

PROSIDING

Seminar Nasional Sains V

Sains Sebagai Landasan Inovasi dalam Bidang Energi, Lingkungan dan Pertanian Berkelanjutan



BUKU 2
Geofisika dan Meteorologi, Biologi, Kimia,
Biokimia

Diterbitkan Oleh :



Institut Pertanian Bogor
**Fakultas Matematika dan
Ilmu Pengetahuan Alam**

ISBN: 978-979-95093-8-3

Seminar Nasional Sains V

10 November 2012

Sains Sebagai Landasan Inovasi dalam Bidang Energi, Lingkungan dan Pertanian Berkelanjutan

Prosiding

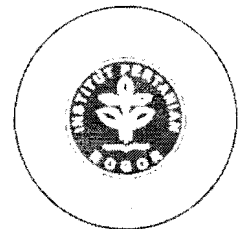
Dewan Editor

Dr. Kiagus Dahlan
Dr. Sri Mulijani
Dr. Endar Hasafah Nugrahani
Dr. Suryani
Dr. Anang Kurnia
Dr. Tania June
Dr. Miftahudin
Dr. Charlena
Dr. Paian Sianturi
Sony Hartono Wijaya, M Kom
Dr. Tony Ibnu Sumaryada
Waras Nurcholis, M Si.
Dr. Indahwati
Drs. Ali Kusnanto, M Si.



Fakultas Matematika dan
Ilmu Pengetahuan Alam

Institut Pertanian Bogor
2012



Copyright© 2012

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor

Prosiding Seminar Nasional Sains V " Sains Sebagai Landasan Inovasi dalam Bidang Energi,
Lingkungan dan Pertanian Berkelanjutan" di Bogor pada tanggal 10 November 2012

Penerbit : FMIPA-IPB, Jalan Meranti Kampus IPB Dramaga, Bogor 16680

Telp/Fax: 0251-8625481/8625708

<http://fmipa.ipb.ac.id>

Terbit 10 November 2012

xi + 866 halaman

ISBN: 978-979-95093-8-3.

KATA PENGANTAR

Seminar Nasional Sains adalah kegiatan rutin yang diselenggarakan oleh Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor sejak Tahun 2008. Tahun ini adalah penyelenggaraan yang ke-5, dengan tema “Sains Sebagai Landasan Inovasi dalam Bidang Energi, Lingkungan dan Pertanian Berkelanjutan”.

Kegiatan ini bertujuan mengumpulkan peneliti-peneliti dari berbagai institusi pendidikan dan penelitian baik perguruan tinggi maupun lembaga-lembaga penelitian dari seluruh Indonesia untuk memaparkan hasil-hasil penelitian terkait penerapan sains (statistik, biosains, klimatologi, kimia, matematika, ilmu komputer, fisika, dan biokimia) pada peningkatan produktivitas pertanian dalam arti luas. Seminar Nasional Sains V ini akan diikuti oleh lebih dari 200 orang peserta dengan sekitar 80 peserta sebagai pemakalah pada sesi presentasi paralel yang berasal dari berbagai perguruan tinggi dan lembaga penelitian di Indonesia.

Diharapkan dari kegiatan ini dapat memberikan informasi perkembangan sains, memicu inovasi-inovasi teknologi yang berlandaskan sains, meningkatkan interaksi dan komunikasi antar peneliti, pemerhati, dan pengguna sains dan teknologiser serta menjalin kerjasama riset dan penerapan sains dan teknologi antar peneliti, pemerhati, dan pengguna sains dan teknologi khususnya yang terkait dengan peningkatan produktivitas pertanian.

Pantia mengucapkan selamat mengikuti seminar, semoga memberikan manfaat sebesar-besarnya.

Bogor, Oktober 2012

PANTIA

Biokimia

STUDI *IN VIVO* KHASIAT ANTIINFLAMASI EKSTRAK HERBA SURUHAN (*PEPEROMIA PELLUCIDA*[L]) DAN CAMPURANNYA DENGAN JAHE MERAH (*ZINGIBER OFFICINALE* ROSC.)

