

Formulation and Evaluation of Physical Quality and Anti-inflammatory Activity Test of Stick Balm Preparation Containing Ethanol Extract of Spider Lily Leaves (*Crinum asiaticum* L.)

Formulasi dan Evaluasi Mutu Fisik Serta Uji Aktivitas Antiinflamasi Sediaan Balsem Stik Ekstrak Etanol Daun Bakung (*Crinum asiaticum* L.)

Yusril Ramadhan ^a, Rafita Yuniarti ^{a*}, Minda Sari Lubis ^a, Zulmai Rani ^a

^a Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

*Corresponding Authors: rapitayuniarti@umnaw.ac.id

Abstract

Background: Spider lily leaves (*Crinum asiaticum* L.) contain bioactive compounds, such as flavonoids, which are known for their anti-inflammatory properties. Developing a convenient topical formulation like a stick balm could provide an effective and practical alternative for treating inflammation. **Objective:** This study aimed to formulate a stick balm containing ethanol extract of spider lily leaves (EESL) and evaluate its physical quality and anti-inflammatory activity. **Methods:** The extract was obtained by macerating the leaves in 96% ethanol. Stick balm formulations were prepared with varying concentrations of EESL: F0 (base), F1 (1%), F2 (3%), and F3 (5%). The physical quality of the formulations (homogeneity, pH, spreadability, melting point) was evaluated. Anti-inflammatory activity was tested on 24 male white rats induced with carrageenan. The rats were divided into six groups: negative control (induced only), positive control (commercial Geliga balm), F0, F1, F2, and F3. Paw edema volume was measured every hour for 6 hours. **Results:** All stick balm formulations met the physical quality standards. The anti-inflammatory test showed that the F3 formulation (5% EESL) exhibited the highest activity, with an edema reduction of 0.007 mm, which was equivalent to the positive control group (0.007 mm). The anti-inflammatory effect was concentration-dependent, with lower efficacy observed in the F2 and F1 groups. **Conclusion:** The ethanol extract of *Crinum asiaticum* L. leaves can be successfully formulated into a stable stick balm. The 5% EESL stick balm demonstrated significant anti-inflammatory activity that was comparable to a commercial product, making it a promising natural alternative for topical anti-inflammatory therapy.

Keywords: Anti-inflammatory, daffodils, stick balm, *Crinum asiaticum*.

Abstrak

Latar Belakang: Daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid yang dikenal memiliki aktivitas antiinflamasi. Pengembangan sediaan topikal yang praktis seperti balsem stik dapat menjadi alternatif pengobatan inflamasi yang efektif. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi balsem stik yang mengandung ekstrak etanol daun bakung (EEDB) dan mengevaluasi mutu fisik serta aktivitas antiinflamasinya. **Metode:** Ekstrak diperoleh dengan maserasi menggunakan etanol 96%. Sediaan balsem stik diformulasi dengan variasi konsentrasi EEDB: F0 (basis), F1 (1%), F2 (3%), dan F3 (5%). Mutu fisik sediaan (homogenitas, pH, daya sebar, titik lebur) dievaluasi. Aktivitas antiinflamasi diuji pada 24 ekor tikus putih jantan yang diinduksi karagenan. Tikus dibagi menjadi enam kelompok: kontrol negatif (hanya diinduksi), kontrol positif (balsem stik Geliga), F0, F1, F2, dan F3. Volume edema kaki diukur setiap jam selama 6 jam. **Hasil:** Semua formulasi balsem stik memenuhi standar mutu fisik. Uji antiinflamasi menunjukkan bahwa formulasi F3 (5% EEDB) memiliki aktivitas tertinggi dengan pengurangan edema sebesar 0,007 mm, setara dengan kelompok kontrol positif (0,007 mm). Efek antiinflamasi bersifat tergantung

konsentrasi, dengan efikasi yang lebih rendah pada kelompok F2 dan F1. **Kesimpulan:** Ekstrak etanol daun bakung berhasil diformulasi menjadi sediaan balsem stik yang stabil. Balsem stik EEDB 5% menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang signifikan dan setara dengan produk komersial, sehingga berpotensi sebagai alternatif terapi antiinflamasi topikal alami.

Kata Kunci: Antiinflamasi, Bakung, Balsem stik, *Crinum asiaticum*.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 02/06/2025,
Revised: 16/09/2025
Accepted: 16/09/2025
Available Online: 16/09/2025

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i3.892>

Pendahuluan

Inflamasi adalah respon tubuh terhadap cedera, infeksi, antigen, atau kerusakan sel yang menjadi tanda adanya ancaman atau penyakit. Reaksi inflamasi ditandai oleh rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri), tumor (pembengkakan), dan gangguan fungsi [1]. Inflamasi dapat bersifat lokal atau sistemik, serta dapat terjadi secara akut atau kronis, yang berpotensi menimbulkan kelainan patologis. Salah satu area yang sering mengalami inflamasi adalah kulit. Oleh karena itu, pengembangan sediaan antiinflamasi topikal yang dapat dioleskan langsung pada area yang mengalami inflamasi berpotensi memberikan efek yang lebih cepat dan efisien. Penggunaan sediaan topikal juga memungkinkan pelepasan obat secara perlahan, meningkatkan durasi efeknya, serta mengurangi frekuensi penggunaan yang dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam pengobatan [2].

Daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) adalah tanaman yang memiliki berbagai khasiat obat tradisional. Tanaman ini diketahui memiliki aktivitas antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, antiemetik, laksatif, diuretik, reumatik, serta dapat mengontrol pendarahan [3]. Ekstrak etanol daun bakung memiliki aktivitas antiinflamasi yang signifikan [4], yang diduga disebabkan oleh kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin yang terkandung dalam tanaman tersebut [5]. Flavonoid dan alkaloid diketahui dapat memberikan efek analgesik dengan menghambat biosintesis prostaglandin melalui enzim siklooksigenase (COX) [6].

Sebagai bentuk pengobatan topikal, balsem stik dapat digunakan karena sifat rubifasien yang dimilikinya, yaitu dapat melemaskan otot atau menghangatkan area yang dioleskan. Penggunaan balsem yang mengandung zat aktif analgetik dan antiinflamasi dapat mengatasi rasa nyeri pada kondisi seperti artritis gout [7–9]. Salah satu bentuk balsem yang sering digunakan adalah balsem stik, yang memiliki kelebihan berupa kemudahan penggunaan dan praktis, sehingga sangat disukai oleh masyarakat [9,10]. Balsem stik merupakan sediaan semipadat yang populer karena kepraktisan, portabilitas, dan kemudahan aplikasinya tanpa mengotori tangan [11].

