleptic test, homogeneity, viscosity, spreadability, adhesion, cream type and cream pH. The anti-inflammatory activity test on 15 mice was divided into 5 groups, namely the control group (-) cream basis, the control group (+) 2.5% hydrocortisone, the 5% concentration group, the 10% concentration group and the 15% concentration group.

The results showed that the 5% concentration of suji leaf ethanol extract cream could provide an optimal topical anti-inflammatory effect on carrageenan-induced mice with a% PI of 36.87% and met the requirements of the cream's physical properties test with a viscosity value of 2000 c.Pa.s, a spreadability of 4,9 cm, adhesion of 8,8 seconds and a pH of 6 and has good cream stability.

Keywords: Suji leaves, maceration, cream, anti-inflammatory

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur derajat perbaikan jaringan (Mycek dkk., 2013). Panas, kemerahan, pembengkakan, dan nyeri merupakan tanda-tanda inflamasi pada jaringan (Freire dan Van Dyke, 2013). Inflamasi dapat terjadi secara akut dan kronik yang dapat menimbulkan kelainan patologis (Patel dkk., 2012).

Penderita inflamasi melakukan banyak cara pengobatan untuk mengurangi dan mengobati rasa yang kurang nyaman akibat inflamasi yang terjadi, diantaranya adalah pemberian obat antiinflamasi steroid dan antiinflamasi non steroid (Widiyantoro dkk., 2012). Golongan obat tersebut memiliki banyak efek samping. Antiinflamasi steroid dapat menyebabkan tukak peptik, penurunan imunitas terhadap infeksi, osteoporosis, atropi otot dan jaringan lemak, meningkatkan tekanan intraokular, serta bersifat diabetik, sedangkan antiinflamasi non steroid dapat menyebabkan tukak lambung hingga pendarahan, gangguan ginjal, dan anemia (Rinayanti dkk., 2014).

Pengobatan antiinflamasi secara topikal lebih dipilih karena dapat meminimalkan terjadinya efek samping seperti halnya yang ditimbulkan pada penggunaan obat antiinflamasi secara oral. Hal ini dibuktikan dari penelitian Schulert dkk., (2011) dimana konsentrasi obat-obat antiinflamasi non steroid

topikal yang masuk ke dalam jaringan sistemik, jumlahnya 17 kali lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan oral. Keuntungan lain menggunakan obat antiinflamasi dalam sediaan topikal dibandingkan dengan oral, yaitu tidak melewati *hepatic first pass metabolism*, mudah penggunaannya, meningkatkan kepatuhan, serta mudah untuk penghentian pengobatan jika dikehendaki (Moody, 2010).

Efek samping dari penggunaan obat sintetis juga menyebabkan masyarakat lebih memilih menggunakan bahan alam sebagai alternatif pengobatan. Tanaman yang dapat digunakan sebagai antiinflamasi salah satunya adalah daun suji. Daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antiinflamasi. Daun suji juga sudah sejak lama dimanfaatkan sebagai bahan pengobatan (Prangdimurti, 2007). Senyawa kimia yang terdapat dalam daun suji antara lain flavonoid dan terpenoid (Kinho dkk., 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Narande dkk., (2013) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun suji memiliki kemampuan mengurangi edema pada kaki tikus dengan dosis 100mg/KgBB memiliki efek antiinflamasi sebesar 33,19% dengan pemberian secara oral, dan penelitian oleh Huang dkk., (2013) juga menemukan bahwa dua senyawa steroidal saponin baru yang diisolasi dari ekstrak daun suji memiliki kemampuan antiinflamasi.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin membuat sediaan topikal berupa sediaan krim dari ekstrak etanol daun suji sebagai antiinflamasi. Alasan memilih sediaan topikal berupa krim yaitu secara umum sediaan krim lebih banyak disukai karena lebih mudah menyebar secara merata dan mudah berpenetrasi dalam kulit

(Anwar, 2012). Pada penelitian ini menggunakan krim M/A, krim M/A dipilih karena memiliki kestabilan fisik yang baik jika dibandingkan dengan basis krim yang lain (Faradiba, 2011). Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan produk sediaan topikal dalam bentuk krim ekstrak etanol daun suji sebagai antiinflamasi.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah sediaan krim ekstrak etanol daun suji memiliki efek antiinflamasi topikal pada mencit putih yang diinduksi karagenin?
2. Berapakah konsentrasi sediaan krim ekstrak etanol daun suji yang efektif sebagai antiinflamasi pada mencit yang diinduksi karagenin?
3. Bagaimana sifat fisik sediaan krim ekstrak etanol daun suji dan stabilitas sediaan krim ekstrak etanol daun suji?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui aktivitas krim ekstrak etanol daun suji sebagai antiinflamasi topikal yang diinduksi karagenin.
2. Mengetahui konsentrasi optimal ekstrak etanol daun suji dalam sediaan krim sebagai antiinflamasi pada mencit yang diinduksi karagenin.
3. Mengetahui sifat fisik sediaan krim ekstrak etanol daun suji dan stabilitas sediaan krim ekstrak etanol daun suji.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi untuk mengembangkan ilmu pengetahuan, khususnya penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional dan dapat memberikan informasi tambahan tentang penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional khususnya daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.).