Sulistiyani^{1,2*}, Esti Sahifah³, Shelly Rahmania³, Husnawati¹

¹Departemen Biokimia FMIPA IPB

²Pusat Studi Biofarmaka LPPM IPB

sulistiyani_sapardi@yahoo.com

³Mahasiswa Departemen Biokimia FMIPA IPB

ABSTRAK

Herba suruhan dilaporkan memiliki potensi antiinflamasi, namun pemanfaatannya belum dilakukan secara maksimal. Selain herba suruhan, tanaman yang dapat digunakan sebagai antiinflamasi adalah jahe merah. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas formula campuran ekstrak herba suruhan dan jahe merah dalam menghambat peradangan secara *in vivo*. Sebanyak 24 ekor tikus dibagi menjadi enam kelompok, berturut-turut dicekok dengan: CMC 0.5%, natrium diklofenak 1.25 mg/kgBB, herba suruhan 100 mg/kgBB, herba suruhan 117.5 mg/kgBB, campuran ekstrak formula 1, dan campuran ekstrak formula 2. Volume edema kaki tikus yang diinduksi karagenan diamati selama 6 jam masa percobaan menggunakan alat pletismometer. Hasil penelitian menunjukkan bahwa karagenan 1% mampu menginduksi edema telapak kaki tikus yang mencapai maksimum tiga jam setelah pemberiannya. Campuran ekstrak herba suruhan-jahe merah berkhasiat sebagai antiinflamasi secara *in vivo*, yang kemampuannya sebanding dengan obat antiinflamasi komersil natrium diklofenak dan memiliki efektivitas yang lebih baik daripada ekstrak tunggalnya. Persentase daya antiinflamasi campuran ekstrak formula 1 dan formula 2 masing-masing sebesar 33.69% dan 28.31%. Selain itu, campuran ekstrak herba suruhan-jahe merah juga mampu menurunkan jumlah leukosit yang lebih besar dari natrium diklofenak. Berdasarkan analisis fitokimia, campuran ekstrak ini banyak mengandung komponen flavonoid, fenolik, alkaloid, dan tanin.

Kata kunci: Herba suruhan, jahe merah, antiinflamasi, karagenan.

1 PENDAHULUAN

Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai antiradang adalah herba suruhan (*Peperomia pellucida* [L]). Di Indonesia pemanfaatan herba suruhan belum dilakukan secara maksimal karena hanya dianggap sebagai tumbuhan liar, padahal komponen senyawa bioaktifnya sangat beragam. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wijaya dan Monica^[1] herba suruhan memiliki efek antiinflamasi tertinggi pada dosis 2500 mg/kg BB. Tanaman lain yang juga berkhasiat antiradang adalah jahe merah. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yustinus^[2], ekstrak etanol rimpang jahe merah pada konsentrasi 100 ppm menunjukkan daya inhibisi sebesar 23.81% terhadap aktivitas siklooksigenase-2. Mudrikah^[3] melaporkan bahwa campuran ekstrak jahe merah dan herba suruhan dapat menurunkan konsentrasi asam urat sebesar 42.02%. Campuran

ekstrak jahe merah dan herba suruhan sebagai antioksidan juga telah diteliti oleh Safaati^[4] dengan potensi antioksidan sebesar 24.43%. Adanya senyawa bioaktif dari campuran keduanya membuka peluang pengembangannya untuk pengobatan berbagai macam penyakit, salah satunya sebagai antiinflamasi. Namun, belum ada penelitian ilmiah yang membuktikan bahwa campuran kedua tanaman tersebut mampu menghambat proses inflamasi secara *in vivo*.

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas formula campuran ekstrak herba suruhan dan jahe merah dalam menghambat peradangan pada tikus percobaan. Hipotesis penelitian ini ialah bahwa formula ekstrak herba suruhan berbasis jahe merah mampu menghambat peradangan secara *in vivo*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai khasiat antiinflamasi formula campuran ekstrak herba suruhan dalam ramuan berbasis jahe merah secara *in vivo*, sehingga bisa dikembangkan menjadi alternatif obat alami antiinflamasi.

2 METODE PENELITIAN

2.1 Persiapan Sampel Herba Suruhan dan Jahe Merah^[5]

Herba suruhan dimaserasi dengan pelarut etanol 70% kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak berupa pasta. Jahe merah direfluks dengan pelarut air kemudian dipekatkan dengan *freeze dryer* hingga berupa serbuk.

2.2 Uji Fitokimia

Ekstrak pekat herba suruhan dan jahe merah masing-masing dianalisis kandungan fitokimianya menggunakan metode Harborne yang meliputi uji kandungan flavonoid, fenolik, alkaloid, tanin, saponin, steroid, dan terpenoid^[6].