Meskipun potensi tanaman ini diakui, pengembangan sediaan yang nyaman dan efektif sangat penting untuk aplikasi praktisnya. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk melakukan formulasi dan evaluasi fisik serta uji aktivitas antiinflamasi pada sediaan balsem stik ekstrak etanol daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) menggunakan hewan percobaan tikus. Aktivitas antiinflamasi ini diduga berhubungan dengan keberadaan metabolit sekunder dalam daun bakung yang diperoleh melalui ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96%. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan alternatif pengobatan antiinflamasi berbasis tanaman alami yang lebih praktis dan efektif.

Metode Penelitian

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental. Penelitian dimulai dari pengambilan sampel, pembuatan simplisia, pembuatan ekstrak etanol daun bakung (*Crinum asiaticum* L.), dengan menggunakan metode ekstraksi maserasi, pemekatan ekstrak untuk diformulasikan pada sediaan balsem stik ekstrak etanol daun bakung (*Crinum asiaticum* L.), kemudian sediaan balsem stik diuji mutu fisik, uji aktivitas antiinflamasi yang dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah Medan.

Tumbuhan daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) dilakukan pemeriksaan makroskopik dengan mengamati bentuk, ukuran, warna, dan bau. Kemudian daun bakung dilakukan sortasi basah untuk memisahkan kotoran-kotoran asing dan bagian yang tidak diperlukan dalam keadaan basah. Kemudian dicuci dengan air mengalir, dan dilakukan perajangan dan dikeringkan dan dilakukan sortasi kering. Serbuk simplisia daun bakung dilakukan pemeriksaan mikroskopik yang diamati dengan mikroskop [12,13]. Selanjutnya dilakukan penetapan parameter standar meliputi penetapan kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, kadar sari larut air, dan kadar sari larut etanol.

Serbuk simplisia kering daun bakung diambil sebanyak 3000 gram diekstraksi dengan 3 L pelarut etanol 96%. Maserasi dilakukan selama 5 x 24 jam, kemudian dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak etanol kental yang konsisten [14].

Identifikasi kandungan kimia bertujuan untuk mengidentifikasi kandungan suatu golongan senyawa dalam simplisia atau tanaman yang diuji. Pemeriksaan yang dilakukan yaitu pemeriksaan metabolit sekunder meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid/triterpenoid, dan glikosida.

Tabel 1. Formula Sediaan Balsem Stik

Nama Bahan	Formula				Fungsi
	K (-)	F1	F2	F3	
Ekstrak etanol daun bakung	-	1	3	5	Zat aktif
Cera Alba	20	20	20	20	Pengeras
Adeps Lanae	10	10	10	10	Pengikat/basis
Menthol	1	1	1	1	Pemberi sensasi dingin
Setil Alkohol	10	10	10	10	Plastisizer
Butil Hidroksitoluen	0,1	0,1	0,1	0,1	Antioksidan
VCO Ad	100	100	100	100	Emolien

Proses pembuatan sediaan semi padat atau balsem stik yaitu cera alba, setil alkohol, butil hidroksitoluen, mentol, adeps lanae, VCO dan ekstrak etanol daun bakung dilebur diatas penangas air pada suhu 60-100°C. Setelah melebur lalu diaduk sampai homogen kemudian dimasukan kedalam wadah stik [15].

Evaluasi mutu fisik sediaan balsem stik bertujuan untuk memastikan produk memiliki kualitas yang konsisten dan aman digunakan. Evaluasi mutu fisik meliputi : uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji titik lebur, uji daya oles dan uji stabilitas yang mencakup pengamatan terhadap perubahan bentuk, warna dan bau dari formulasi. Evaluasi keamanan melalui uji iritasi, evaluasi kesukaan melalui uji hedonik dan pengujian aktivitas antiinflamasi sediaan balsam stick ekstrak etanol daun bakung pada tikus yang diinduksi karagenan.

Uji aktivitas antiinflasi memiliki prosedur yaitu tikus dipuasakan $\pm$ 18 jam sebelum pengujian, air minum tetap diberikan. Pada hari pengujian ditimbang bobot tikus lalu diberi tanda pada sendi kiri setiap kaki mencit agar pemasukan kedalam air raksa selalu sama. Volume kaki mencit diukur dan dinyatakan sebagai volume awal (V_0) untuk setiap tikus pada setiap kali pengukuran periksa tinggi cairan pada alat dan dicatat sebelum dan sesudah pengukuran. Tikus diinduksi 0,1 ml karagenan 1% secara intra plantar pada telapak kaki kiri tikus. Setiap 1 jam volume kaki yang diinduksi karagenan diukur dengan alat plestimometer dan volume kaki tikus dicatat. Dilakukan perlakuan balsem Geliga (obat antiinflamasi) sebagai control positif, dan induksi larutan karagenan 1% tanpa pemberian balsam stick atau pengobatan apapun sebagai control negatif, dan sediaan balsam stik ekstrak etanol daun bakung, ketiga perlakuan tersebut diberikan secara topical yang dikelompokkan:

- Kelompok I Tanpa pengobatan (K-)
- Kelompok II Basis Balsem Stik (F0)
- Kelompok III Balsem Stik Ekstrak Etanol Daun Bakung 1% (F1)

- d. Kelompok IV Balsem Stik Ekstrak Etanol Daun Bakung 3% (F2)
- e. Kelompok V Balsem Stik Ekstrak Etanol Daun Bakung 5% (F3)
- f. Kelompok VI Balsem Stik Geliga (K+)

Pengukuran dilakukan setiap satu jam selama enam jam dengan mencatat perubahan volume kaki (V_t). Hasil pengamatan disajikan dalam bentuk tabel untuk masing-masing kelompok. Selanjutnya, dihitung persentase kenaikan volume kaki akibat induksi karagenan pada setiap kelompok. Dari hasil tersebut diperoleh persentase rata-rata, yang kemudian dibandingkan antara kelompok perlakuan (diberi obat/ekstrak) dengan kelompok kontrol pembanding pada waktu yang sama.

Analisis Data

Data hasil pengamatan berupa persentase edema dan persentase inhibisi radang dianalisis secara statistik menggunakan program IBM SPSS Statistics untuk menentukan signifikansi pengaruh perlakuan. Sebelum melakukan uji hipotesis, terlebih dahulu dilakukan uji prasyarat analisis untuk memastikan data memenuhi asumsi parametrik. Uji normalitas distribusi data untuk setiap kelompok dan waktu pengukuran dilakukan dengan Uji Shapiro-Wilk, dimana data dinyatakan berdistribusi normal jika nilai $p > 0,05$. Selanjutnya, Uji Levene digunakan untuk menguji homogenitas varians antar kelompok perlakuan pada setiap jam pengukuran, dengan data dinyatakan homogen jika nilai $p > 0,05$ [16–29].

