

UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculate Nees*) TERHADAP MENCIT (*Mus musculus*)

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY TEST OF SAMBILOTO (*Andrographis paniculate Nees*) LEAF ETHANOL EXTRACT IN MICE (*Mus musculus*)

Nur Azizah Syahrana^{1*}, Faridha Yenny Nonci¹, Satrianti², Indah¹

¹Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar

² Puskesmas Paccellekang, Pattalassang, Gowa

*Email Corresponding: nur.azizah@uin-alauddin.ac.id

Submitted: 5 December 2022

Revised: 25 December 2022

Accepted: 2 January 2023

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang uji antiinflamasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dalam bentuk sediaan krim pada mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan krim dari ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) sebagai antiinflamasi serta mengetahui kadar ekstrak etanol daun sambiloto dalam sediaan krim yang optimum memberikan efek antiinflamasi pada mencit. Daun sambiloto diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% dan ekstrak kemudian dibuat krim. Pengujian antiinflamasi secara topikal pada telapak kaki mencit yang diinduksi dengan menggunakan larutan albumin. Sediaan krim ekstrak daun sambiloto dengan konsentrasi 1,6 %; 3,2 %; 6,4 % dan kontrol negatif tanpa ekstrak serta Voltaren emulgel sebagai kontrol positif. Pengamatan dilakukan terhadap peningkatan radang (% radang) dan penghambatan radang (% inhibisi radang). Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan radang(% R) pada menit 0, 30, 60, 90 dan 120 untuk Formula I (1,6 %), F II (3,2 %), F III (6,4 %), kontrol negatif dan kontrol positif (voltaren emulgel). Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa konsentrasi yang maksimum memberikan efek antiinflamasi adalah 1,6 %.

Kata kunci : Daun Sambiloto, Antiinflamasi, Krim, Mencit

ABSTRACT

Tests have been carried out research on antiinflammatory herb extracts Ethanol Make sure sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) In the form of preparation In Cream In Mice (*Mus musculus*). This study aims to determine whether the dosage of ethanol extract of herb cream sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) As an antiinflammatory and to know the content of the ethanol extract of daun cream daun bed and board in the preparation of optimum antiinflammatory effect in mice. Make sambiloto leaf extracted by maceration method using 70% ethanol and the extract was then made cream. Topical antiinflammatory testing on the soles of mice induced by using a solution of albumin. sambiloto extract cream preparations with a concentration of 1.6% 3.2%, 6.4% and a negative control without the extract and Voltaren emulgel as a positive control. Observations made to increase inflammation (% inflammation) and inflammatory inhibition (% inhibition of inflammation). The study is intended to show the increased inflammation (%R) to time 0, 30, 60, 90 and 120 to Formula I (1.6%), F II (3.2%), F III (6.4%), negative control and positive control (Voltaren emulgel). Based on this research it can be concluded that the maximum Extract concentration of antiinflammatory effect was 1,6 %.

Keywords: Sambiloto Leave, Antiinflammatory, Cream, Mice

PENDAHULUAN

Di dunia, tanaman tradisional merupakan salah satu alternatif pengobatan yang paling diterima. Tanaman menghasilkan berbagai metabolit sekunder yang secara biosintesis berasal dari metabolit primer dan senyawa yang menjadi sumber utama produk farmasi herbal (Al-Snafi, 2017). Sejumlah besar populasi saat ini menggunakan *phytomedicine* untuk pengembangan perawatan kesehatan. Manusia cenderung menggunakan bahan alam dari berbagai bagian tanaman untuk menghasilkan obat sebagai pengobatan dan pencegahan berbagai penyakit. Perkembangan teknologi dan ilmu pengetahuan telah mendorong kemajuan obat bahan alam, termasuk penemuan indikasi baru, peningkatan mutu, keamanan serta formulasi (Ghosh *et al.*, 2018, 2019).