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental yakni dengan menguji sediaan topikal ekstrak etanol daun suji terhadap mencit putih yang diinduksi karagenin untuk mengetahui efek antiinflamasi dengan adanya perbedaan konsentrasi.

B. Alat dan Bahan

1. Alat yang digunakan

Alat yang digunakan yaitu timbangan hewan, tempat minum dan makan hewan, blender Philips, timbangan analitik OHAUS, kandang hewan, *rotary evaporator* IKA RV 10 digital V, jarum suntik *disposable syringe*, batang pengaduk, gelas ukur Pyrex, corong, kaca arloji, plat kaca, lumpang, stamper, aluminium foil, spidol, *tissue*, kertas saring, pipet tetes, spatel, sudip, *waterbath*, oven, jangka sorong, *stopwatch*, viskometer *Rion*, alat indikator pH universal.

2. Bahan yang digunakan

Bahan yang digunakan yaitu daun suji yang diperoleh dari daerah Karangmojo, RT 05/01 Tasikmadu Karanganyar, karagenin, etanol 96%, asam stearat, triethanolamin, adeps lanae, parafin liquid, nipagin, aquadest, krim perontok bulu, hidrokortison 2,5% , mencit putih galur *Swiss*, makanan mencit pellet HI-PRO-VIT 511.

C. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah variasi konsentrasi dan basis krim ekstrak etanol daun suji.

2. Variabel Tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini antara lain daya antiinflamasi, sifat fisik sediaan krim ekstrak etanol daun suji.

3. Variabel Kontrol

Variabel kontrol pada penelitian ini antara lain umur mencit, berat badan mencit, jenis mencit, jenis kelamin mencit, makanan mencit.

D. Definisi Operasional

1. Ekstrak daun suji adalah ekstrak kental yang didapatkan dari serbuk daun suji yang diekstrak dengan etanol 96% sebagai pelarut dengan metode maserasi.
2. Kosentrasi optimum adalah konsentrasi ekstrak etanol daun suji yang memiliki aktivitas penghambatan yang paling baik dan memenuhi kriteria sifat fisik krim yang baik
3. Krim ekstrak etanol daun suji adalah sediaan semi padat yang mengandung ekstrak daun suji dengan variasi konsentrasi 5%, 10%, dan 15% yang dimaksudkan untuk pemakaian luar atau secara topikal yang dibuat sesuai dengan formula dan cara kerja pada penelitian ini.
4. Jenis sediaan pada penelitian ini adalah krim dengan basis krim tipe M/A.
5. Daya antiinflamasi adalah kemampuan bahan uji untuk mengurangi udem kulit punggung mencit setelah diinduksi karagenin.

6. Sifat fisik krim adalah parameter untuk mengetahui kualitas fisik dari sediaan krim tipe M/A ekstrak etanol daun suji.
7. Jenis mencit yang digunakan adalah mencit galur swiss sebanyak 30 ekor, jenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan dan berat badan 20-30 gram.

E. Jalannya Penelitian

1. Pengumpulan Bahan

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun suji yang masih segar berwarna hijau sebanyak 1800 gram, diperoleh dari daerah Karangmojo, RT 05/01 Tasikmadu Karanganyar yang diambil pada bulan Januari 2020.

2. Penyiapan Daun Suji

Daun suji yang telah diperoleh disortasi basah, dicuci dengan air mengalir dan ditiriskan. Daun tersebut dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C selama kurang lebih tiga atau empat hari. Setelah kering, simplisia disortasi kering kemudian ditimbang kembali dan simplisia diserbukkan. Serbuk simplisia selanjutnya diekstraksi dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%.

3. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Suji

Pembuatan ekstrak etanol daun suji dilakukan dengan cara maserasi. Serbuk simplisia daun suji sebanyak 500 gram diekstraksi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan (1:10). Tahap pertama ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 3750 mL. Proses maserasi dilakukan di dalam wadah inert yang ditutup dengan aluminium foil dan ditutup rapat selama 3×24 jam sambil sesekali diaduk. Maserat yang didapat disaring dengan kertas saring (filtrat 1) dan

sisanya diekstrak kembali dengan etanol 96% sebanyak 1250 mL selama 2×24 jam lalu disaring (filtrat 2). Filtrat 1 dan filtrat 2 dikumpulkan lalu diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C. Ekstrak yang diperoleh diuapkan dengan *water bath* untuk menghasilkan ekstrak kental.

4. Skrining Fitokimia

a. Identifikasi Flavonoid

Sebanyak 0,1 gram ekstrak kental dilarutkan dalam 10 mL etanol kemudian dibagi kedalam tiga tabung reaksi. Tabung pertama digunakan sebagai kontrol positif, tabung kedua berisi sampel ditambah NaOH, tabung ketiga berisi sampel ditambah H₂SO₄ pekat. Perubahan warna yang terjadi pada tabung kedua, ketiga dan keempat diamati dan dibandingkan dengan tabung kontrol positif. Jika terjadi perubahan warna, maka sampel positif mengandung flavonoid (Gafur dkk., 2013).

b. Identifikasi Alkaloid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak kental ditambahkan 2 mL etanol 70% kemudian diaduk. Campuran disaring dan ke dalam filtrat ditambahkan sedikit air panas. Setelah dingin, campuran disaring ditambahkan 3 tetes HCl pekat dan 2-3 tetes pereaksi Mayer ke dalam filtrat. Jika sampel menjadi keruh atau terbentuk endapan putih menunjukkan sampel positif mengandung alkaloid (Gafur dkk., 2013).