Mengingat desain penelitian ini melibatkan pengukuran berulang (*repeated measures*) pada subjek yang sama dari waktu ke waktu, metode analisis utama yang diterapkan adalah ANOVA Dua Arah untuk Pengukuran Berulang (*Two-Way Repeated Measures ANOVA*). Analisis ini bertujuan untuk mengidentifikasi tiga hal: (1) Efek Main Perlakuan, untuk mengetahui perbedaan signifikan secara keseluruhan antar kelompok; (2) Efek Main Waktu, untuk melihat perubahan signifikan pada edema seiring waktu; dan yang paling penting (3) Efek Interaksi Perlakuan * Waktu, untuk menganalisis apakah pola penurunan edema dari jam ke-1 hingga jam ke-6 berbeda secara signifikan antar kelompok perlakuan [16–29].

Apabila hasil ANOVA menunjukkan adanya efek interaksi yang signifikan ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji lanjut (*post-hoc*). Untuk membandingkan perbedaan mean antar kelompok perlakuan pada setiap waktu tertentu digunakan Uji Bonferroni, sedangkan untuk membandingkan perbedaan antar waktu dalam satu kelompok yang sama digunakan *Pairwise Comparison* dengan koreksi Bonferroni. Seluruh pengujian dilakukan dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$), dan hasil dinyatakan signifikan secara statistik jika nilai $p < 0,05$ [16–30].

Hasil Dan Pembahasan

Hasil Makroskopik Simplisia Daun Bakung

Hasil pemeriksaan makroskopik simplisia daun bakung berupa pemeriksaan bentuk, warna, bau dan rasa yang dapat dilihat pada tabel 2. Sebagai berikut.

Tabel 2. Pengamatan Makroskopik Daun Bakung

No	Parameter Organoleptis	Keterangan
1	Bentuk	Memanjang
2	Warna	Hijau
3	Bau	Khas
4	Rasa	Pahit

Hasil pemeriksaan mikroskopis terhadap serbuk simplisia daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) menunjukkan adanya berkas pengangkut dengan penebalan tipe spiral, epidermis dengan kutikula dan parenkim, epidermis, serabut, dan parenkim dengan kristal kalsium oksalat bentuk prisma.

Hasil Karakterisasi Simplisia Daun Bakung

Hasil pemeriksaan karakterisasi simplisia daun bakung berupa pemeriksaan kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, kadar air, kadar sari larut air, dan kadar sari larut etanol yang dapat dilihat pada tabel 3. Sebagai berikut.

Tabel 3. Pengamatan Karakterisasi Daun Bakung

No	Parameter	Nilai (%)	Persyaratan FHI
1	Kadar air	4	≤ 10
2	Kadar sari larut dalam air	19,06	$\geq 5,4$
3	Kadar sari larut dalam etanol	32,76	$\geq 7,6$
4	Kadar abu total	5,1	$\leq 5,9$
5	Kadar abu tidak larut asam	0,8	$\leq 1,8$

Hasil pemeriksaan pengujian kadar sari larut dalam air serbuk simplisia daun bakung didapatkan rata-rata persentase kadar 19,06%, sedangkan pada pengujian kadar sari larut dalam etanol didapatkan rata-rata persentase kadar 32,76%. Hasil pengujian kadar sari menunjukkan bahwa simplisia daun bakung lebih banyak mengandung senyawa yang larut dalam etanol daripada larut dalam air. Hasil pemeriksaan pengujian kadar abu total serbuk simplisia daun bakung diperoleh persentase kadar sebesar 5,1% dan pada pengujian kadar abu tidak larut asam diperoleh persentase kadar sebesar 0,8%.

**Gambar 1.** Sediaan Balsem Stik Ekstrak Etanol Daun Bakung (*Crinum asiaticum* L.)

Hasil Skrining Fitokimia Serbuk Dan Ekstrak Etanol Daun Bakung

Hasil skrining fitokimia serbuk dan ekstrak daun bakung berupa pemeriksaan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid/triterpenoid dan glikosida yang dapat dilihat pada tabel 4 sebagai berikut:

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia Serbuk dan Ekstrak Etanol Daun Bakung

No	Parameter	Hasil	
		Simplisia	Ekstrak
1	Alkaloid	+	+
2	Flavonoid	+	+
3	Tanin	+	+
4	Saponin	+	+
5	Steroid/Triterpenoid	+	+
6	Glikosida	+	+

Hasil dari skrinning fitokimia serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun bakung terdapat adanya golongan senyawa kimia metabolit sekunder yang sama (alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, glikosida, triterpenoid).

Hasil Uji Stabilitas Balsem Stick

Hasil pemeriksaan uji stabilitas balsem stik meliputi uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji titik lebur, daya oles sebagai berikut:

Tabel 5. Hasil Uji Organoleptik

Sediaan	Bentuk	Warna	Bau
Formula 0	Semi padat	Putih	Bau khas
Formula 1	Semi padat	Putih kekuningan	Sedikit bau khas ekstrak
Formula 2	Semi padat	Hijau muda	Sedikit bau khas ekstrak
Formula 3	Semi padat	Hijau kecoklatan	Sedikit bau khas ekstrak

Hasil pengamatan organoleptis formula balsam stick ekstrak etanol daun bakung menunjukkan sediaan yang dibuat berbentuk semi padat dengan aroma dan berbagai warna cream sampai hijau tua. Warna hijau dihasilkan dari ekstrak daun bakung, dan memiliki bau yang berbeda-beda. Pengujian ini dilakukan pada hari ke-0, 7, 14, 21, dan 28.

Tabel 6. Hasil Pemeriksaan Homogenitas

Formula	Hari ke-				
	0	7	14	21	28
F0	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan :

F0 (sediaan basis balsam stick)

F1 Balsem stik EEDB (1%)

F2 Balsem stik EEDB (3%)

F3 Balsem stik EEDB (5%)

Hasil Uji Homogenitas Sediaan Balsem Stick diperoleh selama pengamatan 28 hari, diketahui bahwa sediaan yang dibuat menunjukkan hasil yang homogen ditandai dengan tidak adanya butiran kasar sampai pada pengamatan 28 hari, hal ini dikarenakan pada proses pembuatan balsem stick semua bahan dilebur sedikit demi sedikit terlebih dahulu, sehingga mudah tercampur dengan bahan lain. Berdasarkan hasil uji, dapat disimpulkan bahwa sediaan homogen dan stabil selama penyimpanan.

