

**FORMULASI SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK
(*Sauropus androgynous* L.Merr) DAN UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI
PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**

**GEL FORMULATION OF KATUK LEAF ETHANOL EXTRACT
(*Sauropus androgynous* L.Merr) AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY
TEST ON WISTAR MALE RATS**

SKRIPSI



Oleh

**INDAH PARWATI
4171027**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

**FORMULASI SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK
(*Sauropus androgynous* L.Merr) DAN UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI
PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**

**GEL FORMULATION OF KATUK LEAF ETHANOL EXTRACT
(*Sauropus androgynous* L.Merr) AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY
TEST ON WISTAR MALE RATS**

SKRIPSI

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

Oleh:

**INDAH PARWATI
4171027**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

SKRIPSI

**FORMULASI SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK
(*Sauropus androgynous* L.Merr) DAN UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI
PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**

**GEL FORMULATION OF KATUK LEAF ETHANOL EXTRACT
(*Sauropus androgynous* L.Merr) AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY
TEST ON WISTAR MALE RATS**

Oleh:

INDAH PARWATI

4171027

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah
Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional pada tanggal: 23 Agustus 2021

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

apt. Dian Puspitasari, S. Farm., M. Sc.

apt. Eka Wisnu Kusuma, M. Farm.

Mengetahui,

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

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

Tim Penguji

- 1 Muhammad Saiful Amin, S. Far., M. Si.
- 2 apt. Iwan Setiawan, S. Farm., M. Sc.
- 3 apt. Dian Puspitasari, S. Farm., M. Sc.
- 4 apt. Eka Wisnu Kusuma, M. Farm.

Ketua Penguji

Anggota Penguji

Anggota Penguji

Anggota Penguji

1.

3.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Tugas kita adalah berjuang dan percaya bahwa suatu saat kita bisa berhasil seperti ratusan orang diluar sana yang telah membuktikannya

-Jerome polin-

Sesekali berhentilah sekedar untuk bersantai. Bukan untuk terlena, namun membangun semangat untuk perjuangan berikutnya

-Abdullah gymnastiar-

Dengan kerendahan hati karya ini saya persembahkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahnya sehingga dapat menyelesaikan karya ini. Tidak lupa tim support yang selalu ada, dan selalu memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih saya ucapkan kepada bapak Suparno dan Ibu Sri Harjutri selaku kedua orang tua saya. Serta tak lupa saya ucapkan banyak terimakasih juga kepada diri sendiri terimakasih karena sudah berjuang sampai dititik ini dan juga terimakasih kepada teman-teman yang telah membantu kelancaran skripsi

Liyona, Fitriana, Nifa, Tristina, Celin, Sela, Novitri, Silfi

Dan teman-teman lain yang tidak bisa saya sebut satu persatu.

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat 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, 25 Juni 2021

Peneliti



(Indah Parwati)



KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus androgynous* L.Merr) Dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Pada Tikus Jantan Galur Wistar” Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat kelulusan Sarjana Farmasi di Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang telah banyak membantu dan memberikan motivasi untuk kelancaran penulisan skripsi ini, terutama kepada:

1. Bapak apt. Hartono, S.Si., M.Si selaku ketua STIKES Nasional.
2. Ibu apt. Lusia Murtisiwi, M.Sc selaku ketua program Studi S1 Farmasi STIKES Nasional.
3. Pembimbing utama penulis, Ibu apt. Dian Puspitasari, S. Farm., M. Sc. dan pembimbing pendamping Bapak apt. Eka Wisnu Kusuma, M. Farm. Atas segala bimbingan, motivasi dan arahan beliau penulis dapat menyelesaikan naskah skripsi ini.
4. Bapak Muhammad Saiful Amin, S. Farm., M. Si. dan Bapak apt. Iwan Setiawan. S. Farm., M. Sc. Yang telah bersedia menjadi dosen penguji dan banyak memberikan kritik saran yang membangun dalam 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 yang penulis hormati dan sayangi yang tak henti-hentinya memberikan nasehat dan semangat pantang menyerah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi.
7. Teman-teman Prodi S1 Farmasi angkatan 2017 atas dukungan dan kebersamaannya selama ini.
8. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dalam penelitian ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca, penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kata sempurna maka dari itu penulis menerima kritik dan saran yang membangun dari semua pihak.

Surakarta, 25 Juni 2021

Penulis

Indah Parwati

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN SAMPUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5

A. DAUN KATUK	5
B. EKSTRAKSI.....	7
C. GEL.....	10
D. INFLAMASI.....	15
E. LANDASAN TEORI.....	17
F. HIPOTESIS.....	20
G. KERANGKA KONSEP PENELITIAN.....	21
BAB III METODE PENELITIAN.....	22
A. DESAIN PENELITIAN.....	22
B. ALAT dan BAHAN	22
C. VARIABEL PENELITIAN	23
D. DEFINISI OPERASIONAL	23
E. JALANNYA PENELITIAN	24
1. Determinasi Tanaman dan Persiapan Bahan	24
2. Ekstraksi Simplisia.....	24
3. Skrining Fitokimia.....	25
4. Pembuatan Gel	26
5. Pengujian Fisik Gel	27
6. Pemilihan Hewan Uji	28
7. Pemeliharaan Hewan Uji.....	29
8. Pembuatan suspensi karagenin	29

9. Pengelompokan Hewan Uji.....	29
10. Pengujian Antiinflamasi	30
F. ANALISIS DATA	31
G. ALUR PENELITIAN	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	33
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	52
A. Kesimpulan	52
B. Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun Katuk	5
Gambar 2. Struktur Carbopol.....	12
Gambar 3. Struktur TEA.....	13
Gambar 4. Struktur propilenglycol	13
Gambar 5. Struktur metil paraben.....	14
Gambar 6. Mekanisme Terjadinya Inflamasi.....	16
Gambar 7. Kerangka Konsep Penelitian	21
Gambar 8. Alur penelitian.....	32
Gambar 9. Reaksi saponifikasi.....	36
Gambar 10. Reaksi pembentukkan tanin dengan kation Fe^{3+}	37
Gambar 11. Reaksi pembentukkan senyawa kompleks fenolik dengan $FeCl_3$	38
Gambar 12. Reaksi flavonoid dengan HCl dan Mg.....	39
Gambar 13. Grafik Uji Daya Sebar.....	41
Gambar 14. Grafik Uji Daya Lekat.....	43
Gambar 15. Grafik Uji pH	44
Gambar 16. Grafik Uji Viskositas.....	45
Gambar 17. Kurva rata-rata selisih volume telapak kaki tikus	47