c. Identifikasi Saponin

Sebanyak 0,1 gram ekstrak kental dilarutkan dalam 15 mL air panas dan dipanaskan selama 5 menit. Campuran disaring dan filtratnya

dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dikocok hingga berbusa/berbuih. Sampel dikatakan positif mengandung saponin jika busa/buih bertahan selama 10 menit (Gafur dkk., 2013).

d. Identifikasi Tanin

Sebanyak 0,1 gram ekstrak kental dilarutkan ke dalam metanol, selanjutnya ditambahkan 2-3 tetes larutan FeCl_3 1%. Sampel dinyatakan positif mengandung tannin jika terbentuk warna coklat kehijauan, biru kehitaman, hijau kehitaman (Gafur dkk., 2013).

e. Identifikasi Fenolik

Sebanyak 0,1 gram ekstrak kental ditambahkan 20 mL larutan FeCl_3 . Uji positif adanya fenolik yaitu terbentuknya warna hijau sampai biru kehitaman (Gafur dkk., 2013).

5. Pembuatan Sediaan Krim

Pembuatan krim ekstrak etanol daun suji pertama menyiapkan alat dan bahan yang akan digunakan dalam penelitian.

a. Formula

Dalam pembuatan tipe krim digunakan tipe krim minyak-air (M/A) (Ifora dkk., 2017).

Tabel 1. Formula krim M/A ekstrak etanol daun suji

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
Ekstrak etanol daun suji (gram)	2,5	5	7,5	-
Asam stearate (gram)	7,32	7,32	7,32	7,32

Triethanolamin (gram)	0,75	0,75	0,75	0,75
Adeps lanae (gram)	1,5	1,5	1,5	1,5
Parafin liquid (gram)	12,6	12,6	12,6	12,6
Nipagin (gram)	0,05	0,05	0,05	0,05
Aquadest (mL)	ad 50	ad 50	ad 50	ad 50

b. Pembuatan krim ekstrak etanol daun suji

Pertama menyiapkan alat dan bahan yang dibutuhkan untuk membuat krim. Bahan yang bersifat larut dalam minyak yaitu asam stearat, adeps lanae, parafin liquid dilelehkan pada suhu 60-70°C. Kemudian fase minyak dipindahkan dalam lumpang panas, tambahkan triethanolamin dan nipagin diaduk sampai dingin hingga terbentuk massa krim, setelah itu basis krim ditambahkan ekstrak etanol daun suji sesuai konsentrasi yaitu 5%, 10%, dan 15 % yang sudah dilarutkan dengan aquadest sedikit demi sedikit kemudian digerus hingga homogen, lalu masing-masing formula dimasukkan dalam wadah krim (Ifora dkk., 2017).

6. Pengujian Mutu Fisik Krim

a. Uji organoleptis

Pemeriksaan organoleptis meliputi warna, bau, dan homogenitas dari krim (Rahmawati dkk., 2010).

b. Uji homogenitas

Krim ditimbang 1 gram dioleskan pada plat kaca, lalu digosok dan diraba. Bila homogen maka massa krim tidak tersisa bahan padatnya atau teksturnya nyata (Rahmawati dkk., 2010).

c. Pengukuran viskositas

Viskositas krim diukur dengan menggunakan *viscometer Rion* dan masing-masing formula direplikasi tiga kali. Sediaan sebanyak 30 gram dimasukkan kedalam pot ukuran 30 gram panjang, kemudian dipasang spindel dan rotor dijalankan. Hasil viskositas dicatat setelah jarum viskometer meunjukkan angka yang stabil setelah lima kali putaran (Rahmawati dkk., 2010).

d. Uji daya sebar

Krim ditimbang 1 gram, lalu diletakan di atas plat kaca, biarkan 1 menit, ukur diameter sebar krim, kemudian ditambah dengan beban 50 gram, beban didiamkan selama 1 menit, lalu diukur diameter sebarnya. Hal tersebut dilakukan sampai didapat diameter sebar yang konstan (Rahmawati dkk., 2010).

e. Uji daya lekat

Krim ditimbang 1 gram, lalu dioleskan pada plat kaca dengan luas $2,5\text{cm}^2$. Kedua plat ditempelkan sampai menyatu, diletakan dengan beban seberat 1kg selama 5 menit setelah itu dilepaskan, lalu diberi beban pelepasan 80 gram untuk pengujian. Waktu dicatat sampai plat saling lepas (Rahmawati dkk., 2010).

f. Uji Tipe Krim

Uji tipe krim dengan menggunakan metode disperse zat warna, krim dimasukkan kedalam vial. Kemudian ditetesi dengan beberapa tetes

larutan metilen blue. Jika warna biru segera terdispersi ke seluruh krim maka tipe krimnya adalah minyak dalam air (M/A) (Pakki, 2009).

g. Uji pH

Uji pH dilakukan dengan menggunakan alat Indikator pH Universal, dan masing-masing formula direplikasi 3 kali. Universal Indikator pH dicelupkan ke dalam sediaan krim dan biarkan beberapa detik, lalu warna pada kertas dibandingkan dengan pembanding pada kemasan (Rahmawati dkk., 2010).

h. Uji stabilitas

Uji stabilitas krim dengan mengamati perubahan bau, warna, dan adanya pertumbuhan jamur pada saat penyimpanan. Krim ditempatkan dalam suhu kamar selama 4 minggu. Diamati pada hari ke-0, 7, 14, 21 dan 28 (Mita dkk., 2015).