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) telah banyak digunakan sebagai obat herbal tradisional di negara-negara Asia dan Skandinavia untuk mengobati demam, diare, dan pilek (Mishra *et al.*, 2017). Daun sambiloto memiliki berbagai aktivitas farmakologis yang bermanfaat, termasuk imunomodulator, antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antidiabetik, hepatoprotektif, antimalaria, antihipertensi, dan antimikroba (Akbar, 2020).

Daun sambiloto mengandung beberapa diterpenoid bioaktif, diantaranya 14-deoxy-11, andrographolide (AP), neoandrographolide (neo-AP), 12-didehydroandrographolide (14-deoxy-11,12-didehydro-AP), dan 14-deoxyandrographolide (14-deoxy-AP) dan flavonoid. Salah satu mekanisme dari flavonoid adalah dengan menghambat jalur siklooksigenase yang merupakan jalur utama pembentukan prostaglandin yang memiliki peranan besar dalam sebagian besar gejala peradangan (Chao *et al.*, 2021).

Peradangan adalah respons pertahanan normal tubuh dari kerusakan jaringan yang disebabkan oleh bahan kimia berbahaya, agen mikrobiologis, atau trauma fisik. Peradangan adalah upaya tubuh untuk memecah dan menghilangkan iritasi, menyerang organisme dan untuk mengatur tingkat perbaikan jaringan. Setelah proses penyembuhan dimulai, peradangan biasanya mereda. Peradangan traumatik, yaitu inflamasi atau peradangan akibat benturan fisik pada jaringan (Mycek, 2001).

Peradangan dapat diobati dengan penggunaan obat antiinflamasi. Beberapa sediaan obat antiinflamasi dibuat kedalam bentuk sediaan yang digunakan di luar tubuh atau topikal. Kelebihan dari penggunaan sediaan topikal dibanding sediaan oral adalah kurangnya penyerapan obat oleh gastrointestinal karena aktivitas enzim dan interaksi obat-makanan, menghindari ketidaksesuaian dan risiko terapi parenteral, dan perbedaan penyerapan serta metabolisme yang terkait dengan terapi oral (Klinge & Sawyer, 2013). Keuntungan lain dari penggunaan topikal adalah menghindari risiko efek samping obat berupa iritasi lambung, akibat dari penghambatan pembentukan prostaglandin oleh NSAID sendiri, dan efek lokal yang diinginkan dapat dicapai. Salah satu sediaan yang digunakan secara lokal adalah krim (Octasari & Ayuningtyas, 2016; Sri Budi, 2015).

Krim merupakan suatu sediaan semi padat yang terdiri dari satu atau lebih bahan farmasi yang dilarutkan atau didispersikan dalam bahan dasar yang sesuai, sebagai emulsi semi padat yang kental yaitu minyak dalam air atau air dalam minyak (Anonim, 2014; Howard, 2005). Pemilihan sediaan krim mempunyai keuntungan, yaitu memberikan kenyamanan saat digunakan, mudah menyebar rata, dan memiliki daya lekat yang lama dalam hal ini untuk jenis krim air dalam minyak. Keuntungan lain dari krim adalah adanya kandungan air yang memberikan sensasi dingin pada area yang meradang (Sri Budi, 2015).

Berdasarkan beberapa uraian tersebut, maka dilakukan penelitian tentang uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dalam bentuk sediaan krim secara topikal pada mencit (*Mus musculus*).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Cawan porselin, seperangkat alat maserasi, gelas ukur, spuit, blender (maspion®) rotavapor (heidolph®), timbangan analitik (precisa®) dan plethysmometer. Sampel ekstrak daun sambiloto, etanol 70%, asam stearat, span 60, tween 60, setil alkohol, gliserin, VCO, adeps lanae, metil paraben, propil paraben, vitamin E, air suling steril, dan Albumin.

Prosedur Penelitian

1. Penyiapan Sampel

Spesimen daun sambiloto diperoleh dari Kecamatan Bontonompo Selatan, Kabupaten Gowa, Sulawesi Selatan. Sampel diambil di pagi hari, dicuci bersih dengan air mengalir dan dikeringkan di ruangan yang terlindung dari sinar matahari langsung, dipotong kecil-kecil dan diserbukkan menjadi simplisia (Ketaren, 2018).

