



UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK AIR DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* Wight.) TERHADAP TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN KARAGENAN 1%

Fenny Hasanah ¹⁾*, Nurul Hidayah ²⁾

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Tjut Nyak Dhien Medan,
Jl. Gatot Subroto / Jl. Rasmi No. 28 Medan 20123

*e-mail: fennyanna66@gmail.com

ABSTRACT

Inflammation is a local reaction of an organism to an irritant or non-physiological state. Existing anti-inflammatory treatments have many side effects if used for a long time. Indonesian people have known and made bay leaves as anti-inflammatory drugs. The purpose of this study was to determine the antiinflammatory activity of bay leaf water extract (*Syzygium polyanthum* Wight.) On the feet of male Wistar rats which were induced by carrageenan 1%. The research method used is experimental. The data obtained were analyzed by SPSS 20.0 ANOVA method at a confidence level of 95%. The results of the characteristics of the bay leaf simplicia showed that the water content was 6.6%, the water soluble extract content was 35%, the soluble extract content of ethanol was 21%. The antiinflammatory test results, observed by the percentage of inflammation in the induction group, had the highest percentage of inflammation compared to the other test groups at minute (T300). Whereas in the percentage of inflammation inhibition, all groups of test extracts have effectiveness that is comparable to the comparison group at (T300). EADS group 50 mg / kgbb is the best dose of extract as anti-inflammatory at (T300) where flavonoid compounds are thought to be responsible for decreasing the volume of inflammation in the legs of test animals.

Keywords: Antiinflammatory; Water extract; Bay leaf; Carrageenan 1%

ABSTRAK

Inflamasi merupakan suatu reaksi lokal organisme terhadap suatu iritasi atau keadaan non fisiologis. Pengobatan antiinflamasi yang ada memiliki banyak efek samping jika dipakai dalam waktu yang lama. Masyarakat Indonesia telah mengenal dan menjadikan daun salam sebagai obat antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak air daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) pada telapak kaki tikus Wistar jantan yang diinduksi karagenan 1%. Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental. Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS 20.0 metode ANOVA pada tingkat kepercayaan 95%. Hasil dari karakteristik simplisia daun salam menunjukkan bahwa kadar air 6,6%, kadar sari larut air 35%, kadar sari larut etanol 21%. Hasil uji antiinflamasi, pada pengamatan persen radang kelompok induksi memiliki persen radang yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok uji lainnya pada menit ke (T300), sedangkan pada persen inhibisi radang, semua kelompok ekstrak uji memiliki efektivitas yang sebanding dengan kelompok pembanding pada (T300). Kelompok EADS 50 mg/kgbb merupakan dosis ekstrak terbaik sebagai antiinflamasi pada (T300) dimana senyawa flavonoid diperkirakan bertanggung jawab terhadap penurunan volume radang kaki hewan uji.

Kata kunci: Antiinflamasi; Ekstrak air; Daun salam; Karagenan

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan suatu reaksi lokal organisme terhadap suatu iritasi atau keadaan non fisiologis. Inflamasi berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi baik agen yang merusak atau jaringan yang rusak. Gejala klasik dari inflamasi adalah kemerahan, bengkak, panas, nyeri, dan kehilangan fungsi (Wilmana, 1995).

Obat yang biasa dipakai sebagai antiinflamasi dibagi menjadi 2 yaitu antiinflamasi steroid dan antiinflamasi nonsteroid. Pengobatan antiinflamasi yang ada memiliki banyak efek samping jika dipakai dalam waktu yang lama. Antiinflamasi steroid dapat menyebabkan tukak peptik, penurunan imunitas terhadap infeksi, osteoporosis, atrofi otot dan jaringan lemak, meningkatkan tekanan intraokular, serta bersifat diabetik. Sedangkan antiinflamasi nonsteroid dapat menyebabkan tukak lambung hingga perdarahan, gangguan ginjal dan anemia. Berdasarkan hal tersebut maka banyak dilakukan pengembangan antiinflamasi yang berasal dari bahan alam terutama pada tanaman. Bagian tanaman yang dapat digunakan sebagai obat diantaranya yaitu buah, daun, kulit batang, rimpang dan bunga (Ramadhani, 2000).