2.3 Dosis Ekstrak dan Pembuatan Campuran Ekstrak

Dosis ekstrak yang digunakan adalah dosis tradisional^[7] dan dosis berdasarkan aktivitas terhadap enzim siklooksigenase-2 (uji *in vitro*)^[5]. Dosis tradisional jahe merah (15 g/hari) dan herba suruhan segar (30 g/hari)^[7] dikonversikan berdasarkan rendemen masing-masing ekstrak. Dosis tradisional campuran ekstrak herba suruhan-jahe merah dibuat dengan cara mencampurkan 117.5 mg/kg BB ekstrak pekat herba suruhan dan 53.48 mg/kg BB ekstrak jahe merah (formula 1). Adapun dosis *in vitro* yang diuji adalah 100 mg/kg BB ekstrak tunggal herba suruhan, dan 175 mg/kg BB campuran ekstrak herba suruhan-jahe merah (87.5 mg/kg BB ekstrak herba suruhan : 87.5 mg/kg BB ekstrak jahe merah, disebut formula 2).

2.4 Hewan Coba dan Rancangan Percobaan^[8]

Tikus jantan galur *Wistar* berumur 2 bulan diadaptasikan satu bulan lalu dibagi acak menjadi enam ($n=4$ ekor/kelompok) sebagai berikut: kelompok I dicekok larutan CMC 0.5% (kontrol inflamasi), kelompok II dicekok natrium diklofenak (1.25 mg/kg BB), kelompok III dicekok ekstrak tunggal herba suruhan 100 mg/kg BB, kelompok IV dicekok ekstrak tunggal herba suruhan dosis tradisional (117.5 mg/kg BB), kelompok V dicekok ekstrak formula 1, dan kelompok VI dicekok ekstrak formula 2. Satu jam setelah perlakuan, semua hewan coba diinjeksi 0.1 mL karagenan 1% pada telapak kaki tikus. Volume kaki tikus diukur sebelum induksi (V_0) dan setiap jam selama 6 jam (V_u) menggunakan pletismometer. Volume edema dihitung dari selisih volume kaki tikus sebelum dan setelah induksi karagenan 1% pada waktu tertentu. Persentase daya antiinflamasi (penghambatan volume edema, %DAI) dihitung dari selisih total *Area Under the Curve* (AUC), yakni luas daerah di bawah kurva volume edema, antara kelompok tanpa perlakuan dan AUC kelompok perlakuan dibandingkan AUC kelompok tanpa perlakuan kali 100%^[8].

2.5 Analisis Jumlah Leukosit Darah^[11]

Darah tikus 0.5 mL diambil dari ujung ekor sebelum induksi karagenan 1% (sebagai kontrol) dan pada jam ke-4, jam ke-6, dan jam ke-8 setelahnya. Darah ditampung dalam tabung Eppendorf yang telah ditambahkan EDTA agar tidak menggumpal. Kemudian jumlah leukosit dihitung di bawah mikroskop menggunakan kamar hitung. Perhitungan :

$$AL = \frac{N}{V} \times P = \frac{N}{0.4} \times 20 = N \times 50$$

dengan AL = angka leukosit, N = jumlah sel yang ditemukan, V = volume bilik hitung, dan P = pengenceran.

2.6 Analisis Data

Setelah analisis *General Linier Model* (GLM), data tersebar normal dan homogen sehingga dilakukan analisis statistik selanjutnya. Analisis data AUC dan %DAI dilakukan dengan menggunakan analisis ragam (ANOVA) rancangan acak lengkap (RAL) pada tingkat kepercayaan 95% dan taraf $\alpha=0.05$ serta uji lanjut Duncan. Semua data dianalisis dengan program SPSS versi 16.