2. Ekstraksi

Simplisia daun sambiloto ditimbang 300 g dan ditempatkan dalam bejana maserasi, setelah itu ditambahkan etanol 70%. Selanjutnya dilakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi selama 1 x 24 jam dengan sesekali diaduk. Kemudian disaring, dipisahkan antara ampas dan filtrat. Ekstrak etanol yang diperoleh kemudian dipekatkan pada evaporator dan pelarutnya diuapkan hingga diperoleh ekstrak etanol yang kental

3. Pembuatan Sediaan Krim

Tabel I. Rancangan Formula Krim Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dengan Variasi Konsentrasi Ekstrak

Nama Bahan	Formula Krim(%)			
	FI	FII	III	FIV
Ekstrak etanol daun sambiloto	1,6	3,2	6,4	-
Asam stearate	10	10	10	10
Span 60/Tween 60	3	3	3	3
Adeps Lanae	5	5	5	5
VCO	40	40	40	40
Setil alkohol	5	5	5	5
Gliserin	10	10	10	10
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02
Metil paraben	0,18	0,18	0,18	0,18
Vit E	0,05	0,05	0,05	0,05
Air suling add	100	100	100	100

Keterangan: FI Konsentrasi ekstrak 1,6%, FII Konsentrasi ekstrak 3,2%, FIII Konsentrasi ekstrak 6,4%, FIV Formula krim tanpa mengandung ekstrak

Pembuatan Sediaan: Bahan ditimbang sesuai dengan tabel I. Fase minyak dibuat dengan cara melebur asam stearat, setil alkohol, adeps lanae, parafin cair, span 60, propil paraben pada suhu 70 °C. Fase air dengan melarutkan metil paraben dalam air dan menambahkan gliserol, ekstrak etanol daun sambiloto dan tween 60 pada suhu 70°C. Fase air dituangkan ke dalam fase minyak sambil diaduk sampai terbentuk massa krim. Sedangkan untuk kontrol pembanding digunakan Voltaren emulgel topikal 1%, 1 g Emulgel yang mengandung dietilamin diklofenak setara dengan Natrium diklofenak 10 mg.

4. Pengujian Antiinflamasi

Mencit jantan (*Mus musculus*) sebanyak 15 ekor, dibagi dalam 5 kelompok. Kemudian Volume kaki mencit diukur dengan alat plethysmometer sebagai volume awal (V_o) yaitu volume kaki sebelum diberi obat dan diinduksi dengan albumin. Setelah pengukuran volume awal (V_o) masing-masing mencit diinduksi dengan albumin sebanyak 0,1 ml secara intraplantar untuk memberikan peradangan pada telapak kaki mencit dan diukur volume setelah penyuntikan albumin (V_t). Kemudian telapak kaki mencit diberikan obat sesuai dengan kelompoknya secara topikal dengan mengoleskan obat pada bagian kaki yang bengkak. Pengukuran volume kaki mencit dilakukan dengan alat plethysmometer setiap selang waktu 30 menit selama 2 jam (Sujono *et al.*, 2019).

$$\text{Persentase Radang (\% R)} = \frac{V_t - V_o}{V_o} \times 100 \%;$$

Ket: V_t : Volume kaki mencit pada waktu t; V_o : Volume awal kaki mencit

$$\text{Persentase Inhibisi Radang (\% IR)} = \frac{a-b}{a} \times 100 ;$$

Ket: a: Persen radang rata-rata kontrol; b : Persen radang rata-rata kelompok yang mendapat bahan uji

5. Analisis Data

Hasil pengukuran telapak kaki mencit dianalisis secara statistik dengan metode RAL (rancangan acak lengkap) (Sujono *et al.*, 2019).