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rancangan Formula Gel Ekstrak Etanol Daun Katuk	26
Tabel 2. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Daun Katuk	35
Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Katuk.....	35
Tabel 4. Hasil uji organoleptis	39
Tabel 5. hasil uji homogenitas	40
Tabel 10. Rata-rata AUC Total Tiap Kelompok Perlakuan.....	48
Tabel 11. Rata-rata % Penurunan Inflamasi Tiap Kelompok Perlakuan	49
Tabel 6. Hasil uji daya sebar	71
Tabel 7. Hasil uji daya lekat.....	71
Tabel 8. Hasil uji pH.....	71
Tabel 9. Hasil Uji Viskositas	71

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Determinasi	60
.Lampiran 2. Surat Ethical Clearance	63
Lampiran 3. Proses pembuatan ekstrak etanol daun katuk	64
Lampiran 4. Skrining fitokimia.....	65
Lampiran 5. Pembuatan gel.....	66
Lampiran 6. Uji stabilitas gel	67
Lampiran 7. Uji antiinflamasi	70
Lampiran 8. Hasil Stabilitas Fisik.....	71
Lampiran 9. Data perhitungan.....	72
Lampiran 10. Perhitungan nilai AUC	73
Lampiran 11. Tabel Hasil AUC	79
Lampiran 12. Perhitungan Penurunan Inflamasi (%).....	80
Lampiran 13. Tabel Hasil Penurunan Inflamasi (%)	82
Lampiran 14. Hasil uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk pada nilai AUC.....	83
Lampiran 15. Hasil pengujian One Way ANOVA pada nilai AUC	86
Lampiran 16. Hasil uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk pada %PI.....	88
Lampiran 17. Hasil pengujian One Way ANOVA pada %PI.....	91
Lampiran 18. Hasil pengujian uji Post Hoc dengan uji Tukey pada %PI.....	92

DAFTAR SINGKATAN

NSAID	Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs
COX-1	Cyclooxygenase-1
COX-2	Cyclooxygenase-2
TNF- α	Tumor Necrosis Factor-alpha
IL-1	Interleukin-1
IL-6	Interleukin-6
AUC	Area under the Curve

INTISARI

Inflamasi merupakan reaksi lokal jaringan terhadap infeksi atau cedera dan melibatkan lebih banyak mediator. Daun katuk (*Sauropus androgynous* L.Merr) diketahui memiliki kandungan flavonoid yang digunakan sebagai antiinflamasi. Pengobatan inflamasi selama ini dilakukan dengan cara peroral biasanya obat yang digunakan memiliki efek sampingnya berupa tukak lambung, maka dimodifikasi sediaan dengan pengobatan luar. Gel adalah sediaan semi padat yang terdiri dari molekul kecil atau molekul besar dalam pelarut cair yang dibuat seperti agar-agar dengan penambahan zat pembentuk gel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas sediaan gel, membandingkan aktivitas antiinflamasi gel dan mengetahui konsentrasi paling efektif sebagai antiinflamasi.

Daun katuk diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun katuk dengan perbandingan konsentrasi 8%, 9% dan 10%. Gel dilakukan uji stabilitas fisik selama 3 siklus dengan menggunakan suhu 4° c dan 40° C. pengujian stabilitas fisik gel meliputi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas. Pengujian antiinflamasi dilakukan dengan pengukuran volume telapak kaki tikus. Dan hasilnya dilakukan uji statistic *One Way Anova*.

Hasil penelitian menunjukkan gel ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynous* L.Merr) dapat memberikan efek antiinflamasi topikal terhadap tikus jantan galur wistar yang diinduksi dengan karagenan dengan konsentrasi optimum yaitu 8% dengan (%PI) sebesar 28,19%. Sediaan gel ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynous* L.Merr) konsentrasi 8%, 9% dan 10% memenuhi uji stabilitas fisik.

Kata kunci : Daun katuk, Ekstraksi, Gel, Antiinflamasi

ABSTRACT

Inflammation is a local reaction of tissue to infection or injury and involves more mediators. Katuk leaves (*Sauropus androgynous* L. Merr) are known to contain flavonoids which are used as anti-inflammatory. Inflammation treatment has been carried out by oral means, usually the drugs used have side effects in the form of gastric ulcers, so the preparations are modified with external treatment. Gels are semi-solid preparations consisting of small molecules or large molecules in a liquid solvent which are made like jelly with the addition of a gelling agent. This study aims to determine the stability of the gel preparation, compare the anti-inflammatory activity of the gel and determine the most effective concentration as an anti-inflammatory.

Katuk leaves were extracted by maceration method using 70% ethanol as solvent. The formulation of katuk leaf ethanol extract gel with a concentration ratio of 8%, 9% and 10%. The gel preparation was tested for physical stability for 3 cycles using a temperature of 4°C and 40°C. The physical stability test of the gel included organoleptic, homogeneity, pH, spreadability, adhesion, and viscosity. Anti-inflammatory testing was carried out by measuring the volume of the rat's paws. And the result is a statistical test *One Way Anova*.

The results showed that the gel preparation of katuk leaf ethanol extract (*Sauropus androgynous* L. Merr) could provide a topical anti-inflammatory effect on male Wistar strain rats induced with carrageenan with an optimum concentration of 8% with (%PI) of 28.19%. The preparation of ethanol extract gel of katuk leaves (*Sauropus androgynous* L. Merr) with concentrations of 8%, 9% and 10% met the physical stability test.

Keywords : Katuk leaf, Extraction, Gel, Anti-inflammatory

BAB I
PENDAHULUAN
A. Latar Belakang

Indonesia memiliki iklim tropis yang menyebabkan tanahnya subur sehingga terdapat berbagai jenis tanaman yang mudah tumbuh. Diantara berbagai macam-macam tanaman tersebut beberapa diantaranya memiliki khasiat sebagai obat. Akan tetapi, sebagian besar tanaman obat tersebut tidak diketahui masyarakat sehingga kurang terawat dengan baik. Hal tersebut menyebabkan manusia semakin tidak mengetahui jenis-jenis tanaman obat dan akhirnya tanaman obat tersebut akan berkesan sebagai tanaman liar yang keberadaannya sering dianggap mengganggu keindahan atau mengganggu kehidupan tanaman yang lain (Hariana, 2013).

Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat adalah daun katuk (*Sauropus androgynous* L.Merr). Daun katuk (*Sauropus androgynous* L.Merr) diketahui memiliki kandungan flavonoid. Flavonoid berperan dalam berbagai aktivitas dalam tubuh seperti antioksidan, antiplatelet, antitrombotik dan antialergi, antiinflamasi (Santoso,2014). Hasil uji statistik menunjukkan ekstrak etanol daun katuk memiliki efektivitas yang baik dalam mengatasi inflamasi dengan dosis 400 mg/kg BB (Bangkit, 2018).

Inflamasi atau disebut juga radang merupakan suatu reaksi lokal jaringan terhadap infeksi atau cedera dan melibatkan lebih banyak mediator. Inflamasi memiliki angka kejadian yang cukup tinggi, dimana inflamasi dapat disebabkan oleh trauma fisik, infeksi maupun reaksi antigen dari suatu penyakit

(Yuliati,2010). Inflamasi merupakan suatu proses yang kompleks yang melibatkan aktivitas banyak tipe sel dan mediator (Dini, 2016). Pengobatan antiinflamasi diperlukan untuk memodulasi proses terjadinya inflamasi sehingga aktivitas inflamasi dapat dapat dikurangi (Gunawan,2007).

Pengobatan inflamasi selama ini dilakukan dengan cara peroral biasanya obat yang digunakan adalah obat antiinflamsi non steroid (AINS) yang efek sampingnya berupa tukak lambung, maka dibuatlah modifikasi sediaan yakni dengan pengobatan luar. Menurut penelitian penelitian Bangkit *et al* (2018) terbukti bahwa sediaan patch dapat menyembuhkan radang dengan presentase daya hambat 66,67-100%. Sediaan patch memiliki kekurangan pada fleksibilitas apabila nilai TS yang terlalu tinggi akan menyebabkan patch menjadi mudah rapuh dan proses pelipatan dan penarikan dapat menyebabkan film mudah robek sehingga dibutuhkan tambahan *plastisizer*. Dengan adanya penambahan bahan *plastisizer* menyebabkan penurunan kekuatan Tarik modulus. Sehingga penelitian ini mengembangkan dari penelitian sebelumnya dengan membuat bentuk sediaan luar lainnya.

Gel adalah salah satu sediaan semi padat yang terdiri dari molekul kecil atau molekul besar dalam pelarut cair yang dibuat seperti agar-agar dengan penambahan zat pembentuk gel. Gel dengan basis carbopol memiliki evaluasi yang baik karena dapat menambah viskositas dan penggunaanya aman tidak mengakibatkan hipersensitivitas pada penggunaan topical (Rowe, 2006).

Sediaan gel digunakan untuk pengobatan kulit atau pada permukaan kulit yang memiliki aksi lokal. Gel memiliki sifat fisik (karakteristik utama yang

mempengaruhi gel meliputi pH, daya sebar), stabilitasnya meliputi kemampuan gel yang dapat bertahan pada parameter sifat fisiknya untuk beberapa periode waktu. Pengobatan gel lebih baik dibandingkan dengan pengobatan krim dan salep (Kaur dan Guleri, 2013). Sediaan gel dapat mengurangi resiko terbentuknya peradangan akibat menumpuknya minyak pada pori-pori dan dapat menghidrasi permukaan kulit teratas (*stratum corneum*) karena memiliki kadar air yang tinggi. Sediaan gel memiliki daya lekat yang lama karena gel terdiri dari sebagian besar air dan hampir tidak terdapat sediaan padat didalamnya sehingga mudah diserap (Ansel, 1989).

Berdasarkan uraian diatas maka dilakukan penelitian formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynous* L.Merr) dan aktivitas antiinflamasi pada tikus galur wistar.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana stabilitas fisik sediaan gel ekstrak etanol daun katuk?
2. Apakah gel ekstrak etanol daun katuk mempunyai aktivitas antiinflamasi?
3. Berapa konsentrasi ekstrak etanol daun katuk dalam gel yang efektif sebagai antiinflamasi pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi karagenan?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui stabilitas sediaan gel ekstrak etanol daun katuk
2. Untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi gel ekstrak etanol daun katuk
3. Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak etanol daun katuk dalam gel yang efektif sebagai antiinflamasi pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi karagenan

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bahwa ekstrak etanol daun katuk dapat berkhasiat sebagai antiinflamasi dan memberikan informasi untuk dapat dikembangkan dalam ilmu pengetahuan pada penelitian selanjutnya.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. DESAIN PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian eksperimental mengenai sediaan gel ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynous* L.Merr) terhadap tikus jantan galur wistar yang diinduksi karagenan untuk mengetahui efek antiinflamasi dan pengujian *cycling test* dengan suhu 4°C dan 40°C untuk mengetahui stabilitas gel

B. ALAT dan BAHAN

1. Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini berupa:

- a. Alat-alat pembuatan gel : toples kaca, pengaduk, gelas ukur, corong, cawan porselin, *rotary evaporator*, *waterbath*, pipet tetes, beaker glass, kompor listrik, mortar dan steamfer, sudip, timbangan digital, pot salep, timbangan, kaca, objek glass, kertas pH, *viskometer rion*.
- b. Alat-alat uji inflamasi : kandang, tempat makan dan minum, suntikan, sarung tangan, *Plestimometer*, baskom.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian sebagai berikut:

- a. Bahan ekstraksi : Daun katuk dari daerah Tempelrejo 008/000, Mondokan, Sragen, etanol 70% Medika, kertas saring, kertas perkamen.
- b. Bahan skrining fitokimia: asam klorida 2N, pereaksi dragendrof, pereaksi mayer, pereaksi bouchardat, HCl 2N, FeCl₃ 10% dan 1%.