Tabel 7. Hasil Uji pH Balsem Stik EEDB

Formula	Hari ke-				
	0	7	14	21	28
F0	5,09	5,11	5,12	5,15	5,15
F1	4,63	4,63	4,69	4,69	4,90
F2	4,62	4,63	4,65	4,65	4,86
F3	4,55	4,55	4,56	4,58	4,69

Keterangan :

F0 (sediaan basis balsam stick)

F1 Balsem stik EEDB (1%)

F2 Balsem stik EEDB (3%)

F3 Balsem stik EEDB (5%)

Hasil Uji pH Balsem Stik EEDB yang diperoleh selama pengamatan 28 hari, diketahui bahwa sediaan yang dibuat memiliki pH stabil dalam penyimpanan. Uji pH dibuat untuk dapat diaplikasikan pada bagian kulit manusia, sehingga pH yang digunakan adalah pH yang sesuai dengan kondisi kulit manusia yaitu pH 4,5-6,5.

Tabel 8. Hasil Uji Daya Sebar

Formula	Hari ke- (cm)				
	0	7	14	21	28
F0	3,6	3,6	3,6	3,7	3,7
F1	3,3	3,3	3,3	3,3	3,4
F2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2
F3	3,1	3,1	3,1	3,1	3,1

Keterangan :

F0 (sediaan basis balsam stick)

F1 Balsem stik EEDB (1%)

F2 Balsem stik EEDB (3%)

F3 Balsem stik EEDB (5%)

Hasil pengujian daya sebar menunjukkan hasil yang memenuhi syarat pada uji daya sebar yaitu 3-5 cm (Garg et al., 2002). Menurut Lydia (2014), Uji daya sebar digunakan untuk melihat kelunakan balsam sehingga

dapat mudah dioleskan ke kulit. Daya sebar yang baik menyebabkan kontak antara obat dengan kulit menjadi lebih luas sehingga penyerapan obat kedalam kulit menjadi cepat.

Tabel 9. Hasil Uji Titik Lebur

Formula	Hari ke- (°C)				
	0	7	14	21	28
F0	52	52	52	52	52
F1	54	54	54	54	54
F2	54	54	54	54	54
F3	56	56	56	56	56

Keterangan :

F0 (sediaan basis balsam stick)

F1 Balsem stik EEDB (1%)

F2 Balsem stik EEDB (3%)

F3 Balsem stik EEDB (5%)

Hasil pengujian Titik Lebur Balsem Stick EEDB diperoleh titik lebur sediaan balsem stick berkisar antara 52-56°C. hal ini menunjukkan bahwa titik lebur sediaan telah memenuhi persyaratan dengan rentang 50-70°C. Tujuan dilakukannya uji titik lebur untuk menentukan suhu yang optimal pada wadah atau sediaan ketika dilakukan penyimpanan pada suhu ruang, sehingga hal ini akan mencegah melelehnya sediaan pada suhu ruang.

Tabel 10. Hasil Uji Daya Oles

Formula	Pengamatan				
	0	7	14	21	28
F0	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
F1	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
F2	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
F3	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya

Keterangan :

F0 (sediaan basis balsam stick)

F1 Balsem stik EEDB (1%)

F2 Balsem stik EEDB (3%)

F3 Balsem stik EEDB (5%)

Hasil Uji Daya Oles Balsem Stick EEDB dari formula 0, formula 1, formula 2, formula 3, formula 4 yang dilakukan pemeriksaan pada hari pertama , hari ke-7, hari ke,14, dan sampai hari ke-21 diperoleh daya oleh yang bagus.

Hasil Uji Iritasi Sediaan Balsem Stick

Hasil uji iritasi reaksi edema terhadap sukarelawan dan uji iritasi reaksi eritema terhadap sukarelawan dapat dilihat pada tabel 11 dan tabel 12 sebagai berikut:

Tabel 11. Data uji iritasi reaksi edema terhadap sukarelawan

No	Reaksi Kulit Edema	Sukarelawan					
		1	2	3	4	5	6
1	Tanpa edema	0	0	0	0	0	0
2	Sangat sedikit edema	0	0	0	0	0	0
3	Edema tapi terbatas jelas	0	0	0	0	0	0
4	Edema sedang (tepi naik ± 1 mm)	0	0	0	0	0	0
5	Edema berat (tepi naik lebih dari ± 1 mm dan meluas)	0	0	0	0	0	0

Hasil pengamatan organoleptis formula balsam stick ekstrak etanol daun bakung menunjukkan sediaan yang dibuat berbentuk semi padat dengan aroma dan berbagai warna cream sampai hijau tua. Warna

hijau dihasilkan dari ekstrak daun bakung, dan memiliki bau yang berbeda-beda. Pengujian ini dilakukan pada hari ke-0, 7, 14, 21, dan 28.

Tabel 12. Data uji iritasi reaksi eritema terhadap sukarelawan

No	Reaksi Kulit Eritema	Sukarelawan					
		1	2	3	4	5	6
1	Tanpa eritema	0	0	0	0	0	0
2	Sangat sedikit eritema (hampir tidak terlihat)	0	0	0	0	0	0
3	Eritema tapi berbatas jelas	0	0	0	0	0	0
4	Eritema sedang sampai berat	0	0	0	0	0	0
5	Eritema berat (merah) sampai membentuk kerak	0	0	0	0	0	0

Hasil pengamatan organoleptis formula balsam stick ekstrak etanol daun bakung menunjukkan sediaan yang dibuat berbentuk semi padat dengan aroma dan berbagai warna cream sampai hijau tua. Warna hijau dihasilkan dari ekstrak daun bakung, dan memiliki bau yang berbeda-beda. Pengujian ini dilakukan pada hari ke-0, 7, 14, 21, dan 28.

Analisis Data Uji Hedonik (*Hedonic Test*)

Uji hedonik dilakukan untuk menilai penerimaan panelis terhadap sifat organoleptik (warna, bau, dan tekstur) sediaan balsem stik. Hasil uji menunjukkan bahwa terdapat variasi penerimaan terhadap keempat formula. Formula basis (F0) yang hanya mengandung menthol memperoleh skor total terendah (63), dengan catatan aroma mentholnya dinilai terlalu menyengat. Formula yang mengandung ekstrak (F1-F3) secara umum memperoleh skor yang lebih tinggi. Skor total tertinggi diperoleh oleh Formula F3 (EEDB 5%) dengan skor 109, diikuti oleh F2 (EEDB 3%, skor 84), dan F1 (EEDB 1%, skor 82). Hal ini menunjukkan bahwa panelis paling menyukai F3 yang memiliki warna hijau kecoklatan, aroma khas daun bakung yang tidak terlalu kuat, serta tekstur semi-padat yang mudah dioles. Tingkat penerimaan yang tinggi pada formula dengan ekstrak, terutama F3, mengindikasikan bahwa sediaan ini tidak hanya efektif tetapi juga memiliki sifat organoleptik yang dapat diterima dengan baik oleh calon pengguna.