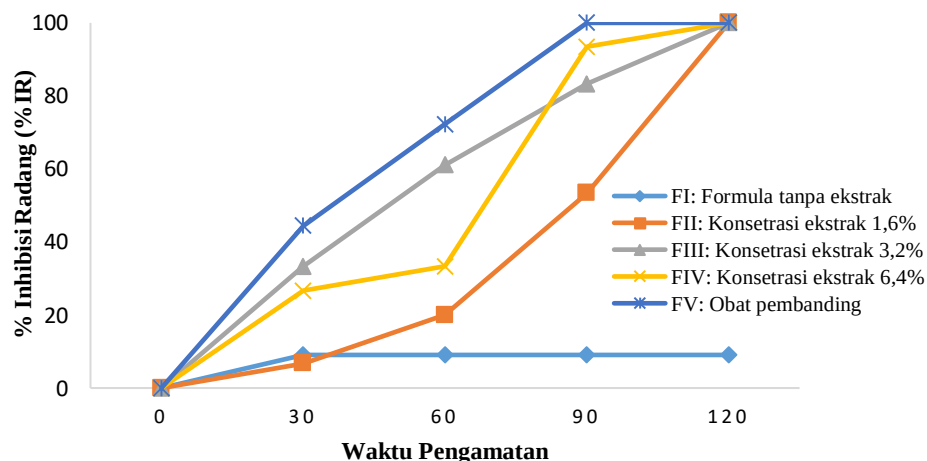
HASIL DAN PEMBAHASAN

Mencit yang diberi perlakuan dengan pemberian sediaan uji berupa krim yang mengandung ekstrak etanol daun sambiloto secara topikal menunjukkan peningkatan radang (% radang) dan penghambatan radang (% inhibisi radang) yang berbeda-beda, dibandingkan dengan perlakuan kontrol negatif dan kontrol positif. Hasil pengukuran telapak kaki mencit yang diberikan perlakuan untuk rata-rata penurunan peningkatan radang (% radang) disajikan pada **Tabel II** dan penghambatan radang (% inhibisi radang) pada **Gambar 1**. Grafik Persen Inhibisi Radang (%IR) Volume Udem Kaki Mencit Tiap Waktu Pengamatan.

Tabel II. Hasil Uji Aktivitas Antiinflamasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sambiloto Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness)

Perlakuan	Radang (%R)				
	0	30	60	90	120
I	91,6	83,3	83,3	83,3	83
II	83,3	77,7	66,6	38,8	0
III	120	80	46,6	20	0
IV	88,2	64,7	58,8	5,8	0
V	150	83,3	41,6	0	0

Keterangan : I: Formula krim tanpa ekstrak (-); II : krim dengan ekstrak 1,6 %; III: krim dengan ekstrak 3,2 %; IV: krim dengan ekstrak 6,4 %; V: Obat pembanding (+)



Gambar 1. Grafik Persen Inhibisi Radang (%IR) Volume Udem Kaki Mencit Tiap Waktu Pengamatan

Telah dilakukan penelitian mengenai uji efek antiinflamasi dari krim yang mengandung ekstrak etanol daun sambiloto dengan menggunakan mencit jantan sebagai hewan uji. Daun sambiloto adalah suatu tanaman yang telah dimanfaatkan oleh masyarakat untuk mengurangi bengkak dan juga diyakini dapat digunakan untuk mengobati berbagai

penyakit antara lain digunakan sebagai antipiretik atau meredakan demam, dan untuk penawar racun atau detoksifikasi.

Pada penelitian yang dilakukan, terdapat tiga prosedur yaitu pertama ekstraksi sampel daun sambiloto, kedua pembuatan sediaan krim, dan yang terakhir pengujian sediaan pada hewan coba dalam hal ini menggunakan mencit jantan.

Prosedur pertama yaitu ekstraksi sampel daun sambiloto dengan tujuan untuk menarik senyawa flavonoid yang terdapat pada daun sambiloto. Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi karena metode maserasi merupakan metode ekstraksi simplisia dingin, tidak tahan panas, menggunakan suhu rendah dan dapat menghasilkan komponen kimia yang optimal (Himawan *et al.*, 2018). Etanol 70% digunakan sebagai pelarut karena etanol memiliki banyak keuntungan dibandingkan pelarut organik lainnya, yang relatif lebih aman, bersifat semi polar, tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan meningkatkan stabilitas obat terlarut, serta sangat efektif dalam menyiapkan zat aktif dalam jumlah optimal (Hikmawanti *et al.*, 2021; Bashori, 2008). Ekstrak tersebut kemudian diuapkan untuk mendapatkan ekstrak kental dari simplisia daun sambiloto.