- c. Bahan pembuatan gel: ekstrak etanol daun katuk, carbopol 940, TEA, metil paraben, propilenglycol, aquadest
- d. Bahan pengujian inflamasi : karagenan, voltaren emulgel
- e. Hewan uji: Tikus jantan galur wistar

C. VARIABEL PENELITIAN

1. Variabel Bebas

Dalam penelitian ini variabel bebasnya adalah variasi konsentrasi gel ekstrak etanol daun katuk 8%, 9%, 10%

2. Variabel Tergantung

Dalam penelitian ini variabel tergantungnya adalah aktivitas anti inflamasi, dan stabilitas fisik sediaan gel ekstrak etanol daun katuk.

3. Variabel Kontrol

Dalam penelitian ini variabel kontrol adalah umur tikus, berat badan tikus, jenis kelamin.

D. DEFINISI OPERASIONAL

1. Ekstrak etanol daun katuk adalah ekstrak yang diperoleh dari hasil maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%.
2. Flavonoid adalah kandungan senyawa aktif dari daun katuk yang dapat digunakan sebagai antiinflamasi.
3. Dalam pengambilan senyawa flavonoid dapat digunakan ekstraksi dengan metode maserasi.
4. Sifat fisik gel dapat diketahui melalui uji organoleptis, homogenitas, Ph, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji viskositas

5. Untuk mengetahui efektivitas antiinflamasi maka dilakukan pengujian pada tikus galur wistar dengan menggunakan injeksi karagenan

E. JALANNYA PENELITIAN

1. Determinasi Tanaman dan Persiapan Bahan

Determinasi tanaman ini digunakan untuk uji kebenaran sampel tanaman katuk yang berkaitan dengan ciri-ciri mikroskopis dengan mencocokkan ciri-ciri morfologi tanaman terhadap pustaka. Determinasi tanaman dilakukan di laboratorium biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Tanaman daun katuk yang diperoleh di Desa Tempelrejo, Mondokan, Sragen. Daun yang diambil berupa daun yang sudah tua dilakukan sortasi, kemudian di cuci, lalu ditiriskan kemudian dirajang halus, setelah itu dikeringkan di bawah sinar matahari. Setelah kering kemudian diserbuk yang selanjutnya diayak dengan ayakan nomor 40 lalu ditimbang.

2. Ekstraksi Simplisia

Pada pembuatan ekstrak, digunakan serbuk simplisia daun katuk. Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi. Karena maserasi tidak menggunakan proses pemanasan sehingga dapat menghindari rusaknya zat-zat dalam simplisia yang tidak tahan terhadap pemanasan. 600 gram serbuk dimasukkan dalam wadah lalu ditambahkan etanol 70% sebanyak 7,5 kali serbuk (4,5 L). lalu diaduk, setelah itu ditutup dan dibiarkan selama 5 hari ditempat yang terlindung dari cahaya, sambil diaduk berulang kali. Setelah 5 hari filtrat diambil dengan cara disaring dengan kertas saring. Ampas yang diperoleh dilakukan remaserasi, filtrat yang diperoleh dibiarkan 1 hari untuk

memisahkan zat-zat yang mungkin masih terlarut seperti malam dan lain-lain. Filtrat yang diperoleh diuapkan sampai ekstrak menjadi kental (Anonim, 1986).

3. Skrining Fitokimia

a. Pemeriksaan alkaloid

Sebanyak 1 ml ekstrak etanol daun katuk ditambahkan dengan 3 ml HCL 2N. larutan yang didapat dibagi ke dalam 3 tabung reaksi. tabung pertama ditambahkan dengan pereaksi mayer 2 tetes, tabung kedua ditambahkan 3 tetes pereaksi wagner, tabung ketiga ditambahkan 3 tetes pereaksi dragendroff. Terbentuknya endapan putih atau kuning pada pereaksi mayer, pada tabung kedua dan endapan coklat atau kemerahan, pada tabung ketiga menunjukkan jingga (Tiwari *et al*, 2011).

b. Pemeriksaan saponin

Sebanyak 2 ml ekstrak etanol daun katuk dalam tabung reaksi ditambahkan 10 mL air panas, dikocok kuat secara vertikal selama 10 detik. Pembentukan busa setinggi 1-10 cm yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit menunjukkan adanya saponin. Pada penambahan 1 tetes HCL 2N busa tidak hilang (Depkes RI,1995; jaafar *et al*, 2007).

c. Pemeriksaan tannin dan polifenol

Sebanyak 2 ml ekstrak etanol daun katuk dibagi kedalam 2 bagian. Tabung A digunakan sebagai blanko dan tabung B direaksikan dengan larutan besi (III) klorida 10%, warna biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya tannin dan polifenol (Robinson,1995)

d. Pemeriksaan flavonoid

Sebanyak 2 ml ekstrak etanol daun katuk ditambahkan air panas, dididihkan selama 5 menit, kemudian disaring. Filtrat ditambahkan sedikit serbuk Mg dan 1 mL HCl pekat, kemudian dikocok. Uji positif ditunjukkan oleh terbentuknya warna merah, kuning atau jingga (Jaafar, et al, 2007).

4. Pembuatan Gel

Carbopol dikembangkan dalam air panas setelah itu diaduk dengan menggunakan mortir dan steamfer sehingga terdispersi sempurna dan terbentuk gel kemudian ditambahkan trietanolamin sedikit demi sedikit kemudian diaduk (campuran 1). Metil paraben dilarutkan dalam air panas hingga suhu 70°C hingga larut kemudian didinginkan, kemudian ditambahkan sedikit demi sedikit ekstrak daun katuk kedalam propilenglikol dan dihomogenkan (campuran 2). Dimasukkan campuran 2 kedalam campuran 1 kemudian diaduk kembali sampai homogen (Maria Ulfa *et al*, 2016).