Selama beberapa dekade ini, pengobatan tradisional telah menjadi topik global yang penting. Beberapa penelitian memperlihatkan bahwa di beberapa negara yang sedang berkembang, banyak populasi mempercayai pada pengobatan tradisional dan tumbuhan obat untuk memenuhi pengobatan primer. Walaupun obat-obatan modern tersedia di negara-negara ini, pengobatan herbal telah sering dipakai sebagai alasan secara historis maupun secara budaya. Bersamaan dengan itu, banyak orang-orang di negara berkembang telah memulai mencari pengobatan alternatif atau pengobatan pelengkap, termasuk pengobatan herbal. Beberapa jenis tanaman yang berfungsi sebagai obat herbal telah diteliti secara ilmiah untuk kemungkinan pengobatan medis. Data keamanan dan kemanjuran telah ada untuk beberapa jenis tumbuhan, hasil ekstraknya dan bahan aktif dan bahan-bahan yang terkandung di dalamnya (WHO, 1999).

Salah satu tanaman di Indonesia yang dapat dijadikan sebagai alternatif antiinflamasi adalah daun salam. Di beberapa penelitian, daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) memiliki banyak zat

kimia seperti tanin, flavonoid dan minyak esensial seperti asam sitrat dan eugenol (Agus Sumono and Agustin Wulan Sd, 2008). Dari berbagai hasil penelitian yang dilaporkan, kandungan kimia yang memiliki khasiat sebagai antiinflamasi adalah flavonoid. Senyawa flavonoid dapat menghambat enzim siklooksigenase atau lipooksigenase dan menghambat akumulasi leukosit di darah sehingga dapat menjadi antiinflamasi (Ramadhani, 2000).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penulis merasa tertarik untuk meneliti daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) sebagai antiinflamasi terhadap tikus wistar yang diinduksi dengan karagenan 1%.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan adalah metode eksperimental meliputi penyiapan daun salam, pembuatan simplisia, penetapan kadar air, penetapan kadar sari larut dalam air, pembuatan ekstrak air daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.), skirining fitokimia ekstrak dan pengujian aktifitas antiinflamasi secara oral terhadap tikus Wistar jantan menggunakan alat *plethysmometer* digital. Data dianalisis dengan menggunakan program SPSS 20.0.

Tempat Dan Waktu

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara mulai bulan Juli sampai Oktober 2017.

Alat-alat yang digunakan

Alat alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi alat alat gelas laboratorium, *blender* (panasonic), labu tentukur, neraca analitik, lemari pengering, mortir, gelas ukur, sonde oral, oven listrik, *plethysmometer* digital, penangas air, cawan, spuit 1 ml, stamper, lumpang, kandang tikus.

Bahan-bahan yang digunakan

Bahan yang digunakan pada penelitian adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.). Bahan kimia yang digunakan adalah natrium diklofenak, karagenan, akuades, Na-CMC (teknis), Pb (II) asetat, merkuri (II) klorida, kalium iodida, asam nitrat, bismut nitrit, klorofom, isopropanol, menthol, natrium sulfat anhidrat, etil asetat,

serbuk magnesium, serbuk seng, asam klorida (p), asam sulfat.

Pengelolaan sampel daun salam

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) yang masih segar. Daun dipisahkan dari pengotoran lalu dicuci hingga bersih kemudian ditiriskan dan ditimbang, diperoleh berat basah 5 kg, selanjutnya daun salam tersebut dikeringkan di dalam lemari pengering pada temperatur 40°C sampai daun kering. Simplisia yang telah kering dihaluskan hingga menjadi serbuk kemudian diperoleh simplisia sebanyak 500 g. Lalu disimpan pada wadah tertutup rapat dan disimpan pada suhu kamar.

Standarisasi Simplisia

1. Penetapan kadar air

Penetapan kadar air dilakukan secara gravimetri yaitu dengan cara masukkan lebih kurang 10 gr ekstrak dan ditimbang saksama dalam wadah yang telah ditara, dikeringkan pada suhu 105°C selama 5 jam dan ditimbang dilanjutkan pengeringan dan ditimbang pada jarak 1 jam sampai perbedaan antara 2 penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25% (Depkes RI, 2000).