Prosedur kedua yaitu pembuatan sediaan krim. Tujuan dari pembuatan sediaan krim yaitu agar pengobatan dilakukan secara topikal untuk menghindari efek samping obat berupa iritasi lambung dan memberikan efek lokal yang efektif. Ekstrak etanol daun sambiloto diformulasikan sebagai krim antiinflamasi karena mudah digunakan dan lebih cepat menyebar pada kulit. Krim yang dihasilkan adalah jenis krim air dalam minyak merupakan jenis krim yang baik karena memiliki daya lengket yang lama.

Bahan yang digunakan untuk membuat krim adalah setil alkohol yang berfungsi sebagai penstabil emulsi atau bulking agent, asam stearat sebagai pengemulsi, gliserin sebagai humektan, VCO sebagai penolong penetrasi, dan Adeps Lanae sebagai peningkat konsistensi. Span 60 digunakan dalam fase minyak dan Tween 60 dalam fase air sebagai pengemulsi. Hal ini dimaksudkan untuk mengurangi tegangan antar muka antara minyak dan air. Tween dan Span adalah surfaktan yang relatif hidrofilik/lipofilik, serta kombinasi kedua pengemulsi ini diharapkan dapat membentuk emulsi yang stabil dan mempertahankan fase air dan fase minyak. Mengandung methyl paraben dan propil paraben sebagai pengawet. Menggunakan kedua bahan pengawet ini bersama-sama diharapkan sangat efektif. Kombinasi kedua pengawet ini diharapkan dapat memberi hasil yang sangat baik sehingga penggunaannya direkomendasikan (Sujono *et al.*, 2019).

Prosedur ketiga yaitu pengujian sediaan pada hewan coba. Uji krim antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan mencit jantan sebagai hewan uji karena mencit jantan memiliki sistem hormonal dan faktor fisiologis yang lebih stabil dibandingkan mencit betina (Suryanita, 2019). Volume awal kaki mencit (V_0) diukur dan setelah induksi (V_t). Tujuan dari pengukuran awal ini adalah untuk mengetahui nantinya seberapa banyak krim ekstrak daun sambiloto dalam konsentrasi yang berbeda merupakan agen antiinflamasi untuk mengurangi inflamasi pada kaki mencit yang diinduksi. Induksi albumin pada telapak kaki mencit secara intraplantar berguna membantu memberikan peradangan pada kaki mencit. Putih telur mengandung albumin, suatu protein yang memiliki berat molekul lebih besar dari cairan tubuh maka semakin sulit melewati membran, sehingga protein menumpuk di bagian daerah tertentu. Mekanisme albumin dalam menyebabkan inflamasi yaitu dengan menginduksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α serta pelepasan mediator lipid termasuk prostaglandin (PGA_1 dan PGA_2) (Groszmann *et al.*, 2015). Menggunakan albumin sebagai penginduksi peradangan memiliki beberapa keuntungan, termasuk tidak menyebabkan kerusakan jaringan, tersedia dengan mudah, dan lebih dapat menerima obat antiinflamasi daripada senyawa iritan lainnya (Suryanita, 2019).

Dari hasil pengamatan diperoleh data peningkatan radang (% radang) dan penghambatan radang (% inhibisi radang) pada menit 0, 30, 60, 90 dan 120 selanjutnya hasil analisis statistik rancangan acak lengkap (RAL) persen inhibisi radang dengan perlakuan pemberian lima formula krim menunjukkan nilai $F_{hitung} > F_{tabel}$ pada taraf kepercayaan 5% dan 1% sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa terjadi perbedaan yang sangat signifikan antara tiap-tiap ekstrak terhadap inhibisi radang. Berdasarkan Uji Beda Jarak Nyata

Duncan (BJND) menunjukkan bahwa efek penurunan radang untuk formula krim dengan konsentrasi ekstrak daun sambiloto 3,2 %, dan 6,4 % non signifikan atau tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif. Sedangkan formula krim dengan konsentrasi ekstrak daun sambiloto 1,6 % signifikan atau berbeda nyata dengan krim 3,2 % dan 6,4 %. Hal ini dapat diartikan bahwa efek inhibisi radang pada formula krim yang mengandung konsentrasi ekstrak daun sambiloto yang paling baik adalah pada konsentrasi 1,6 %.