Tabel 1. Rancangan Formula Gel Ekstrak Etanol Daun Katuk

Nama bahan	F1 (gram)	F2 (gram)	F3 (gram)	F4 (gram)
Ekstrak etanol daun katuk	8	9	10	-
Carbopol 940	2	2	2	2
Trietanolamin	1	1	1	1
Propilenglikol	10	10	10	10
Metil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

5. Pengujian Fisik Gel

a. Uji organoleptis

Pengamatan organoleptik meliputi bentuk, warna, dan bau yang diamati dengan menggunakan panca indra (Sartika, 2016).

b. Uji homogenitas

1 gram gel dioleskan pada kaca objek, selanjutnya ditutup dengan kaca objek yang lainnya kemudian dilihat basis tersebut apakah homogen dan permukaannya halus merata (Sartika, 2016).

c. Pengukuran pH

Pengukuran pH dilakukan secara manual yaitu dengan menggunakan kertas pH indikator universal yang kemudian ditentukan nilai pH sediaan dengan membandingkan warna pada standar warna pH yang telah ditetapkan (Titis *et al.*, 2016). Nilai pH yang baik untuk kulit yaitu 4,5-6,5 (Naibaho, 2013).

d. Uji daya sebar

1 gram gel diletakkan ditengan-tengah objek kaca, lalu ditutup dengan kaca lain, diberi beban 125 gram lalu diukur diameter sebar gel setelah 1 menit (Sartika, 2016). Dalam 3 siklus (Suryani., *et al*, 2018). Daya sebar sediaan semisolid yaitu 3-5 cm (Garg *et, al*, 2002).

e. Uji daya lekat

0,25 gram gel diletakkan diatas gelas objek yang telah diketahui luasnya. Diletakkan gelas objek yang lain diatas gel tersebut. kemudian ditekan dengan beban 250 gram selama 5 menit. Kemudian dilepaskan

beban sebanyak 50 gram dan dicatat waktunya hingga kedua gelas objek terlepas (Maria Ulfa *et al.*, 2016). Daya lekat yang baik untuk sediaan topical adalah lebih dari 1 detik (Azzahra *et al.*, 2019).

f. Uji viskositas

Pengujian viskositas gel dengan menggunakan *viscometer rion*, setelah itu dicelupkan kedalam gel dengan putaran kecepatan putaran 50 rpm. Viskositas gel dapat terbaca pada layar monitor alat *viscometer* (Sartika, 2016). Viskositas sediaan topikal yang dapat diterima adalah 50-1000 dPas (Puspitasari *et al.*, 2018).

g. Cycling Test

Sediaan diletakkan pada suhu 4°C selama 24 jam dilanjutkan dengan meletakkan sediaan pada suhu 40°C 24 jam berikutnya. Kemudian pada perlakuan tersebut adalah 1 siklus selama 48 jam, pengujian dilanjutkan selama 3 siklus diamati terjadinya perubahan fisik dari sediaan gel meliputi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, dan viskositas (Suryani., *et al*, 2018).

6. Pemilihan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan berupa tikus jantan putih galur wistar, dengan bobot 150-200 gram Sebanyak 25 ekor tikus yang dibagi dalam 5 kelompok masing-masing kelompok 5 ekor yang diadaptasikan selama 1 minggu (Murni, 2013)

7. Pemeliharaan Hewan Uji

a. Perawatan Hewan Uji Sebelum Penelitian

1. Kandang :

- a) Kandang dibuat cocok untuk hewan uji tikus.
- b) Tidak mempunyai permukaan yang tajam dan kasar sehingga tidak melukai tikus.
- c) Mudah dibersihkan dan diperbaiki.
- d) Suhu antara 18-29°C. Rata-rata 20-25°C.

2. Makanan dan minuman :

- a) Tikus diberi makanan yang bermutu dengan jumlah yang cukup. Makanan diberikan setiap hari.
- b) Minuman yang diberikan selalu bersih dan disediakan dengan jumlah yang cukup. Botol minuman dicuci dan diganti setiap hari.
- c) Makanan yang diberikan disimpan ditempat yang bersih dan kering.

b. Terminasi Hewan Uji

Setelah semua proses penelitian selesai dikerjakan, hewan uji diterminasi dengan cara dibius dengan inhalasi eter

c. Penanganan Sampah Hewan Uji

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

8. Pembuatan suspensi karagenin

Larutan karagenin yang digunakan sebagai agen inflamasi dibuat dengan cara melarutkan 1 gram karagenin dalam larutan NaCl fisiologis 0,9% dalam labu takar 100 ml, sehingga diperoleh konsentrasi karagenin 1% (b/v) (Thomas, 2014).

9. Pengelompokan Hewan Uji

Uji efek antiinflamasi menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I sebagai kontrol positif diberi karagenin 1% dan voltaren emulgel, kelompok II adalah kelompok kontrol negatif yang diberi karagenan 1% dan basis gel, kelompok

III, IV, V adalah kelompok perlakuan yang diberi karagenan 1% dan gel ekstrak etanol daun katuk.

10. Pengujian Antiinflamasi

Pada pengujian antiinflamasi tikus yang telah memenuhi kriteria dipuaskan selama 8 jam sebelum diberikan perlakuan. Setelah itu tikus ditimbang berat badannya, lalu dilakukan pengukuran volume kaki tikus dengan menggunakan *plestimometer*. Kemudian disuntikkan karagenan sebanyak 0,1 ml secara subkutan pada telapak kaki tikus. Lalu tikus dipelihara dalam 1 jam, kemudian dilakukan pengukuran volume kaki tikus kembali yang telah diinduksi karagenan sebagai volume awal (V_0) sebelum perlakuan. Kemudian diberi perlakuan secara topikal pada bagian yang diinduksi karagenan. kelompok I diberi emulgel voltaren, kelompok II diberikan basis gel, Kelompok III, IV, V diberi perlakuan dengan konsentrasi gel ekstrak etanol daun katuk 8%, 9%, 10% sebanyak 1 gram. Pada mata kaki kanan tikus diberi tanda. Setelah 1 jam pemberian perlakuan diukur kembali dengan *plestimometer*. Pengukuran dilakukan setiap 60 menit selama 360 menit. Perubahan tingkat kebengkakan dicatat sebagai volume telapak kaki tikus (V_t) (Mughtar, 2017; Ulfa, 2016; Wulansari, 2018).