Analisis Deskriptif dan Perbandingan Rata-Rata Skor Hedonik

Berdasarkan hasil uji hedonik, diperoleh rata-rata skor penerimaan panelis terhadap keempat formula yang diuji. Skor rata-rata tertinggi diperoleh oleh Formula F3 (ekstrak 5%) yaitu 4,36, yang secara kualitatif dapat diartikan panelis menyukai produk tersebut. Formula F2 (3,36) dan F1 (3,28) memperoleh skor netral hingga agak suka, sedangkan Formula F0 (kontrol) memperoleh skor terendah (2,52) yang menunjukkan kecenderungan panelis tidak menyukai produk tanpa penambahan ekstrak.

Analisis Statistik Inferensial

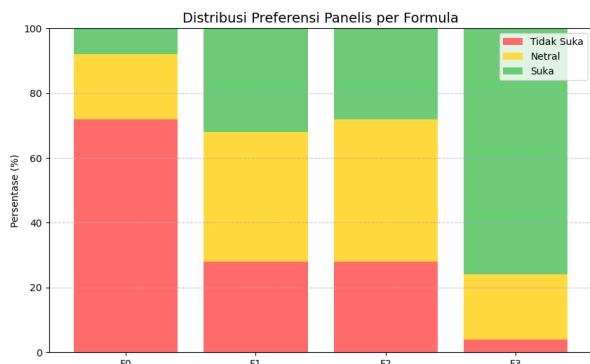
Untuk menentukan apakah perbedaan kesukaan antar formula signifikan secara statistik, dilakukan uji *One-Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD*. Hasil uji menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik dalam skor hedonik antar keempat formula ($p < 0,05$). Uji lanjutan *Tukey HSD* mengungkapkan bahwa skor hedonik Formula F3 secara signifikan lebih tinggi ($p < 0,05$) dibandingkan ketiga formula lainnya (F0, F1, dan F2). Sementara itu, tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) antara skor Formula F1 dan F2. Namun, kedua formula tersebut (F1 dan F2) secara signifikan lebih disukai daripada Formula F0.

Analisis Distribusi Frekuensi Skor

Analisis distribusi frekuensi memberikan gambaran yang lebih mendalam tentang konsensus preferensi panelis. Sebanyak 76% panelis memberikan skor 4 atau 5 ('suka' hingga 'sangat suka') kepada Formula F3. Sebaliknya, pada Formula F0, 72% panelis memberikan skor 1 atau 2 ('sangat tidak suka' hingga 'tidak suka'). Distribusi ini memperkuat temuan bahwa Formula F3 merupakan formula yang paling diterima, sedangkan Formula F0 paling tidak disukai.

Tabel 13. Distribusi Frekuensi (%) Skor Hedonik

Skor Hedonik	Interpretasi	F0 (n=25)	F1 (n=25)	F2 (n=25)	F3 (n=25)
1	Sangat Tidak Suka	28%	8%	4%	0%
2	Tidak Suka	44%	20%	24%	4%
3	Netral	20%	40%	44%	20%
4	Suka	8%	28%	24%	52%
5	Sangat Suka	0%	4%	4%	24%
% Suka (4+5)		8%	32%	28%	76%

**Gambar 2.** Grafik ini menunjukkan distribusi preferensi panelis untuk setiap formula yang diuji.

Analisis Korelasi dengan Konsentrasi Ekstrak

Analisis korelasi *Rank Spearman* menunjukkan adanya hubungan positif yang sangat kuat dan signifikan secara statistik antara peningkatan konsentrasi ekstrak daun bakung dengan peningkatan skor hedonik ($r = 0,98$, $p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa dalam rentang konsentrasi yang diuji, semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin disukai sifat organoleptik sediaan balsem stik yang dihasilkan.

Hasil Uji Anti Inflamasi

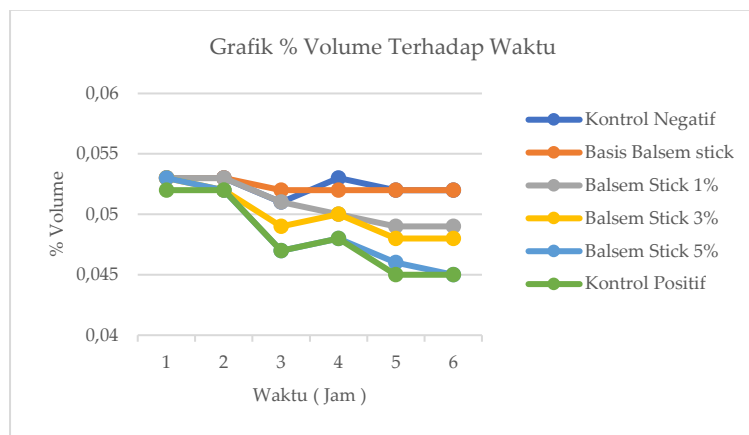
Hasil pemeriksaan uji anti inflamasi meliputi pengujian pada kaki tikus setelah diberi perlakuan, hasil rata-rata edema, dan hasil perhitungan persentase inhibisi radang dapat dilihat sebagai berikut:

Tabel 14. Hasil Pengujian Pada Kaki Tikus Setelah Diberi Perlakuan

Formula	Sebelum Induksi (V0)	Setelah induksi (mm)						Hasil
		1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	5 jam	6 jam	
I	0,043	0,053	0,053	0,053	0,053	0,053	0,052	0,001
II	0,045	0,053	0,053	0,053	0,052	0,052	0,052	0,001
III	0,043	0,051	0,052	0,051	0,049	0,047	0,047	0,004
IV	0,044	0,053	0,052	0,050	0,050	0,048	0,048	0,005
V	0,043	0,052	0,052	0,049	0,048	0,046	0,045	0,007
VI	0,043	0,052	0,052	0,049	0,048	0,045	0,045	0,007

Keterangan

- I : Kontrol Negatif (Tidak ada Pengobatan)
- II : Basis Balsem Stick
- III : Balsem Stick EEDB 1%
- IV : Balsem Stick EEDB 3%
- V : Balsem stick EEDB 5%
- VI : Kontrol Positif



Gambar 3. Grafik Volume terhadap waktu

Hasil pengukuran ukuran telapak kaki tikus pada tiap kelompok di atas, diketahui bahwa kelompok Kontrol Positif dan Balsem Stick 5% mengalami penurunan ukuran telapak kaki yang paling besar yaitu (0,007 mm) diikuti dengan Balsem Stick 3% yaitu (0,005 mm), Balsem Stick 1% yaitu (0,004 mm), dan yang paling rendah yaitu Kontrol Negatif Dan Basis Balsem stick yaitu (0,001 mm). Jika digambarkan dengan grafik maka persentase edema relatif terhadap waktu dari jam ke 1 jam, 2 jam, 3 jam, 4 jam, 5 jam, dan 6 jam pada kaki tikus dapat dilihat dari gambar 2.