7. Pembuatan Karagenin

Larutan karagenin sebagai zat penginduksi udemia dibuat dengan cara melarutkan 3 gram karagenin kedalam NaCl fisiologis (0,9%) hingga volume 100 mL pada labu takar.

8. Pemeliharaan Hewan Uji

a. Perawatan hewan uji sebelum penelitian

1). Kandang:

a). Kandang dibuat cocok untuk hewan uji mencit

b). Tidak mempunyai permukaan yang tajam dan kasar sehingga tidak melukai mencit.

c). Mudah dibersihkan dan diperbaiki.

d). Suhu antara 18-29°C. Rata-rata 20-25°C.

2). Makanan dan minuman:

a). Mencit diberikan makanan yang bermutu dengan jumlah yang cukup dan bersih. Makanan diberikan setiap hari.

b). Minuman yang diberikan selalu bersih dan disediakan dengan jumlah yang cukup. Botol minuman dan minuman dicuci dan diganti setiap hari.

c). Makanan yang diberikan di simpan dalam tempat yang bersih dan kering.

b. Terminasi hewan uji

Setelah semua proses penelitian selesai dikerjakan, hewan uji diterminasi dengan cara dibius dengan inhalasi kloroform kemudian dilakukan dekapitasi.

c. Penanganan sampah hewan uji

Hewan uji yang telah mati setelah didekapitasi kemudian dikubur dalam tanah.

9. Perlakuan Hewan Uji

a. Uji pendahuluan

Penelitian ini dilakukan uji pendahuluan dan uji aktivitas antiinflamasi topikal ekstrak etanol daun suji. Uji pendahuluan digunakan 3 ekor mencit yang diinduksi karagenin 3%. Mencit diinduksi sebanyak 0,1 mL secara subkutan pada kulit punggung mencit yang telah dicukur bulunya dan didiamkan selama 1 hari. Tebal lipit kulit diukur setelah pemberian karagenin tiap 1 jam selama 6 jam. Edema yang timbul menunjukkan penebalan kulit sebesar 2-3 kali dari tebal lipit kulit awal

serta dapat mempertahankan edema yang terbentuk hingga jam ke-6 (Hidayati dkk, 2008).

b. Pengelompokan pada hewan percobaan

Uji efek antiinflamasi menggunakan 15 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 3 ekor mencit. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberi karagenin 3% dan basis krim, kelompok II diberi karagenin dan hidrokortison 2,5%, kelompok III, kelompok IV dan kelompok V diberi karagenin dan krim ekstrak etanol daun suji dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%.

c. Pengujian antiinflamasi

Hewan uji dicukur bulu punggungnya dengan gunting, kemudian dioleskan krim perontok bulu untuk merontokan kulit bulu yang belum tercukur sempurna. Kulit punggung yang telah dicukur bulunya dibiarkan selama 1 hari untuk menghindari adanya inflamasi yang disebabkan oleh pencukuran dan pemberian krim pencukur bulu. Tahap selanjutnya semua hewan uji diberi 0,1mL karagenin 3% secara subkutan. Kulit punggung mencit lalu dioleskan sebanyak 0,5 gram sediaan uji secara merata. Tebal lipat punggung mencit diukur menggunakan jangka sorong setiap 1 jam selama 6 jam.

Pengukuran aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan mengukur tebal lipat kulit punggung mencit menggunakan jangka sorong setiap satu jam selama 6 jam setelah terinduksi karagenin 3%.. Data pengukuran

yang diperoleh digunakan untuk menghitung nilai AUC total masing-masing perlakuan dengan menggunakan rumus berikut:

$$AUC_{0-6} = \sum_0^6 \left[\left(\frac{Y_{n-1} + Y_n}{2} \right) (X_n - X_{n-1}) \right]$$

Keterangan:

AUC_{0-6} : area dibawah kurva dari jam ke-0 hingga jam ke-6 (mm.jam)

Y_{n-1} : tebal lipatan kulit pada jam ke- (n-1) (mm)

Y_n : tebal lipatan kulit pada jam ke-n (mm)

X_n : jam ke-n (jam)

X_{n-1} : jam ke-(n-1) (jam) (Ikawati, Supardin, dan Asmara, 2007).

Aktivitas antiinflamasi dapat dilihat dari nilai persen penghambatan inflamasi yang dihitung dengan rumus berikut:

$$\text{Penghambatan inflamasi (\%)} = \frac{(AUC_{0-x})_x - (AUC_{0-x})_n}{(AUC_{0-x})_0} \times 100\%$$

Keterangan:

$(AUC_{0-x})_0$ = rata-rata AUC total negatif (mm.jam)

$(AUC_{0-x})_n$ = nilai AUC total pada kelompok perlakuan replikasi ke- n (mm.jam)