2. Penetapan kadar sari larut dalam air

Sebanyak 5 gr serbuk simplisia, dimaserasi selama 24 jam dalam 100 ml air-klorofom (2,5 ml klorofom dalam air suling 1000 ml) dalam labu yang bersumbat, sesekali dikocok selama 6 jam pertama, kemudian dibiarkan selama 18 jam kemudian disaring. Diuapkan 20 ml filtrat hingga kering dalam cawan penguap yang berdasar rata yang telah dipanaskan ditara. Sisa dipanaskan pada suhu 105°C sampai bobot tetap. Kadar sari larut dalam air dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (Depkes RI, 2000).

3. Penetapan kadar sari larut dalam etanol

Sebanyak 5 gr serbuk simplisia, dimaserasi selama 24 jam dalam etanol 96% dalam labu yang bersumbat, sesekali dikocok selama 6 jam pertama, kemudian dibiarkan selama 18 jam kemudian disaring. Diuapkan 20 ml filtrat hingga kering dalam cawan penguap yang berdasar rata yang telah dipanaskan ditara. Sisa dipanaskan

pada suhu 105°C sampai bobot tetap. Kadar sari larut dalam etanol dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (Depkes RI, 2000).

4. Pembuatan Ekstrak Air Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.)

Serbuk simplisia daun salam 500 gr diekstraksi dengan metode infundasi yaitu dipanaskan dengan pelarut air di atas penangas air pada suhu 95°C selama 15 menit selanjutnya disaring, setelah mendapatkan infusa dari hasil infundasi diuapkan kembali di atas penangas air, sampai memperoleh ekstrak kental dengan berat konstan (Depkes RI, 2000).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada simplisia kering dan ekstrak air daun salam yang meliputi pemeriksaan golongan senyawa alkaloid, tanin, saponin, glikosida, triterpenoida / steroid dan flavonoid.

Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus wistar jantan dengan berat badan 150 - 200 gr sebanyak 20 ekor. Hewan percobaan dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor percobaan. Sebelum digunakan, semua hewan uji diaklimatisasi selama 2 minggu. Hewan uji yang menunjukkan keadaan sehat ditandai dengan tidak terjadi kenaikan berat badan yang signifikan dan perilaku yang normal.

Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

Sebelum pengujian tikus dipuasakan selama 18 Jam (tidak makan tetapi tetap diberi minum). Hewan ini dikelompokkan kedalam 5 kelompok, yang masing masing terdiri dari 4 ekor tikus.

Pada waktu pengujian masing-masing hewan ditimbang diberi tanda pada bagian ekor dan pada kaki kanan tikus dimasukkan ke dalam tabung yang berisi cairan triton yang telah disiapkan sampai pada garis batas, kemudian ditekan tanda zero dicatat angka sebagai volume awal (V_0) yaitu volume kaki sebelum diberi obat. Masing masing telapak kaki tikus disuntik subplantar dengan larutan keragenan 1%. Setelah Tiga puluh menit masing-masing tikus diberi suspensi bahan uji secara oral sesuai dengan kelompoknya. Setelah tiga puluh menit dilakukan pengukuran dengan

cara mencelupkan kaki tikus ke dalam tabung *plethysmometer* yang berisi cairan triton. Perubahan volume cairan yang terjadi dicatat sebagai volume telapak kaki tikus tiap waktu pengamatan (V_t). Pengukuran dilakukan setiap 30 menit selama 300 menit.

Volume radang adalah selisih volume telapak kaki tikus setelah disuntik karagenan dengan volume telapak kaki tikus sebelum disuntik karagenan. Cara menghitung persen radang dan persen inhibisi radang adalah sebagai berikut :

$$\text{Persen radang} = \frac{V_t - V_o}{V_o} \times 100\%$$

Keterangan :

V_t = Volume telapak kaki pada waktu t

V_o = Volume telapak kaki awal

$$\text{Persen Inhibisi radang (IR\%)} = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

Keterangan :

a = volume udem pada kelompok hewan kontrol

b = volume udem pada kelompok hewan uji

3.10 Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis secara statistik menggunakan metode ANOVA *one-way* dilanjutkan dengan metode *tukey* dengan program SPSS 20.0 dengan tingkat kepercayaan 95%.