Tabel 15. Hasil rata-rata persen edema

Kelompok	Waktu					
	1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	5 jam	6 jam
I	21,84±6,6649	22,47±7,4442	21,84±6,6649	21,84±6,6649	21,84±6,6649	19,58±7,7737
II	16,96±7,2601	16,96±7,2601	16,96±7,2601	15,37±8,2990	14,22±7,3761	14,22±7,3761
III	20,18±5,8072	20,81±6,5818	18,39±4,8110	14,40±6,4697	10,17±4,2556	10,17±4,2556
IV	19,16±3,3320	19,16±3,3320	14,15±4,9996	15,22±2,5965	11,86±3,1799	7,32±3,8449*
V	19,40±5,1245	19,40±5,1245	13,68±5,9460	11,89±5,9632	5,91±2,5636	4,12±1,3616**
VI	19,85±3,0608	19,85±3,0608	14,39±8,0370	10,91±8,0771	4,21±3,1194	2,96±2,2410**

Keterangan: * berbeda signifikan terhadap kelompok K- ($p < 0,05$); ** berbeda signifikan terhadap kelompok K- dan F0 ($p < 0,05$).

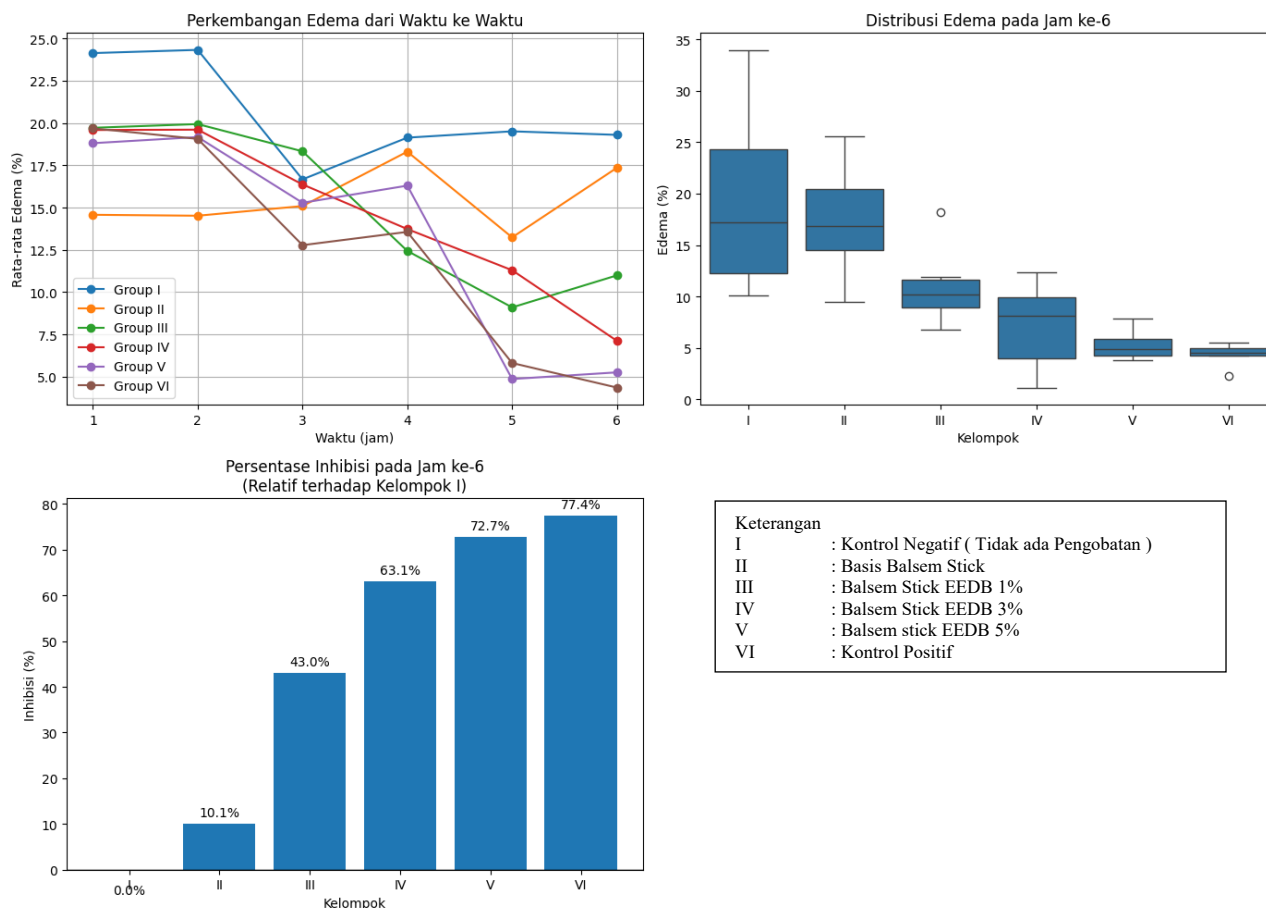
Hasil rata-rata persen edema dapat kita ketahui bahwa semua kelompok uji mengalami penurunan persen edem, Kelompok kontrol positif mengalami penurunan yang paling tinggi diantara semua kelompok uji yaitu (2,96%). Pada kelompok VI mengalami penurunan persen edem yang paling banyak yaitu (4,12%) diikuti kelompok IV (7,32%), kelompok III (10,17%), kelompok II (14,22%) dan kontrol negatif (19,58%).

Tabel 16. Hasil Perhitungan Persentase (%) Inhibisi Radang

Kelompok	Waktu					
	1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	5 jam	6 jam
II	12,67±52,33	13,49±53,35	12,67±52,33	20,16±55,27	25,57±50,72	9,40±71,70
III	0,18±39,82	0,00±39,77	9,69±33,34	30,70±33,35	51,54±19,27	42,45±28,6*
IV	1,60±47,16	2,94±48,50	24,67±46,27	22,59±34,07	39,62±28,90	54,06±34,82*
V	5,03±35,95	6,18±37,68	33,47±33,69	41,67±36,62	73,06±11,47	77,47±10,00**
VI	5,34±17,67	7,05±19,55	37,48±19,95	54,01±25,47	81,18±13,51	84,03±14,98**

Keterangan: * berbeda signifikan terhadap kelompok F0 ($p < 0,05$); ** menghambat edema secara signifikan dan tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) antar keduanya, menunjukkan efek yang setara.

Hasil Perhitungan Persentase (%) Inhibisi Radang dapat kita ketahui bahwa semua kelompok uji mengalami peningkatan nilai persen inhibisi edem. Kelompok kontrol positif mengalami peningkatan yang paling tinggi diantara semua kelompok uji yaitu 84%. Pada kelompok balsem stik ekstrak daun bakung, balsem stik dengan kelompok VI mengalami peningkatan persen inhibisi edem yang paling tinggi yaitu (77,47%) diikuti kelompok IV (54,06), kelompok III (42,45%) dan kelompok II (9,40%).