Hasil pengamatan berupa edema pada kaki belakang tikus dari luar area dibawah kurva (AUC- *Area Under Curve*) yang merupakan selisih ketebalan edema pada telapak kaki tikus yang terinduksi karagenin 1%. Perhitungan nilai AUC menggunakan metode trapezoid yang ditunjukkan dengan rumus sebagai 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-X} : *Area Under Curve* dari ketebalan edema telapak kaki tikus pada menit ke 0 sampai menit ke 360

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

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

X_n : jam ke-n (jam)

X_{n-1} : jam ke- (n-1) (jam)

Adanya aktivitas antiinflamasi dapat dilihat dari % penurunan inflamasi

$$\text{Penurunan inflamasi (\%)} = \frac{(AUC_{0-X})_x - (AUC_{0-n})_n}{(AUC_{0-X})_0} \times 100\%$$

Keterangan:

$(AUC_{0-X})_x$: AUC_{0-X} rata-rata dari AUC ketebalan edema telapak kaki tikus pada kelompok kontrol negatif (mm menit)

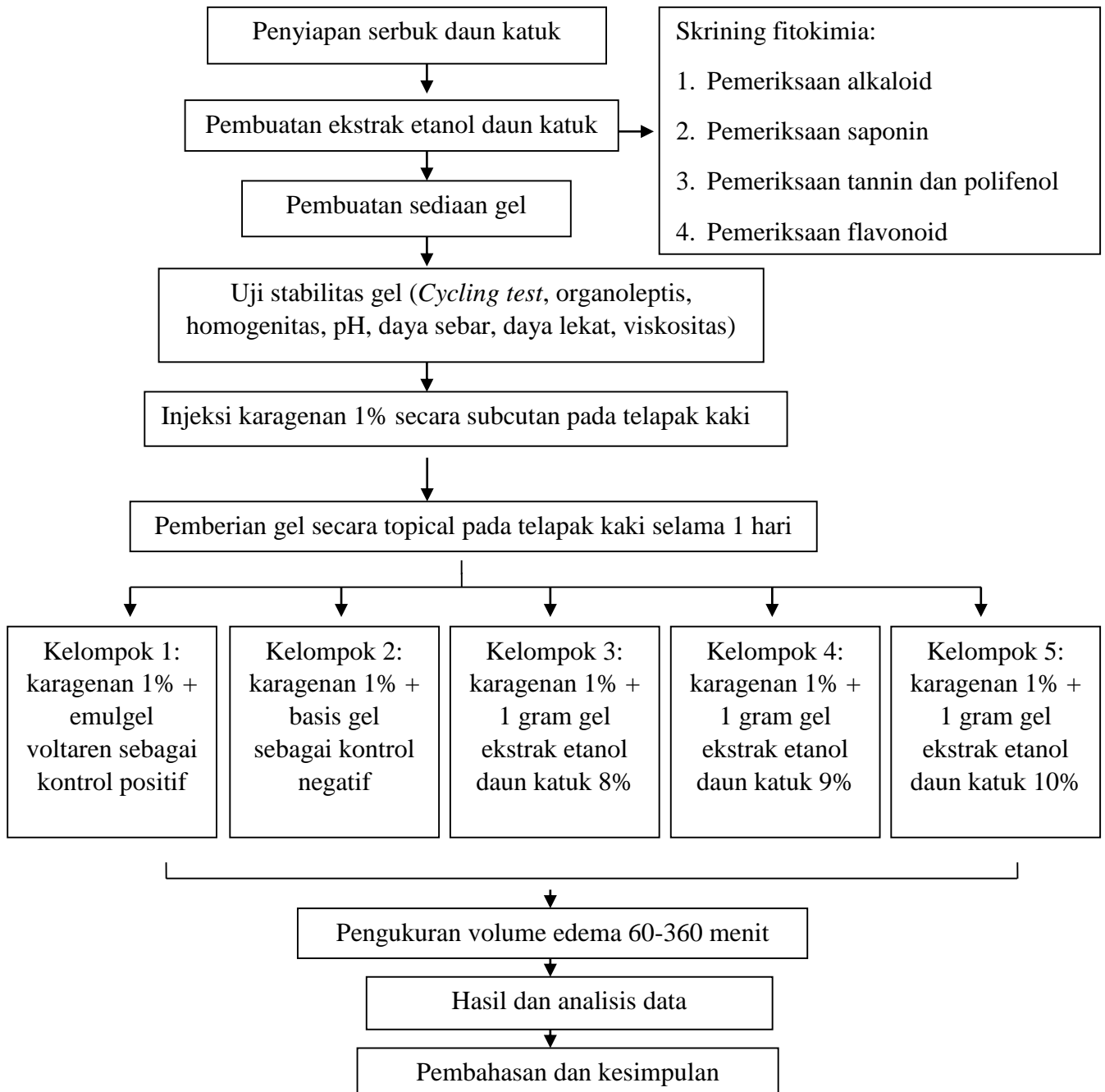
$(AUC_{0-n})_n$: AUC_{0-X} rata-rata dari AUC ketebalan edema telapak kaki Tikus pada masing-masing hewan uji yang diberi senyawa uji dengan dosis sebesar n (mm menit) (Ikawati., Supardjan., Asmara, 2007).

F. ANALISIS DATA

Data hasil penelitian kemudian dianalisis secara statistik dengan membandingkan kelompok perlakuan dengan kelompok positif dan negatif. Dengan menggunakan uji Shapiro Wilk, dilanjutkan analisis ANOVA satu arah

dengan kepercayaan 95% (Dahlan, 2018);(Thomas, 2014). Uji stabilitas gel dipaparkan secara deskriptif.

G. ALUR PENELITIAN



Gambar 8. Alur penelitian

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Sediaan gel ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynous* L.Merr) menunjukkan hasil organoleptis, daya sebar, daya lekat, pH, dan viskositas yang stabil terhadap penyimpanan 3 siklus.
2. Sediaan gel ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynous* L.Merr) mempunyai aktivitas antiinflamasi.
3. Konsentrasi sediaan gel ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynous* L.Merr) yang optimum sebagai antiinflamasi yaitu pada konsentrasi 8% dengan persen penurunan antiinflamasi sebesar 28,19%.