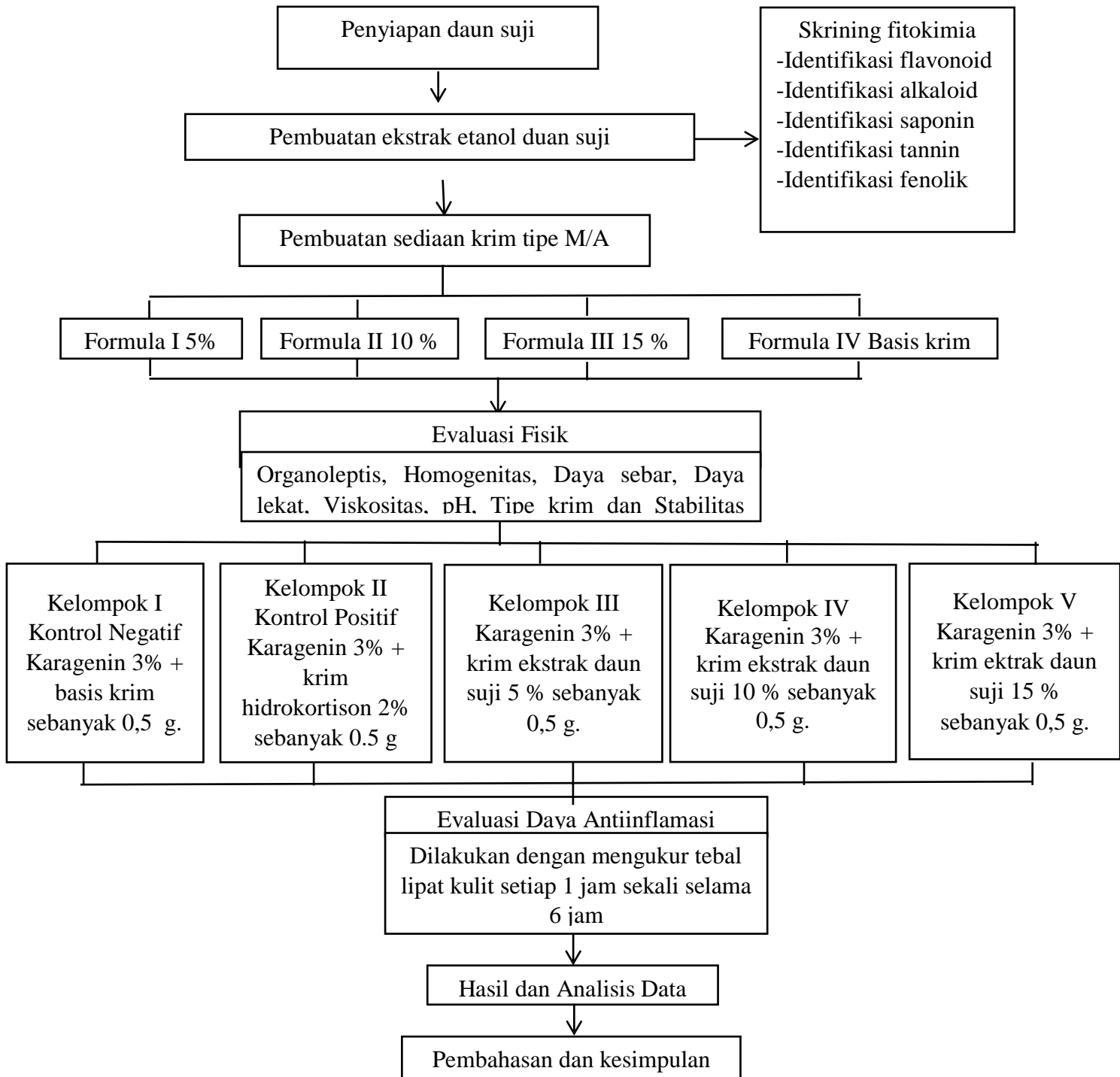
(Ikawati, Supardin, dan Asmara, 2007).

F. Analisis Data

Analisis statistik pada data AUC dan Persen Penghambatan Inflamasi (%PI) uji statistik yang digunakan adalah uji Shapiro-Wilk untuk mengetahui distribusi data dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95% dan

uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui perbedaan yang terjadi bermakna atau tidak. Uji sifat fisik pada krim dipaparkan secara deskriptif.

G. Alur Penelitian



Gambar 4. Skema Alur Penelitian

BAB V

KESIMPULAN

A. Kesimpulan

1. Sediaan krim ekstrak etanol daun suji dapat memberikan efek antiinflamasi topikal terhadap mencit putih yang diinduksi karagenin.
2. Konsentrasi sediaan krim ekstrak etanol daun suji yang efektif sebagai antiinflamasi topikal yaitu pada konsentrasi 5% dengan persen penghambatan antiinflamasi sebesar 36.87%.
3. Sediaan krim ekstrak etanol daun suji pada formula 1, 2 dan 3 memenuhi uji organoleptis, uji homogenitas, daya lekat, daya sebar dan uji pH krim. Pada uji viskositas formula 2 dan 3 tidak memenuhi syarat. Krim ekstrak etanol daun suji stabil dalam penyimpanan 1 bulan.