Gambar 4. Grafik Hasil Uji Anti-Inflamasi Formula Balsem Stick Ekstrak Etanol Daun Bakung (EEDB) pada Tikus; (A) Profil Perkembangan Edema dari Waktu ke Waktu, (B) Distribusi Edema pada Jam ke-6, dan (C) Persentase Inhibisi Edema Relatif terhadap Kontrol Negatif.

Evaluasi Mutu Fisik dan Stabilitas Sediaan

Hasil evaluasi mutu fisik sediaan balsem stik ekstrak etanol daun bakung (EEDB) pada semua formula (F0, F1, F2, F3) memenuhi persyaratan sediaan semi padat topikal. Sediaan menunjukkan homogenitas yang baik selama 28 hari pengamatan, menunjukkan proses pencampuran yang optimal. Nilai pH sediaan berkisar antara 4,55–5,15, yang sesuai dengan pH kulit (4,5–6,5), sehingga aman dan nyaman untuk digunakan tanpa berisiko menyebabkan iritasi. Uji iritasi pada sukarelawan lebih lanjut mengonfirmasi keamanan sediaan, dengan hasil menunjukkan indeks iritasi 0 untuk semua formula, termasuk formula yang mengandung ekstrak. Daya sebar sediaan (3,1–3,7 cm) berada dalam rentang yang acceptable (3–5 cm), menjamin kemudahan aplikasi dan area kontak yang memadai untuk penyerapan zat aktif. Titik lebur sediaan (52–56°C) juga memastikan stabilitas sediaan pada suhu ruang.

Aktivitas Anti-Inflamasi Balsem Stik EEDB

Hasil uji aktivitas anti-inflamasi menunjukkan bahwa induksi karagenan berhasil memicu edema pada telapak kaki tikus, seperti yang terlihat pada peningkatan volume kaki pada kelompok kontrol negatif (K-) dan kelompok basis (F0). Kelompok yang diobati dengan balsem stik EEDB menunjukkan penurunan edema yang lebih signifikan dibandingkan kelompok kontrol, dengan efikasi yang semakin meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak.

Pada jam ke-6, kelompok F3 (EEDB 5%) menunjukkan persentase inhibisi edema sebesar 77,47%, suatu nilai yang sangat tinggi dan tidak berbeda signifikan secara statistik ($p > 0,05$) dengan kelompok kontrol positif K+ (Geliga, 84,03%). Hal ini menunjukkan bahwa balsem stik dengan konsentrasi ekstrak 5% memiliki efek anti-inflamasi yang setara dengan obat standar komersial. Kelompok F2 (EEDB 3%) juga menunjukkan efek yang signifikan dengan inhibisi sebesar 54,06%, sementara F1 (EEDB 1%) menunjukkan efek yang lebih moderat (42,45%). Kelompok basis (F0) sendiri hanya memberikan inhibisi minimal (9,40%), menunjukkan bahwa efek anti-inflamasi utama memang berasal dari ekstrak daun bakung, bukan dari komponen basisnya.

Hubungan Konsentrasi dan Efek Farmakologi

Pola respons yang teramati, dimana efek anti-inflamasi meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak ($F_1 < F_2 < F_3$), sangatlah logis dan konsisten dengan prinsip farmakologi dasar. Peningkatan konsentrasi ekstrak dalam sediaan berarti peningkatan jumlah zat aktif (seperti flavonoid dan alkaloid) yang tersedia untuk diabsorpsi melalui kulit. Semakin tinggi dosis zat aktif yang mencapai jaringan yang meradang, semakin kuat efek terapeutik yang dihasilkan. Hubungan linier positif antara konsentrasi dan efek ini memperkuat klaim bahwa ekstrak daun bakung adalah agen aktif yang bertanggung jawab atas efek anti-inflamasi yang diamati.

Mekanisme Kerja Senyawa Aktif

Ekstrak daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) diketahui memiliki aktivitas anti-inflamasi yang signifikan. Aktivitas ini terutama dikaitkan dengan keberadaan metabolit sekunder, khususnya flavonoid dan alkaloid, yang berperan melalui berbagai mekanisme pada jalur inflamasi.

Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan yang efektif dalam menetralkan radikal bebas (*Reactive Oxygen Species/ROS*) yang terbentuk selama proses inflamasi [31,32]. Selain itu, flavonoid juga mampu menghambat kerja enzim siklooksigenase (*COX*) dan lipoksigenase (*LOX*), yang merupakan enzim kunci dalam pembentukan mediator inflamasi berupa prostaglandin (*PGE2*) dan leukotrien. Hambatan pada jalur ini mengurangi produksi *PGE2* yang berkaitan langsung dengan timbulnya nyeri, vasodilatasi, serta peningkatan permeabilitas kapiler yang menyebabkan edema [32,33].

Selain flavonoid, alkaloid turut berkontribusi terhadap efek anti-inflamasi melalui mekanisme yang berbeda. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa alkaloid dapat memodulasi respons imun serta menekan pelepasan mediator pro-inflamasi, seperti *tumor necrosis factor-alpha* (*TNF-α*) dan interleukin, yang berperan penting dalam mempertahankan proses inflamasi [34].

Sinergi antara flavonoid dan alkaloid dalam ekstrak daun bakung memberikan dampak yang lebih komprehensif dalam menghambat proses inflamasi. Hal ini terlihat pada penelitian dengan model tikus yang diinduksi karagenan, di mana ekstrak daun bakung terbukti mampu menekan pembentukan edema secara efektif [35].

Selain menghambat mediator inflamasi, aktivitas antioksidan flavonoid dan alkaloid juga memperkuat pertahanan jaringan terhadap kerusakan oksidatif. Penurunan kadar ROS berperan dalam mencegah stres oksidatif yang dapat memicu dan memperburuk inflamasi [31,34].

Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa mekanisme kerja flavonoid dan alkaloid dalam ekstrak daun bakung melibatkan kombinasi antara penghambatan jalur inflamasi dan perlindungan jaringan terhadap stres oksidatif. Efek sinergis ini menjadikan ekstrak daun bakung sebagai kandidat potensial untuk terapi anti-inflamasi berbasis bahan alam yang relatif lebih aman dibandingkan dengan terapi konvensional yang sering menimbulkan efek samping.