Hasil analisis statistik rancangan acak lengkap (RAL) persen inhibisi radang dengan masing-masing waktu pengukuran inflamasi menunjukkan nilai F hitung > F tabel pada taraf kepercayaan 5% dan 1% sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa terjadi perbedaan yang sangat signifikan antara tiap-tiap waktu pengukuran inflamasi terhadap inhibisi radang. Berdasarkan Uji Beda Jarak Nyata Duncan (BJND) menunjukkan bahwa penurunan radang pada pengukuran volume kaki mencit pada menit ke 90 dan 120 menit non signifikan dengan efek yang ditunjukkan pada pengukuran V_0 (volume awal kaki mencit). Sedangkan pada menit ke 0, 30 dan 60 menunjukkan perbedaan signifikan dengan efek yang ditunjukkan pada pengukuran V_0 (volume awal kaki mencit). Hal ini dapat diartikan bahwa efek penurunan radang yang paling baik adalah pada pengukuran menit ke 90 dan 120 menit. Dari hasil analisis statistik krim ekstrak etanol daun sambiloto memberikan efek antiinflamasi.

Salah satu senyawa kimia yang terdapat pada tanaman daun sambiloto adalah flavonoid yang diduga memiliki sifat antiinflamasi. Efek ini disebabkan oleh aksi flavonoid pada metabolisme asam arakidonat dan efek penghambatan siklooksigenase seperti prostaglandin dan tromboksan, karena diketahui bahwa prostaglandin endogen bertanggung jawab atas sebagian besar gejala inflamasi (Chao *et al.*, 2021; Rochmat, 2015). Mekanisme antiinflamasi flavonoid yaitu melalui jalur penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase non selektif pada COX-1 maupun COX-2 yang secara langsung menghambat biosintesis eicosanoid dan leukotriene sebagai produk akhir dari jalur ini (Khotimah & Muhtadi, 2017).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian, maka dapat diambil kesimpulan bahwa ekstrak etanol daun sambiloto dalam bentuk sediaan krim dapat memberikan efek sebagai antiinflamasi. Konsentrasi yang maksimum dari ekstrak etanol daun sambiloto dalam sediaan krim yang memberikan efek antiinflamasi adalah 1,6 %.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, S. (2020). *Andrographis paniculata: A Review of Pharmacological Activities and Clinical Effects. Alternative Medicine Review : A Journal of Clinical Therapeutic*, 16, 66–77.
- Al-Snafi, P. D. A. E. (2017). Pharmacology and therapeutic potential of *Euphorbia hirta* (Syn: *Euphorbia pilulifera*)- A review. *IOSR Journal of Pharmacy (IOSRPHR)*, 07(03), 07–20. <https://doi.org/10.9790/3013-0703010720>
- Anonim. (2014). *Farmakope Indonesia* (V). Kementerian Kesehatan RI.
- Bashori, Y. M. (2008). *Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi Linn .) Pada Tikus Putih Jantan*. Fakultas Farmasi.
- Chao, W. W., Kuo, Y. H., & Lin, B. F. (2021). Isolation and Identification of *Andrographis paniculata* (Chuanxinlian) and Its Biologically Active Constituents Inhibited Enterovirus 71-Induced Cell Apoptosis. *Frontiers in Pharmacology*, 12(December), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.762285>
- Ghosh, P., Chatterjee, S., Das, P., Banerjee, A., Karmakar, S., & Mahapatra, S. (2019). Natural Habitat, Phytochemistry and Pharmacological Properties of a Medicinal Weed-Cleome Rutidosperma Dc. (Cleomaceae): a Comprehensive Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(4), 1605. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.10\(4\).1605-12](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.10(4).1605-12)
- Ghosh, P., Das, P., Das, C., Chatterjee, S., Sirshendu Chatterjee, C., & Mahapatra, S. (2018). Morphological characteristics and Phyto-pharmacological detailing of *Hatishur* (*Heliotropium indicum* Linn.): A concise review. *Journal of Pharmacognosy and*