B. Saran

1. Untuk penelitian selanjutnya dapat melakukan pengujian antiinflamasi sediaan gel dengan basis gel lainnya
2. Untuk penelitian selanjutnya dapat membuat sediaan topikal antiinflamasi lainnya dengan menggunakan fraksi daun katuk.
3. Untuk penelitian selanjutnya dapat menggunakan konsentrasi yang lebih kecil dari 8%.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, Dini, 2016, Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*), *Skripsi*, UIN Alaluddin, Makasar.
- Anonim, 1986, *Sediaan Galenika*, Departement Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Diterjemahkan Oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Edisi Keempat*, 255-271, 607608, 700, UI Press, Jakarta.
- Allen, L. V, 2011, *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms And Drug Delivery System*, Department Of Medicinal Chemistry And Pharmaceutics, London.
- Azis, Tamzil., Sendry Febrizky., Aris D. Mario, 2014, Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Persen Yieldalkaloid dari Daun Salam India (*Murraya koenigii*), *Jurnal Teknik Kimia*, vol 20(2).
- Baud, S. Grace., Meiske, S. Sangi and Harry, S.J. Koleangan., 2014, Analisis Senyawa Metabolit Sekunder Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Batang Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), *Jurnal Ilmiah Sains*, Vol.14, No.2.
- Belova, D. D., dan L. S. Dyshlyuk, 2016, The study of Natural Polysaccharides: Organoleptic Physical, Chemical, Microbiological Properties and Thermodynamic Characteristic of Aqueous Solution, *Science Evolution*, 1(1): 72-79.
- Cahyaningsih, Nurqulbiati., 2018, Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC.) Dengan Basis HPMC Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Dahlan, M. S., 2008, *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan, edisi 3*, Salemba Medika, Jakarta.
- Desnita.,, Sri Luliana., Desy Siskaanastasia dan Muhammadakibuswar, 2018, Anti-Inflammatory Activity Patch Ethanol Of Leaf Katuk (*Sauropus androgynous* L.Merr), *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, Universitas Tanjungpura Pontianak, Vol 16(1).
- Depkes RI, 1995, *Materia Medika Indonesia Jilid VI*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.

- Depkes RI, 2014, *Farmakope Indonesia Edisi V*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Dewatisari, Whika Febria., Leni Rumiyantri., Ismi Rakhmawati, 2017, Rendemen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun *Sansevieria sp.*, *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan* vol 17(3), Lampung.
- Dewi, Sartika Syaiful, 2016, Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum L.*) Sebagai Sediaan Hand Sanitizer, *Skripsi*, Universitas Islam Negeri Alaudin: Makasar.
- Djamil, R., Zaidan, S, 2016, Isolasi senyawa flavonoid dari ekstrak metanol daun katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr*), Euphorbiaceae, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14 (1), 57-61.
- Dorland, W. A. Newman, 2002, *Kamus Kedokteran Dorland, Alih Bahasa Huriwati Hartono, Dkk Edisi 29*, EGC, Jakarta.
- Emilan, T., A. Kurnia., B. Utami., L. N. Diyani dan A. Maulana, 2011, *Konsep Herbal Indonesia Pemastian Mutu Produk Herbal. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*, Departemen Farmasi Program Studi Magister Ilmu Herbal, Depok.
- Fara Azzahra, Hastin Prastiwi, Solmaniati, 2019, Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Krim dan Salep Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia L.*), *Journal homepage: <http://jofar.afii.ac.id>*, Akademi Farmasi Indonesia, Yogyakarta.
- Garg A., Anggarwal D., Garg S., dan Singla A.K., 2002, Spreading of Semisolid Formulation: An Update, *Pharmaceutical Technology*, USA.
- Gunawan, S. G., 2007, Farmakologi dan Terapi, Edisi 5, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 107-137
- Hariana Arief. 2013, *Tumbuhan Obat & Khasiatnya Seri I*, Penebar Swedaya Grup, Jakarta.
- Ikawati, Z., Supardjan A, M., Asmara L., S., 2007, Pengaruh Senyawa Heksagamavunon-1 terhadap Inflamasi Akut Akibat Reaksi Anafilaksis Kutaneus Aktif pada Tikus Wistar Jantan Terinduksi Ovalbumin, *Laporan Penelitian*, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Jaafar, F.M., Osman, C. P., Ismail, N. H. Dan Awang, K.2007. Analysis Of Essential Oils Of Leaves, Stems, Flowers And Rhizomes Of *Etilingera Elatior*

- (Jack) R. M. S. Smith. *The Malaysian Journal Of Analytical Sciences*, 11 (1), 269-273.
- Kaur, L. P., and Guleri, T. K., 2013, Topikal Gel : A Recent Approach for Novel Drug Delivery, *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 3(17): 1-5.
- Kristanti, A. N., 2008, *Buku Ajar Fitokimia*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Lachman, L, 2012, *Teori Dan Praktek Farmasi Industri Ed3*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Li, L., R.Ni, Y. Shao, dan S. Mao, 2014, carrageenan and its Applications in Drug Delivery, *Carbohydrate Polymers*, 103: 1-11.
- Marliana, S., Suryanti, Suyono, 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule Jacq. Swartz.*) dalam Ekstrak Etanol, Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Sebelas, Surakarta.
- Mbadiyana, J.L., Echezona BC., Ugwuoke K.L., Wokocha RC, 2013, Phytochemical Constituents Of Some Medical Plants, *International Jurnal Of Science And Research*, Vol. 2 (4): 18-22.
- Muchtar, Dirga Tri Setya., 2017, Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Etanol Daun Botto'-Botto' (*Chalmoloena Odorata* (L) pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Karagenan, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alaluddin, Makasar.
- Murni, 2013, Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Methanol Rimpang Congkok (*Curculigo Orchioides Greartn*). Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Makasar.
- Naibaho, Olivia H., Paulina V.Y., Yaemlean, Weni Wiyono, 2013, Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Pada Kulit Punggung Kelinci Yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Ilmiah Farmasi Vol 2(2)*, Manado.
- Nugrahaeni, M., Santoso, U., Suparmo and Wuryastuti, H, 2011, Potential of *Coleus tuberosus* as an antioxidant and cancer chemoprevention agent, *International Food Research Journal*, 18(4): 1471-1480.
- Nurmillah, Desy Syifa., 2014, Formulasi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Krim Anti- Aging Ekstrak Etanol 50% Buah Manggis (*Gracinia Magostana* L) dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picril Hydrazil), *Skripsi*, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.