HASIL DAN DISKUSI

Hasil Standarisasi Simplisia Daun Salam

Hasil standarisasi serbuk simplisia pada Tabel 1 memenuhi persyaratan yang sesuai jika kadar air tidak lebih dari 10% karena dapat terjadi proses pembusukan dan merusak bahan, sehingga tidak dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama. Penetapan kadar sari larut dalam air untuk mengetahui banyaknya senyawa yang larut dalam air. Penetapan kadar sari larut dalam etanol dilakukan untuk mengetahui banyaknya kandungan senyawa yang larut dalam etanol (Depkes RI, 1995).

Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Dan Ekstrak Air Daun Salam

Berdasarkan dari hasil skrining fitokimia dari ekstrak air daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) pada Tabel 2 mengandung senyawa alkaloid, tanin, saponin, glikosida, flavonoid. Senyawa yang memiliki aktivitas antiinflamasi adalah flavonoid karena flavonoid dapat menghambat enzim siklooksigenase (Ramadhani, 2000).

Tabel 1 Hasil standarisasi simplisia daun salam

No.	Pemeriksaan	Kadar diperoleh (%)	Persyaratan (%)
1	Kadar air	6,6%	< 10
2	Kadar sari larut dalam air	35%	$\geq 34,5$
3	Kadar sari larut dalam etanol	21%	≥ 9

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.)

No.	Pemeriksaan	Simplisia	Ekstrak
1.	Saponin	+	+
2.	Tanin	+	+
3.	Triterpenoida steroid	/ - / -	- / -
4.	Flavonoid	+	+
5.	Alkaloida	+	+
6.	Glikosida	+	+

Keterangan:

(+) : mengandung golongan senyawa

(-) : tidak mengandung golongan senyawa

4.4 Hasil Pengujian Antiinflamasi

Pengujian efek antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan alat *plethysmometer* digital dengan prinsip pengukuran berdasarkan hukum Archimedes yaitu " sebuah benda yang tercelup sebagian atau seluruhnya kedalam cat cair akan mengalami gaya keatas yang besarnya sama dengan berat zat cair yang dipindahkannya". Pengujian ini menggunakan ekstrak air daun salam dosis 50 mg/kgbb, 100 mg/kgbb, 200 mg/kgbb dan menggunakan pembanding yaitu obat antiinflamasi non-steroid natrium diklofenak dosis 6,3 mg/kgbb. Induksi radang dilakukan secara kimia menggunakan karagenan 1%, yang disuntikkan secara subplantar pada telapak kaki tikus

sebanyak 0,1 ml. Pembentukan radang oleh karagenan menghasilkan peradangan akut dan tidak menyebabkan kerusakan jaringan, meskipun radang dapat bertahan selama 300 menit dan berangsur-angsur berkurang selama 1 hari. Dari perubahan volume kaki tikus, dapat dihitung persen radang pada kaki tikus. Perubahan volume kaki tikus dan persen radang berbanding lurus. Apabila perubahan volume kaki tikus besar, maka persen radang pun besar. Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel 3 dan grafik persen radang dapat dilihat pada Gambar 1.

Berdasarkan Gambar 1 dan Tabel 3 diperoleh hasil pengukuran volume edema pada telapak kaki tikus wistar jantan pada menit ke-30 menunjukkan kelompok induksi dengan kelompok pembanding dan kelompok uji EADS semua dosis tidak berbeda signifikan ($P>0,05$), sedangkan mulai menit ke-60 sampai menit ke-300 kelompok induksi dengan kelompok pembanding sudah menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P<0,05$). Dengan demikian maka kelompok pembanding sudah memberikan efek pada menit ke-60. Kelompok EADS dosis 200 mg/kgbb menunjukkan

perbedaan yang signifikan ($P<0,05$) dengan kelompok induksi mulai menit ke-60 sampai menit ke-300. Dengan demikian maka kelompok uji EADS dosis 200 mg/kgbb sudah memberikan efek pada menit ke-60. Pada menit ke-120 sampai menit ke-300 kelompok induksi dengan kelompok uji EADS semua dosis sudah sama-sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P<0,05$).