3 HASIL DAN PEMBAHASAN

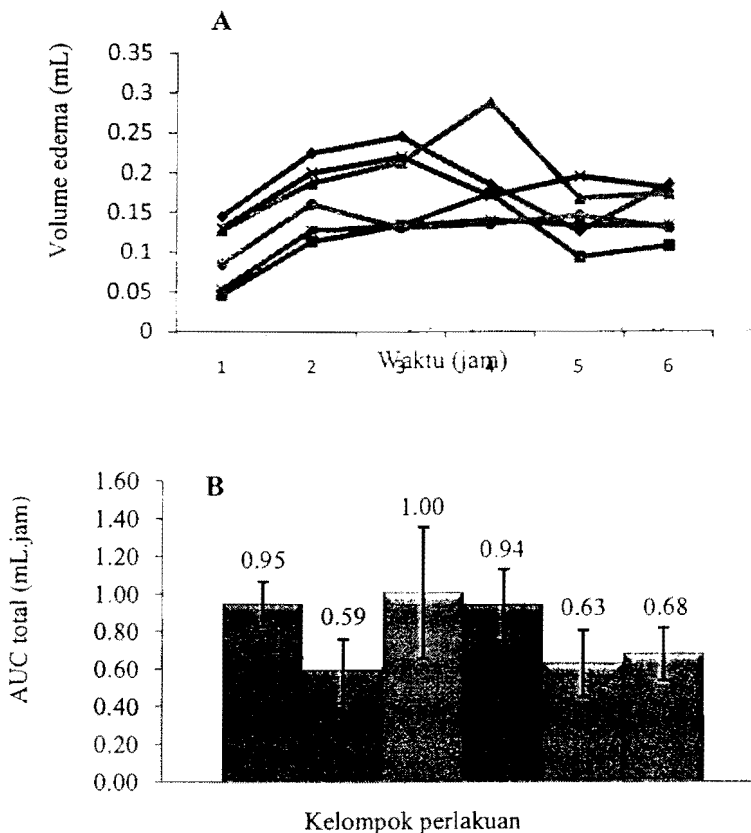
3.1 Ekstraksi dan Analisis Fitokimia

Serbuk simplisia herba suruhan (14 gram) diekstraksi menghasilkan ekstrak pekat herba suruhan sebanyak 3.29 gram (rendemen 23.5%), sedangkan serbuk simplisia jahe

merah (142.5 gram) direfluks menghasilkan ekstrak jahe merah sebanyak 30.48 gram (rendemen 21.39%). Analisis fitokimia terhadap kedua ekstrak menunjukkan bahwa ekstrak herba suruhan mengandung flavonoid, fenolik, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid; sedangkan ekstrak jahe merah mengandung flavonoid, fenolik, alkaloid, tanin, dan terpenoid. Kandungan fitokimia ini konsisten laporan terdahulu oleh Mudrikah^[3].

3.2 Edema Kaki Tikus dan Persentase Daya Antiinflamasi

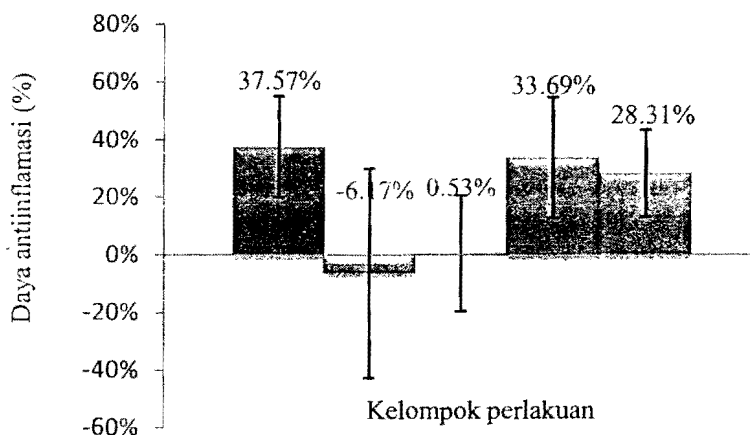
Gambar 1A menunjukkan bahwa karagenan 1% menginduksi peradangan di semua kelompok dan menyebabkan meningkatnya volume kaki tikus dan mencapai maksimum rata-rata tiga jam setelah induksinya. Profil kurva volume edema selama 6 jam masa percobaan memperlihatkan fluktuasi pada masing-masing kelompok. Hal ini diduga berhubungan dengan mekanisme respon tubuh berbeda yang diberikan oleh masing-masing hewan uji yang dapat disebabkan oleh perbedaan genetik dalam metabolisme obat atau mekanisme imunologi^[9]. Berdasarkan nilai total AUC, Gambar 1B memperlihatkan bahwa kelompok kontrol positif (natrium diklofenak) memiliki total volume edema relatif lebih kecil jika dibandingkan dengan kelompok kontrol karagenan dan kelompok ekstrak. Sebaliknya kedua kelompok ekstrak tunggal herba suruhan tidak menunjukkan adanya khasiat antiinflamasi. Berbeda dengan ekstrak tunggal herba suruhan, campuran ekstrak herba suruhan-jahe merah memiliki nilai AUC yang relatif hampir sama dengan natrium diklofenak. Hal ini menunjukkan bahwa campuran ekstrak herba suruhan-jahe merah memiliki khasiat yang lebih baik dalam mengurangi inflamasi dibandingkan ekstrak tunggal herba suruhan dan kemampuannya sebanding dengan natrium diklofenak. Natrium diklofenak, yang merupakan derivat sederhana fenilasetat, adalah salah satu obat antiinflamasi nonsteroid yang dapat menekan respon inflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase.