B. Saran

1. Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian histopatologi dengan penentuan jumlah sel radang pada punggung mencit.
2. Untuk penelitian selanjutnya diharapkan menggunakan fraksi daun suji.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, 2011, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi Keempat. Universitas Indonesia Jakarta. Hlm.490-492
- Arfandi. A., & Ratnawulan. D., 2013, Proses pembentukan feofitin dan suji sebagai bahan aktif photosensitizer akibat pemberian variasi suhu. *Pillar of physics*, Vol.1.58-76
- Anwar, 2012, *Eksipien Dalam Sediaan Farmasi Karakterisasi dan Aplikasi*, Penerbit Dian Rakyat, Jakarta.
- Chu, David H., 2008, *Development and Structure of Skin in Klaus Wolf et al (ed), Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine seventh edition*, USA: The McGraw-Hill Companies, Inc. Pp. 57-72.
- Corsini E, Di Paola R, Viviani B, Genovese T, Mazzon E, Lucchi L, Marinovich M, Galli CL, Cuzzocrea S., 2005, *Increased carrageenan-induced acute lung inflammation in old rats. Immunol.* 115:253–261. doi:10.1111/j.1365-2567.2005.02148.x.
- Daulay, A.S., 2016, Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Suji Sebagai Suspensi Menggunakan Pelarut Air, *Jurnal Ilmiah*, Vol 17 No 1. Universitas Muslim Nusantara Al Wasliyah.
- Depkes RI, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Diana, N., Khotimah, S. & Mukarlina, 2014, Penghambatan Pertumbuhan Jamur fusarium oxysporum schlicht pada batang padi (oryza sativa L.) menggunakan ekstrak metanol umbi bawang hutan (eleutherina palmifolia merr). *Jurnal Protobiont*, 3(32), 15-22.
- Ega. L., C. G. C. Lopulalan, dan F. Meiyasa., 2016, Artikel Penelitian Kajian Mutu Karagenin Rumput Laut Eucheuma Cottonii Berdasarkan Sifat Fisiko-Kimia Pada Tingkat Konsentrasi Kalium Hidroksida (KOH) yang Berbeda. *Jurnal aplikasi teknologi pangan.* 5 (2): 38-44.
- Evaryanti F. A., (2016). Uji Antiinflamasi Topikal Ekstrak Milk Tishtle Pada Edema Oungung Mencit Betina Terinduksi Karagenin, *skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Faradiba, 2011, Formulasi Ekstrak Dietil Eter Daging Buah Pare (Momordica charantia L.) dengan Berbagai Variasi Basis. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 15(1):40-60.

- Fajriati, I., Rizkiyah, M., Muzakky, 2011, Studi Ekstraksi Padat Cair Menggunakan Pelarut HF dan HNO₃ pada Penentuan Logam Cr dalam Sampel Sungai di Sekitar PLTN Muria, *Jurnal ILMU DASAR*, vol. 12 No 1, 15:22.
- Fitriyani A., Winarti L., Muslichah S., dan Nuri, 2011, Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih, *Jurnal ilmiah*, vol 16 No.1. Universitas Jember.
- Flanagan, Madelein, 2013, *Wound Healing and Skin Integrity*, USA: Elsevier Inc. Pp. 33-48.
- Freire MO, Van Dyke TE., 2013, *Natural resolution of inflammation*. *Periodontol* 2000. 63(1): 149–164. doi:10.1111/prd.12034.
- Gafur, M. A., L. Isa, & N. Balangi, (2013), Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Jamblang (*Syzygium Cumini*), *Skripsi*, Program Studi Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo.
- Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg., dan A. K. Sigla., 2002, *Spreading Of Semisolid Formulation*, USA: Pharmaceutical Technoloy, pp. 84-104.
- Gomes, A., Fernandes, E., Lima J.L.FC., Mira, L., dan Corvo, M.L., 2008. Molecular Mechanism of Anti-inflammatory Activity Mediated by Flavonoids. *Current Medicinal Chemistry.*, 15, 1586-1605.
- Goodman and Gillman, 2007, *The Pharmacological Basis of Therapeutics; Analgesic- Antipyretic Agent; Brunton*, Ph.D
- Han, Seung-Kyu, 2016, *Innovations and Advances in Wound Healing*, second edition, USA: Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. Pp 1-28.
- 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* 5 (1): 10-17.
- Huang H-C., Lin M-K., Hwang, S-Y., Hwang T-L., Kuo, Y-H., 2013, Two Anti-inflammatory Steroidal Saponins from *Dracaena angustifolia* Roxb. *Molecules*, 18, 8752-8763;doi:10.3390/molecules18088752
- Ifora, Helmi A., Rella S., 2017, Efek Antiinflamasi Krim Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* (L) r.m King & H. Rob) Secara Topikal dan Penentuan Jumlah Sel Leukosit Pada Mencit Putih Jantan, *Jurnal Farmasi Higea*, Vol. 9, No.1.