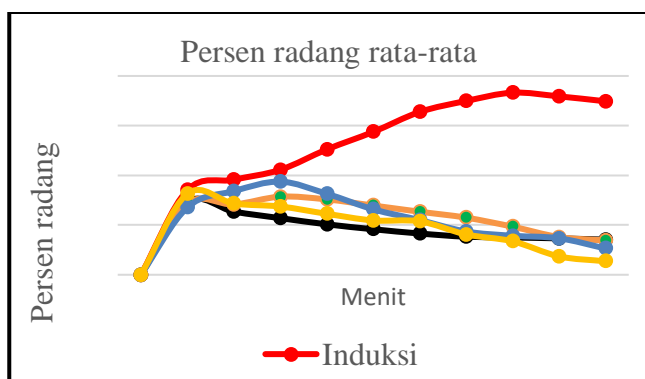
Berdasarkan Gambar 2 dan Tabel 4 diperoleh bahwa persen inhibisi radang kelompok pembanding dengan kelompok uji EADS semua dosis tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P>0,05$) pada menit ke-30. Pada menit ke-120 sampai menit ke-180, kelompok EADS 50 mg/kgbb dan 100 mg/kgbb menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok pembanding ($P<0,05$). Pada menit ke-30 sampai menit ke-300, kelompok EADS 200 mg/kgbb tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok pembanding ($P>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa EADS 50 mg/kgbb adalah dosis yang paling efektif sebagai antiinflamasi dibandingkan dengan EADS 100 mg/kgbb dan 200 mg/kgbb.

Tabel 3 Persen radang rata-rata volume telapak kaki tikus

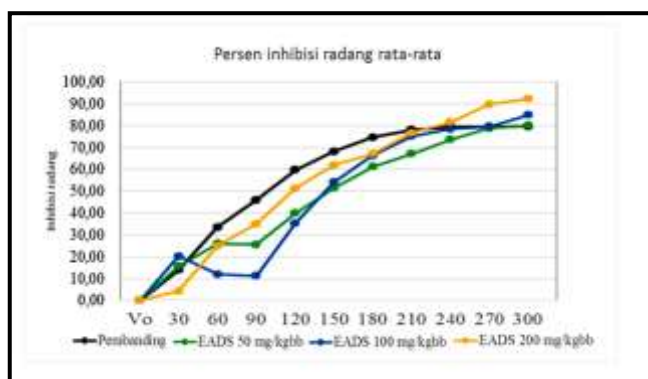
Kelompok	Persen radang rata-rata volume telapak kaki tikus										
	Vo	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
Induksi	0,00	85,14	95,62	105,61	126,07	143,72	163,78	174,83	183,17	179,45	174,51
Pembanding	0,00	73,26	63,49	56,95	50,74	45,77	41,48	38,24	37,50	36,59	35,35
EADS 50mg/kgbb	0,00	71,82	70,76	78,57	75,79	69,64	63,41	57,44	48,37	37,93	34,52
EADS 100mg/kgbb	0,00	67,82	84,13	93,67	81,46	65,83	55,02	43,46	39,22	36,68	26,44
EADS 200mg/kgbb	0,00	81,53	71,66	68,65	61,31	54,63	53,76	40,55	33,65	18,45	13,56

Tabel 4 Persen inhibisi radang rata-rata volume telapak kaki tikus

Kelompok	Persen inhibisi radang rata-rata										
	Vo	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
Pembanding	0,00	13,95	33,58	46,06	59,74	68,14	74,68	78,12	79,53	79,61	79,75
EADS 50 mg/kgbb	0,00	15,64	25,99	25,60	39,88	51,54	61,28	67,14	73,59	78,86	80,21
EADS 100mg/kgbb	0,00	20,34	12,01	11,30	35,38	54,19	66,40	75,14	78,58	79,55	84,84
EADS 200mg/kgbb	0,00	4,24	25,05	34,99	51,36	61,98	67,17	76,80	81,62	89,71	92,22