- Phytochemistry*, 7(5), 1900–1907.
- Groszmann, R. J., Haven, N., Iwakiri, Y., Taddei, T. H., Jepsen, P., Ott, P., Pk, A., & Ht, S. (2015). Prostaglandin E2 -mediated immunosuppression and the role of albumin as its modulator. *Hepatology*, 1–3. <https://doi.org/10.1002/hep.27644>
- Hikmawanti, N. P. E., Fatmawati, S., & Asri, A. W. (2021). The effect of ethanol concentrations as the extraction solvent on antioxidant activity of Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) leaves extracts. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 755(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/755/1/012060>
- Himawan, H. C., Masaenah, E., & Putri, V. C. E. (2018). Aktivitas Antioksidan Dan SPF Sediaan Krim Tabir Kulit Buah Pisang Ambon (*Musa acuminata* Colla). *Jurnal Farmamedika*, 3(2), 73–81. <https://doi.org/https://doi.org/10.47219/ath.v3i2.14>
- Howard, A. (2005). *Pengantar Sediaan Farmasi* (4th ed.).
- Ketaren, S. (2018). *Pengantar Teknologi Minyak Atsiri*. Balai Pustaka.
- Khotimah, S. N., & Muhtadi, A. (2017). Review Artikel: Beberapa Tumbuhan Yang Mengandung Senyawa Aktif Antiinflamasi. *Farmaka,Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran*, 14(2), 28–40. <https://doi.org/https://doi.org/10.24198/jf.v14i2.10806.g5150>
- Klinge, S. A., & Sawyer, G. A. (2013). Effectiveness and safety of topical versus oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A comprehensive review. *Physician and Sportsmedicine*, 41(2), 64–74. <https://doi.org/10.3810/psm.2013.05.2016>
- Mishra, S. K., Sangwan, N. S., & Sangwan, R. S. (2017). Phcog Rev .: Plant Review *Andrographis paniculata* (Kalmegh): A Review. *Review Literature And Arts Of The Americas*, 1(2), 283–298.
- Mycek, M. J. (2001). *Farmakologi ulasan bergambar* (edisi II). Widya Medika.
- Octasari, P. M., & Ayuningtyas, F. (2016). Anti-inflammatory Effect of cream and ointment from 2,5- bis- (4-Nitrobenzylidene) cyclopentanone against Edema in Mice Induced by Formalin. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1(2), 102. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v1i2.1942>
- Rochmat, A. (2015). Karakteristik Senyawa Flavonoid Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang Mempunyai Aktivitas Inhibisi Terhadap Enzim Siklooksigenase-2 Secara In Vitro. *Jurnal Integrasi Proses*, 5(2), 81–87. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.36055/jip.v5i2.201>
- Sri Budi, G. (2015). *Uji Daya Antiinflamasi Krim Tipe A/M Ekstrak Etanol Jahe 10% (Zingiber Officinale) Yang Diberikan Topikal Terhadap Udem Kaki Tikus Yang Diinduksi Karagenin*. USU.
- Sujono, T. A., Patimah R., & Yuliani, R. (2019). Efek Antiinflamasi Infusa Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe) Pada Tikus Yang Diinduksi Karagenin. *Biomedika*, 4(2). <https://doi.org/10.23917/biomedika.v4i2.253>
- Suryanita. (2019). *Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Batang Binahong (Anredera cordifolia Ten) Terhadap Tikus Putih (Rattus Novergicus) Diinduksi Dengan Albumin 1 %*. 4(1), 13–17.