Gambar 1 A) Kurva perbandingan volume edema rata-rata tiap kelompok terhadap waktu setelah induksi karagenan 1%. B) Nilai AUC total. Kontrol karagenan (■), natrium diklofenak (▣), suruhan 100 mg/kg BB (■), suruhan 117.5 mg/kg BB (■), campuran ekstrak formula 1 (■), campuran ekstrak formula 2 (■)

Enzim ini mengatalisis sintesis prostaglandin yang merupakan penyebab rasa nyeri dalam peradangan^[9]. Akibat dari efek obat ini adalah menurunnya peradangan pada kaki tikus^[10]. Berdasarkan persentase daya antiinflamasi (Gambar 2), maka ekstrak tunggal suruhan dosis *in vitro* dan dosis tradisional belum bisa dibuktikan efek antiinflamasinya secara *in vivo*. Sementara daya antiinflamasi campuran ekstrak herba suruhan-jahe merah formula 1 (berdasarkan hasil uji *in vitro*) sebesar 33.69% dan campuran ekstrak herba suruhan-jahe merah formula 2 (dosis tradisional) sebesar 28.31%. Daya antiinflamasi campuran ekstrak pada kedua formula tersebut hampir sebanding dengan khasiat antiinflamasi natrium diklofenak (1.25 mg/kg BB) yaitu sebesar 37.57%. Prayoga^[8] menggunakan natrium diklofenak dosis 2.25 mg/kg BB menghasilkan daya antiinflamasi sebesar 75.96%. Sementara itu, Sari dan Hakim^[11] melaporkan natrium diklofenak dosis 4.5 mg/kg BB menghambat inflamasi sebesar 91.30%. Penelitian Sulistiyaniet. al.^[5] menunjukkan bahwa secara *in vitro* ekstrak herba suruhan pada

konsentrasi 100 ppm atau sebanding dengan dosis 100 mg/kg BB memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim COX-2 sebesar 47.54%. Penghambatan herba suruhan terhadap aktivitas enzim COX-2 secara *in vitro* juga menunjukkan hasil yang lebih baik daripada ekstrak tunggal jahe merah maupun campuran ekstrak herba suruhan- jahe merah yang persentase inhibisinya masing-masing sebesar 43.17% dan 15.18%. Ketidaksinergisan anata data *in vitro* dan *in vivo* ini bisa disebabkan oleh beberapa hal, diantaranya yaitu ekstrak telah mengalami metabolisme dalam tubuh yang mengakibatkan berkurangnya aktivitas antiinflamasi^[12]. Wijaya dan Monica^[1] melaporkan bahwa ekstrak herba suruhan memiliki efek antiinflamasi secara *in vivo* pada dosis 1500 mg/kg BB sampai 2500 mg/kg BB. Sementara pada penelitian ini dosis herba suruhan yang digunakan jauh lebih kecil (15-25 kali lebih rendah) dari dosis tersebut. Kemampuan antiinflamasi campuran ekstrak herba suruhan-jahe merah yang lebih baik dari pada ekstrak tunggalnya secara *in vivo* dapat terjadi karena gabungan senyawa bioaktif yang saling mendukung dari kedua ekstrak tersebut mampu menghambat proses inflamasi. Efek antiinflamasi ini berasal dari khasiat berbagai senyawa metabolit sekunder yang dimiliki oleh keduanya seperti flavonoid^[13], tanin^[14], dan saponin^[15].