- Ikawati, Z., Suparjan, A.M., dan Asmara, L.S., 2007, Pengaruh Senyawa Heksagamavunon-1 (HGV-1) terhadap Inflamasi Akut Akibat Reaksi Anafilaksis Kutaneus Aktif pada Tikus Wistar Jantan Terinduksi Ovalbumin, *Kemajuan Terkini Riset Universitas Gadjah Mada*, 36-46.
- Indonesian Reumatology Association, 2014, *Rekomendasi IRA untuk Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoarthritis*. Hal. 16-24.
- Isnawati., A., dan Arifin K.M., 2006, *Karakterisasi Daun Kembang Sungsum (Gloria superba L) Dari Aspek Fitokimia*, *Media Litbang Kesehatan*, 16(4), 8-14.
- Juwita AP, Yamlean PVY, Edy HJ, 2013, Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Lamun (*Syringodium Isoetifolium*), *Jurnal Ilmiah Farmasi* 2:8-13.
- Katzung, B. G., 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi ke-8, Salemba Medika, Jakarta, 459-462.
- Kinho, J., Irawati, D., Halawane, J., Nurani, L., Kapiar, Y., dan Karundeng, M., 2011, *10 Tumbuhan obat tradisional Sulawesi Utara*, Jilid 2. Balai Penelitian Kehutanan Manado.
- Koja R., 2018, Kemampuan Ekstrak Daun Suji (*Pleomele Angustifolia* N. E Brown) Dalam Menghambat Inflamasi Pada Tikus Yang Diinduksi Karagenan, *skripsi*, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor Bogor.
- Kristanti, A. N., 2008, *Buku Ajar Fitokimia*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N., dan Aster, J.C.A., 2016. *Robbins and Cotran Pathologic Basic of Disease*, Edisi ke-8, Saunders Elsevier, 63-68.
- Lima M., Montonegro A. Almeida CLF, Filho A, Bastita LM., 2011, Database survey of anti-inflammatory plants in south America: a review. *Journal of Molecular Sciences*; 12: 2692-749.
- Lemmens, R.H.M.J. dan N.Bunyaphatsara, 2003, "*Plant Resources of South East Asia Medical and Poisonous Plants*", Leiden: Backhuys Publishers.
- Landefeld K., Gonzales H., and Sander G., 2016, Hypertensive Crisis: The Causative Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, *Journal of Clinical Case Reports*, 6(7): 1-3.
- Liehn EA. Hector A C-F., 2015, *Inflammation between defense and disease: impact on tissue repair and chronic sickness*. *Discoveries* 3(1):e42. doi: 10.15190/d.2015.34

- Lovell A., and Ernst M., 2017, *Drug-Induced Hypertension: Focus on Mechanisms and Management*, *Curr Hypertens Rep*, 19(39): 1-12.
- Mariana, M.G., Fernandes, P.D., Fernandes, S.B.O., Fingolo, C.E., Boylan, F., 2013, Anti-inflammatory activity of ethanol extract and fractions from *Couroupita guianensis* Aublet leaves, *Journal of Ethnopharmacology*, 146, pp. 324-330.
- Martin, A., Swabirck, J., & Cmmart, A., 2012, *Farmasi fisik: Dasar-dasar farmasi fisik dalam ilmu farmasetik*, Universitas Indonesia Press.
- Mita Nur, D. Sasanti T., Damayanti S., 2015, Evaluasi Formulasi Krim Minyak Biji Delima (*Punica granatum L.*) dan Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode B-Carotene Bleaching, *J. Trop. Pharm. Chem.* Vol. 9, No.1.
- Mycek, M.J., Haeverly, R.A., and Champe, P.C., 2001, *Farmakologi: Ulasan Bergambar*. Penerjemah: Agoes, A. Edisi II. Jakarta: Penerbit Widya Medika. Hal. 404.
- Moody, M.L., 2010, *Topical Medications in the Trearment of Pain*, *Pain Medicine News*, pp. 16.
- Nanaryain, M.F., 2016, Efek Antiinflamasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oliefera .Lam*) pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Karagenin, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Narande J.M, Wulur A., Yudistira A., 2013, Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Suji (*Dracaena angustifolia Roxb*) terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Pharmacon J Ilmiah Farmasi. UNSRAT.* 2:03. ISSN 2302 – 2493.
- Necas, J., dan Bartosikova, L., 2013, Carragenan: a review, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky Univrsity, Olomouc, Czech Republic: *Veterinarni Medicina*, 58 (4): 187-205.
- Pakki, E., Sartini, Tayeb, R., Maisarah, L, N., 2009, Formulasi dan Evaluasi Kestabilan Fisik Krim Antioksidan Ekstrak Biji Kakao (*Theobrata cacao L.*), *Skripsi*, Universitas Hasanuddin.
- Pambudi, K., 2013, Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Emulsi Minyak Biji Jinten Hitam, Universitas Indonesia, Jakarta, *Pambudi*. (<http://lib.ui.ac.id/naskahringkas/2015-08/S45435-Kurniawan%20> diakses pada 20 Maret 2018).

- Patel, M., Muruganathan & S. K. P. Gowda, 2012, In Vivo Animal Models In Preclinical Evaluation of Anti-Inflammatory Activity- A Review. A Review. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*. 1:01-05.
- Prangdimurti E., 2007, *Kapasitas antioksidan dan daya hipokolesterolemik ekstrak daun suji (Pleomele angustifolia N.E. Brown)* [disertasi]. Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Prasetyo, S., Sunjaya, H., Yanuar, Y., 2012, Pengaruh Rasio Massa Daun Suji/Pelarut, Temperature dan Jenis Pelarut Pada Ekstraksi Klorofil Daun Suji Secara Batch Dengan Pengontakan Dispersi, *skripsi*, Universitas Katolik Prahayangan.
- Price S. A. and L.M. Wilson, 2000, *Pathofisiologi, Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, 6 th ed., Jakarta : Buku Kedokteran EGC.
- Rachmalia N., Mukhlisah I., Sugihartini N., Yuwono T., 2016, Daya Iritasi Dan Sifat Fisik Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkih (*Syzigium aromaticum*) pada basis hidrokarbon. *Maj. Farmaseutik* 12:372-376
- Rahmawati, D., Sukmawati, A. & Indrayudha, P., 2010, Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val & Zijp): Uji Sifat Fisik dan Daya Antijamur Terhadap *Candida albicans* Secara In Vitro, *Majalah Obat Tradisional*, 15 (2), 56-63.
- Rinayanti, A., Ema D., dan Melisha A. H., 2014, Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Air Daun Mahkota Dewa (*Phaleriamacrocarpa* (Shecfff.) Boerl.) Terhadap tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.), *Pharm Sci Res.*;1(2):78-85.
- Robbins, S.L., Kumar, V., dan Cotran, R.S., 2007, *Buku Ajar Patologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 7(1): 35-37, 50-53.
- Rusdi, 1998, *Tumbuhan Sebagai Sumber Bahan Obat*, Pusat Penelitian Universitas Andalas, Padang.
- Saifudin, Azis., 2014, *Senyawa Alam Metabolit Sekunder (Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian)*, Deepublish, Yogyakarta.
- Salvemini D, Wang ZQ, Wyatt PS, Bourdon DM, Marino MH, Manning PT, Curriet MG., 1996, Nitric oxide: A key mediator in the early and late phase of carrageenan-induced rat paw inflammation. *Br J Pharmacol*. 118:829-838. doi:10.1111/j.1476-5381.1996.tb15475.x.