- Permadi, A., Sutantodan Wardatun, S, 2015, Perbandingan Metode Ekstraksi Bertingkat dan Tidak Bertingkat Terhadap Flavonoid Total Herba Ciplukan (*Physalis Angulate L.*) Secara Kolorimetri . *Jurnal Farmasi*, 1(1).
- Pine, A.T.D., Alam, G. dan Attamim, F, 2011, Standarisasi Mutu Ekstrak Daun Gedi (*Abelmoschus manihot L. Medik*) dan Uji Efek Antioksidan Dengan Metode DPPH, *Skripsi*, Universitas Hasanudin.
- Puspitasari, Anita Dwi., Dewi Andini Kunti Mulangsri., Herlina, 2018, Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) untuk Kesehatan Kulit, *Media Litbangkes*, Vol 28(4).
- Qandil, A. M, 2012, Prodrugs of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) More Than Meets the Eye, *International Journal of Molecular Sciences*, 13:17244-17274.
- Rahayu, Titis., Achmad Fudholi, Annisa Fitria, 2016, Optimasi Formulasi Gel Ekstrak Daun Tembakau (*Nicotina tabacum*) dengan Variasi Kadar Karbopol 940 dan TEA Menggunakan Metode *Simplex Lattice Desygn* (SLD), *Jurnal Ilmiah Farmasi* vol 12(1).
- Rahimah, Sayekti E, Jayuska A, 2013, Karakterisasi Senyawa Flavonoid Hasil Isolat Dari Fraksi Etil Asetat Daun Matoa Pometia Pinnata J. R. Frost & G. Forst. *JKK*. Vol. 2 (2): 84-89.
- Ramadhani, N. & Sumiwi, S, 2016, Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tumbuhan Diduga Berasal Dari Flavonoid, *Jurnal Farmaka*, Suplemen 14 (2), 1–12.
- Rathee P, Chaudhary H, Rathee S, Rathee D, Kumar V, Kohli K., 2009, *Mechanism of action of flavonoid as antiinflammatory agents: a review*, *Inflammation & Allergy Drug Targets*, 8, 229-235.
- Rivai, Harrizul., Amalia Afriati., Zulharmita, 2020, Analisis Kualitatif Dan Kuantitatif Dari Ekstrak Heksan, Aseton, Etanol Dan Air Dari Daun Katuk (*Sauropus Androgynus (L.) Merr*, *Skripsi*, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Padang.
- Robinson, T., 1995, *The Organic Constituents of Higher Plants*, Diterjemahkan Oleh Kosasih Padmawinata, *Kandungan Kimia Organik Tumbuhan*, Edisi IV, ITB, Bandung.
- Rowe, R.C., P.J. Sheskey, S.O. Owen, 2006, *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 5th ed.*, Pharmaceutical Press, London, 465-469.
- Rowe, R.C., Paul, J.S., And Marian, E.Q, 2009, *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, Royal Pharmaceutical Society Of Great Britain, London.

- Rusdi N.K., Hikmawanti, N.P.E., Maifitrianti, Ulfah, Y.S., Annisa, A.T., 2018, Aktivitas Afrodisiaka Fraksi dari Ekstrak Etanol 70% Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L). Merr) Pada Tikus Putih Jantan, *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 5(3): 123-132.
- Santoso, U., 2014, *Katuk, tumbuhan multi khasiat*, Fakultas Pertanian Universitas Bengkulu, Bengkulu.
- Siswandono dan Soekardjo, B., 1995, *Kimia Medisinal*, 28-29, 157, Airlangga University Press, Surabaya.
- Susanti., Budiman., Warditiani, 2014, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 90% Daun Katuk (*Sauropus androgynous* L.Merr), *ISSUE*, Vol 3(1)
- Tambunan, Suryani., Teuku Nanda Saifullah Sulaiman, 2018, Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol, *Majalah Farmaseutik*, Vol.14 No 2: 87-95.
- Tiwari, Prashant., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G & Kaur, H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *International Pharmaceutica Scientia*. 1 (1): 98106.
- Tjay, T.H., Dan Raharja, K, 2002, *Obat-Obat Penting. Khasiat, penggunaan dan Efek Sampingnya Edisi V*, PT. Gramedia, Jakarta.
- Tjitda Putra J.P., Nitbani Febri O., 2019, Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol, Kloroform dan N-Heksan Daun Flamboyan (*Delonix regia Raf*) dari Kupang, *Jurnal Online Mahasiswa*. Vol 13, No.12.
- Tranggono IR dan Latifah, (2007), *Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetika*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Ulfa Maria., H. Wahyu., M.P Novelin, 2016, Formulasi Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Sebagai Anti Inflamasi Topikal Pada Tikus (*Rattus Novergicus*). *Journal Of Pharmaceutical And Medicinal Sciences*, STIFAR Makasar, Vol 1(2) 30-3.
- Utama, Thomas Indra Washkita, 2014, Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanolik Daun Salam (*Eugenia Polyantha Wight*) dengan Pengujian Aktivitasnya Sebagai Antiinflamasi Topikal pada Tikus, *Skripsi*, Universitas Sanata Dharma.
- Wardiah, S, 2015, Perbandingan Sifat Fisik Sediaan Krim, Gel dan Salep Yang Mengandung Etil P-Metosisinamat dari Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galangal* LINN), *Skripsi*, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.

- Widyastuti S, 2012, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Katuk (*Sauropus androgynous* L. Merr) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Dan Streptococcus Alfa-Hemolitik Secara Dilusi, *skripsi*, Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Widysusanti Abdulkadir, Dkk., 2011 Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* Linn.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*), *Jurnal Health & Sport*, Vol. 3, Nomor 2, Universitas Negeri Gorontalo.
- Wulansari, E.D., Subagus W., Marchaban, Sitarina W., 2018, Aktivitas Antiinflamasi Topikal Ekstrak Etanolik Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunnar* Roxb) pada Mencit yang Diinduksi Karagenin, *Trad Med J*, 23(2), 122-126.
- Yuliati, K.S, 2010, Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Kacang Tanah (*Arachis Hypogaea* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenin, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Muhammadiyah Surakarta.
- Zats J,L., dan Kushla G.P, 1996, Gels in Liberman, H.A., Lachman L., and Schwatz J.B, Pharmaceutical Dosage Forms: Dispers System, *Marcel Dekker*, Vol 2(2).