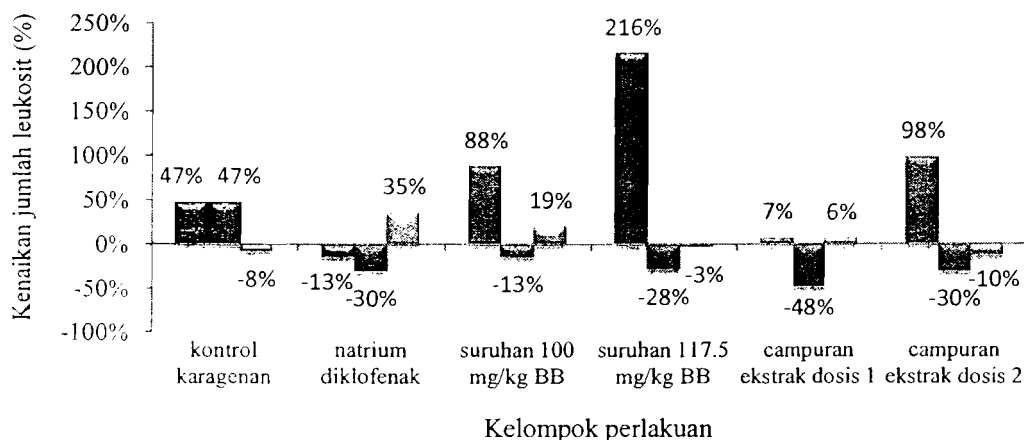


Gambar 3 Persentase daya antiinflamasi. Natrium diklofenak (), suruhan 100 mg/kg BB (■), suruhan 117.5 mg/kg BB (□), campuran ekstrak formula 1 (■), campuran ekstrak formula 2 (□)

3.3 Analisis Jumlah Leukosit Darah

Gambar 3 memperlihatkan efek ekstrak terhadap jumlah leukosit dari waktu ke waktu dalam persentase kenaikan yang dihitung dari selisih antara jumlah leukosit pada saat tertentu dan jumlah leukosit pada pengamatan jam sebelumnya. Adanya peradangan menyebabkan terjadinya migrasi leukosit ke daerah radang tersebut sehingga jumlah leukosit semakin bertambah^[16]. Khasiat antiinflamasi dari ekstrak ditentukan melalui penurunan jumlah leukosit yang terjadi akibat pemberian ekstrak. Data menunjukkan

bahwa jumlah leukosit pada kontrol karagenan cenderung meningkat setiap jamnya. Jam ke-4 menunjukkan peningkatan jumlah leukosit satu setengah kali lebih besar dibandingkan jam ke-0, demikian juga pada jam ke-6 terjadi peningkatan yang sama besarnya dengan jam ke-4. Hal ini adalah cerminan dari terjadinya migrasi leukosit ke daerah radang yang menyebabkan jumlahnya pun ikut meningkat^[10]. Pada jam ke-8 terjadi penurunan jumlah leukosit, yang mungkin disebabkan berkurangnya efek peradangan akibat induksi karagenan^[17]. Sebaliknya pemberian natrium diklofenak pada kontrol positif menyebabkan tertekannya jumlah leukosit hingga jam ke-6. Hal yang berbeda ditunjukkan oleh kelompok yang diberi perlakuan ekstrak. Semua kelompok perlakuan mengalami peningkatan jumlah leukosit terlebih dahulu hingga jam ke-4, setelah itu barulah jumlah leukosit semua kelompok perlakuan ekstrak cenderung menurun. Hal ini konsisten dengan timbulnya efek ekstrak yang membutuhkan waktu lebih lama dari natrium diklofenak untuk mengurangi peradangan.



Gambar 3 Persentase kenaikan jumlah leukosit : jam ke-4 (■), jam ke-6 (▒), jam ke-8 (□)

Penurunan jumlah leukosit pada kelompok campuran ekstrak herba suruhan-jahe merah lebih besar dibandingkan dengan kelompok yang diberi ekstrak tunggal herba suruhan. Selain itu kelompok campuran ekstrak formula 1 (berdasarkan hasil *in vitro*) mampu menurunkan jumlah leukosit lebih besar dibandingkan dengan natrium diklofenak. Natrium diklofenak menurunkan jumlah leukosit sebesar 30%, sedangkan campuran ekstrak formula 1 mampu menurunkan jumlah leukosit hingga 48%. Penggabungan senyawa bioaktif dari herba suruhan dan jahe merah diduga menyebabkan campuran menjadi lebih efektif mengurangi peradangan yang timbul. Hasil ini konsisten dengan data edema telapak kaki dan sejalan dengan khasiat campuran ekstrak sebagai antioksidan^[4].