- Sayogo W., Widodo A.D.W., Dachlan Y.P., 2017, *Potensi Dalethyne terhadap Epitalisasi Luka pada Kulit Tikus yang Diinfeksi Bakteri MRSA*. Pascasarjana Universitas Airlangga, Indonesia.
- Setyarini, H., 2009, Uji Daya Antiinflamasi Gel Ekstrak Etanol Jahe 10% (*Zingiber officinale* Roscoe) Yang Diberikan Topikal Terhadap Udem Kaki Tikus Yang Diinduksi Karagenin, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Schulert, N., Russell, F.A., McDougall, J.J., 2011, *Topical Diclofenac in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee*, *orthopedic Research and Reviews*, 3, pp. 2-4
- Suarasa, I.W., Suarya, P., dan Kurniawati, I., 2011, Optimasi Jenis Pelarut Dalam Ekstraksi Zat Warna Alam Dari Batang Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca* L.) Dan Batang Pisang (*Musa Paradisiaca*), *Jurnal Kimia*, vol.5.No.1
- Subono, B., 2010, *Ensiklopedia flora I*. Bogor: PT.Kharisma Ilmu.
- Sukmawati, I.K., Sukandar, E.Y., dan Kurniati, N.F., 2017, Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Suji (*Dracaena angustifolia* Roxb). *Jurnal Farmasi*, vol.14 No.02.
- Suryani, N.C., permana, D.G.M., dan Jambe, A., 2015, Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Matoa (*pometia pinnata*), *Jurnal ITEPA*, vol. 5, No.1
- Syamsuni, 2006, *Farmasetika Dasar Dan Hitungan Farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 29 – 31.
- Sweetman, S.C., 2009, *Martindale 36th Edition The Complete Drug Reference*. London : Pharmaceutical Press.
- Thakur, M., Melzig, M.F., Fuchs, H. and Weng, A., 2011. Chemistry and pharmacology of saponins: special focus on cytotoxic properties. *Botanics: Targets and Therapy*, 1, pp.19-29
- Tjandrawinata, R.R., Djunarko, I., Fenty, Hendra, P., 2015, Antiinflamasi Effect of Bioactive Fraction DLBS0533 Countaining Phaleria Macrocarpa And Nigella Sativa on Animal Model. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 7(1), 408-411
- Tjay, Tan H & Kirana Rahardja, 2007, *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek sampingnya*, edisi ke-enam. PT Elexmedia Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.

- Tjitda Putra J.P., Nitbani Febri O., 2019, Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol, Kloroform Dan N-Heksan Daun Flamboyan (*Delonix regia*. Raf) from Kupang, *Jurnal Online Mahasiswa*. Vol. 13, No.2
- Tranggono, R.I., dan Latifah, F., 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta Voight, R. 1995., *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh Soendani Noerono. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Utami, E.,T., Kuncoro, R., A., Hutami, R., I., Sari Finsa, T., Handajani, J., 2011, Efek Antiinflamasi Daun Sembukan (*Paederia Scandeus*) Pada Tikus Wistar, *Majalah Obat Tradisional*, 16(2). 95-100.
- Walidah, C., (2014), Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Lumut Hati (*Mastigosphora diclados*) Secara In Vivo, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Widiyantoro, A., Lia D., Indri K., Supardi, Dedy G. H., Niwick, dkk., 2012, Aktivitas Antiinflamsi Senyawa Bioaktif dari Kulit Batang Pauh Kijang (*Irvingia malayana Oliv. Ex. A. Benn*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Karagenan, *Jurnal Online Mahasiswa Kaunia*.;8(2):118-126.
- Winarno. F.G., 1991, *Kimia Pangan Dan Gizi*. PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Wulandari F.R., Prasetyorini, Wardatun S., 2015, Kajian Pengaruh Konsentrasi Pelarut Pengekstrak Duan Sincau Hijau Perdu (*Premna ablongifolia* Merr) dan Daun Suji (*Dracaena angustifolia* (Medik) Roxb) terhadap Kadar Klorofil, *Jurnal Online Mahasiswa (JOM) Bidang Farmasi*. Vol. 1, No.1.