Gambar 1 Grafik rata-rata persen radang



Gambar 2 Grafik persen inhibisi radang rata-rata

Natrium diklofenak memiliki aktivitas analgesik dan antipiretik serta memiliki potensi efek antiinflamasi kuat dengan efek samping iritasi terhadap saluran cerna yang lebih rendah jika dibandingkan dengan indometasin, naproxen dan piroxicam. Natrium diklofenak bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase sehingga pembentukan prostaglandin terhambat. Natrium diklofenak diabsorpsi cepat dan sempurna setelah pemberian peroral. Konsentrasi plasma obat ini tercapai dalam 2-3 jam (Wilmana, 1995).

Senyawa kimia yang terkandung di daun salam adalah flavonoid, tanin, eugenol dan asam sitrat (Sumono & Wulan, 2008). Senyawa yang berfungsi sebagai antiinflamasi adalah flavonoid. Hal ini dikarenakan bahwa flavonoid dapat menghambat enzim siklooksigenase, lipoksigenase dan menghambat akumulasi leukosit (Ramadhani, 2000). Hal ini telah sesuai dengan hasil skrining fitokimia simplisia dan ekstrak air daun salam pada penelitian ini yang juga menunjukkan adanya senyawa flavonoid yang diduga memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan:

1. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, golongan metabolit sekunder yang terkandung di dalam simplisia dan ekstrak air daun salam adalah alkaloid, tanin, saponin, glikosida dan flavonoid.
2. Ekstrak air daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) dapat memberikan efek antiinflamasi terhadap radang buatan pada telapak kaki tikus yang diinduksi dengan karagenan 1%.
3. Ekstrak air daun salam dosis 50 mg/kgbb memiliki efek inhibisi radang rata-rata yang paling efektif dibandingkan ekstrak air daun salam dosis 100 mg/kgbb dan dosis 200 mg/kgbb.

REFERENSI

- Aspan, R. (2008). *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Hal. 39.
- Dalimartha, S. (2000). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Edisi II*. Jakarta: Merentas Generasi Sehat.
- Depkes RI. (1995). *Materia Medika Indonesia Jilid VI*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat Dan Makanan.
- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal. 3, 5,10 - 12.
- Depkes RI. (2010). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Divison, H. P. (1996). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics Edisi 9*. USA: McGraw-Hill.
- Dyke, K. A. (2003). *Antiinflammatory And Antirheumatic Drugs*. Dalam *Modern Pharmacology With Clinical Application*. West vVirginia: Department of Pharmacology and Toxicology, West Virginia University Robert C. Hal. 424-425
- Handa, S. S. (2008). *An Overview of Extraction Techniques for Medicinal and Aromatic Plants*. Dalam *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. Trieste:

- International Centre For Science And High Technology. Hal. 21-25.
- Harborne, J. (1987). *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: ITB.
- Hartanto, H. (1995). Obat-Obat Anti-inflamasi Dan Autakoid. Dalam *Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi II*. Jakarta: Widya Medika. Hal. 405, 406.
- Katzung. (2002). *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi II*. Jakarta: Salemba Medika. Hal. 449-454, 462.
- Ramadhani, R. S. A. (2000). Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal Dari Flavonoid. *Jurnal Farmasi Universitas Padjadjaran*, 4(4), 1-12.
- Sumono, A & Wulan, A. (2008). The Use Of Bay Leaf (*Eugenia polyantha* Wight.). *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Jember*, 41(3), 147-150.
- Patel, M. (2012). In Vivo Animal Models in Preclinical Evaluation of Anti-Inflammatory Activity- A Review. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences PES College of Pharmacy India*, 1(2), 1-4.
- Raymond, C.R. P. J. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients Edisi VI*. London Chicago: RPS Publisihing. Hal. 122-125.
- WHO. (1999). *WHO Monographs On Selected Medicinal Plants Volume 1* Geneva: WHO Library. Hal. 1.
- Wilmana, P. F. (1995). Analgesik Antiinflamasi Non Steroid Dan Obat Pirai. Dalam *Farmakologi Dan Therapy Edisi 4*. Jakarta: Universitas Indonesia. Hal. 207.