4 SIMPULAN

Ekstrak herba suruhan dan campurannya dengan jahe merah berkhasiat sebagai antiinflamasi secara *in vivo* yang kemampuannya sebanding dengan obat antiinflamasi komersil natrium diklofenak dan memiliki efektivitas yang lebih baik daripada ekstrak tunggalnya. Campuran ekstrak formula 1 mampu menghambat inflamasi sebesar 33.69% dan campuran ekstrak formula 2 sebesar 28.31%. Selain itu, campuran ekstrak herba suruhan-jahe merah mampu menurunkan jumlah leukosit yang lebih besar dari natrium diklofenak. Berdasarkan analisis fitokimia, efek antiinflamasi dapat disebabkan oleh komponen flavonoid, saponin, dan tanin yang terkandung di dalam ekstrak.

PUSTAKA

- [1] Wijaya S, Monica SW. 2004. Uji efek antiinflamasi ekstrak herba suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) pada tikus putih jantan. *Berk. Penel. Hayati* 9: 115-118.
- [2] Yustinus CS. 2010. Daya inhibisi ekstrak rimpang jahe merah dan kulit kayu manis terhadap aktivitas enzim siklooksigenase 2 dan enzim xantin oksidase secara *in vitro*. [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- [3] Mudrikah F. 2006. Potensi ekstrak jahe merah dan campurannya dengan herba suruhan sebagai antihiperurisemia pada tikus [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- [4] Safaati NS. 2007. Potensi ramuan jahe merah dan herba suruhan sebagai antioksidan pada tikus putih hiperurisemia [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- [5] Sulistiyani, Husnawati, Rahmania S. 2012. Potensi campuran ekstrak suruhan (*Peperomia pellucida*) dan Jahe Merah (*Zingiber officinale*) sebagai antiinflamasi secara *in vitro*. Di dalam: *Prosiding Seminar Nasional Aspek Budaya, Kebijakan dan Filosofi Sains Jamu*; Bogor, 2 Oktober 2012. Bogor: Pusat Studi Biofarmaka LPPM IPB.
- [6] Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Padmawinata K, Iwang S, Penerjemah. Bandung: ITB Pr. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*.
- [7] Wijayakusuma H. 2006. *Atasi Asam Urat dan Rematik Ala Hembing*. Jakarta: Puspa Swara.

- [8] Prayoga S.2008. Efek antiinflamasi ekstrak etanol daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) pada tikus putih jantan galur wistar [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- [9] Katzung BG. 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 8*. Jakarta: Salemba Medika.
- [10] Wilmana PF. 1995. Analgesik, antipiretik, antiinflamasi dan antipirai dalam Ganiswara S G, Setiabudi R, Suyatna F D, Purwastyastuti, Nafrialdi: *Farmakologi dan Terapi ed.3*. Jakarta: Bagian Farmakologi Kedokteran Universitas Indonesia.
- [11] Sari IP, Hakim L. 1999. Pengaruh air perasan kubis (*Brassica oleraces* L.) terhadap terapi inflamasi dengan diklofenak. *Majalah Farmasi Indonesia 10*: 203-206.
- [12] Ma MK, Woo MH, McLeod HC. 2002. Genetic basic of drug metabolism. *Am J Health Syst Pharm 59*: 2061-2069.
- [13] Kurniawati, A. 2005. Uji aktivitas anti inflamasi ekstrak metanol *Graptophyllum griff* pada Tikus Putih. *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional IV*: 167-170.
- [14] Khanbabae, K. dan Ree, T. V. 2001. Tannins: classification and definition. *Nat Prod Rep*, 18: 641-649.
- [15] Simanjuntak P. 2008. Identifikasi senyawa kimia dalam buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), Thymelaceae. *Jurnal ilmiah kefarmasian Indonesia 6*: 23-28
- [16] Guyton AC. 1996. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 17. Tengadi KA, penerjemah. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Textbook of Medical Physiology*.
- [17] Baghdikian B *et al*. 1997. An analitical study, antiinflammatory and analgesic effects of *Hapagophytum procumbens* and *Harpagophytum zeyheri*. *Planta Medica 63*: 171-176.