Perbandingan dengan Obat Standar dan Implikasinya

Hasil penelitian menunjukkan bahwa EEDB 5% (F_3) memiliki efektivitas yang secara statistik setara dengan Geliga (K^+) sebagai obat standar. Geliga diduga mengandung senyawa aktif sintetis, seperti metil salisilat atau komponen antiinflamasi non-steroid (AINS) lainnya, yang mekanismenya telah diketahui, yaitu melalui penghambatan enzim siklooksigenase (*COX*). Kesetaraan efek tersebut menjadi temuan yang sangat penting, karena mengindikasikan bahwa ekstrak daun bakung, sebagai sumber bahan alami, memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai alternatif maupun terapi komplementer pada pengobatan inflamasi topikal. Keunggulan utama ekstrak daun bakung terletak pada asalnya yang alami, sehingga berpeluang menawarkan profil keamanan yang lebih baik dibandingkan obat sintetis. Meskipun demikian, penelitian lanjutan, khususnya terkait toksisitas dan keamanan jangka panjang, masih diperlukan untuk memastikan bahwa penggunaan ekstrak daun bakung benar-benar aman dan efektif. Dengan landasan ilmiah yang kuat, ekstrak ini berpotensi menjadi kandidat terapi herbal modern yang mampu bersaing dengan obat standar dalam penanganan inflamasi.

Analisis Statistik

Analisis statistik dengan uji ANOVA satu arah yang dilanjutkan dengan uji LSD mengonfirmasi bahwa perbedaan yang diamati antar kelompok perlakuan adalah signifikan. Meskipun dalam tabel disajikan mean $\pm$ SD, interpretasi didasarkan pada hasil uji signifikansi ini. Seperti ditunjukkan dalam keterangan tabel,

kelompok F3 dan K+ tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan, sementara mereka berdua berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif (K-) dan basis (F0).

Analisis data statistik dilakukan pada tahap akhir penelitian dengan data persentase inhibisi edema sebagai variabel uji. Prosedur analisis diawali dengan uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov dan uji homogenitas dengan uji Levene. Hasil uji menunjukkan bahwa data terdistribusi normal ($p \geq 0,05$) dan homogen. Selanjutnya, analisis dilanjutkan dengan One-Way ANOVA untuk menguji perbedaan antar kelompok perlakuan.

Berdasarkan hasil analisis, H_0 diterima ($p > 0,05$) yang mengindikasikan tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik dalam persentase inhibisi edema pada telapak kaki tikus antar kelompok perlakuan. Temuan ini memperkuat bukti bahwa sediaan balsem stick ekstrak etanol daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) menunjukkan efektivitas sebagai agen antiinflamasi yang setara dengan kelompok pembanding, dalam hal ini kelompok kontrol positif yang diberikan sediaan komersial. Hasil ini konsisten dengan pola respons inhibisi edema yang diamati secara visual dan pengukuran volumetrik, sehingga mendukung potensi aplikasi formulasi ini sebagai terapi antiinflamasi topik.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) berhasil diformulasi menjadi sediaan balsem stik yang memenuhi semua standar mutu fisik. Formulasi dengan konsentrasi 5% (F3) menunjukkan aktivitas antiinflamasi tertinggi yang setara dengan balsem komersial, dengan persentase inhibisi edema sebesar 77,47%. Hasil ini, ditambah dengan penerimaan yang baik dalam uji hedonik, menjadikan balsem stik ekstrak daun bakung 5% sebagai kandidat promising untuk terapi antiinflamasi topikal alami yang efektif dan praktis.

Conflict of Interest

Penelitian ini dilaksanakan secara mandiri dan objektif, tanpa adanya benturan kepentingan maupun campur tangan dari pihak luar yang berpotensi memengaruhi keabsahan serta integritas hasil yang diperoleh.

Acknowledgment

Keberhasilan penelitian ini merupakan wujud dari kolaborasi dan kontribusi berbagai pihak yang telah memberikan dukungan, baik dalam bentuk moral maupun material. Dengan segala hormat, kami menyampaikan apresiasi dan ucapan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada Universitas Muslim Nusantara atas segala bentuk bantuan serta fasilitasi yang telah diberikan.

Supplementary Materials

Referensi

- [1] Corwin EJ. Handbook of pathophysiology. 2008.
- [2] Zhang Y, Xia Q, Li Y, He Z, Li Z, Guo T, et al. CD44 assists the topical anti-psoriatic efficacy of curcumin-loaded hyaluronan-modified ethosomes: A new strategy for clustering drug in inflammatory skin. *Theranostics* 2019;9:48.
- [3] Patel I, Hussain R, Khan A, Ahmad A, Khan MU, Hassalal MAA. Antimicrobial resistance in India. *J Pharm Policy Pract* 2017;10:27.
- [4] Mirani ZA, Fatima A, Urooj S, Aziz M, Khan MN, Abbas T. Relationship of cell surface hydrophobicity with biofilm formation and growth rate: A study on *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli*. *Iran J Basic Med Sci* 2018;21:760.
- [5] Riris ID, Simorangkir M, Silalahi A. Antioxidant, toxicity and antibacterial of ompu-ompu (*Crinum asiaticum*-L) ethanol extract. *RASĀYAN J Chem [RJC]* 2018;11:1229–35.
- [6] Wemay MA, Fatimawali F, Wehantouw F. Uji Fitokima Dan Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol

- Tanaman Kucing-Kucingan (*Acalypha Indica* L.) Pada Tikus Putih Betina Galur Wistar (*Rattus Norvegicus* L). PHARMACON 2013;2.
- [7] Ambari Y, Hapsari FND, Ningsih AW, Nurrosyidah IH, Sinaga B. Studi formulasi sediaan lip balm ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan variasi beeswax. J Islam Pharm 2020;5:36–45.
 - [8] Jumriani J, Sinala S, Ibrahim I. Formulasi Sediaan Balsem Stik Dari Lada Putih (*Piper album*). J Mandala Pharmacon Indones 2022;8:141–50.
 - [9] Ningsih D, Ekowati D, Rahmawati I. Pembuatan Balsam Stik dari Bahan Herbal dan Perintisan Sebagai Home Industri. ACEPLAY99 Hari Ini Serv Terbaik Dengan Winrate Tinggi Di Slot Thail 2020;4:39–46.
 - [10] Jumardin W, Amin S, Syahdan NM. Formulasi Sediaan Balsem Dari Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* Linn) Dan Pemanfaatannya Sebagai Obat Tradisional. As-Syifaa J Farm 2015;7:70–5.
 - [11] Wulandari J, Fahrulsyah F, Agasi TN, Joen DAZ. Karakteristik Sediaan Balsem Stick dengan Variasi Formulasi Penambahan Minyak Daun *Eucalyptus Globulus*. J Pengemb Agroindustri Terap 2024;3.
 - [12] Depkes R. *Materia Medika (Indonesia Medical Materials)*. 1989.
 - [13] Depkes RI. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1979.
 - [14] Kemenkes.RI. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Jakarta: kementerian Kesehatan RI; 2017.
 - [15] Athaillah A, Lianda SO. Formulasi dan evaluasi sediaan balsem stik dari oleoresin jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) sebagai pereda nyeri otot dan sendi. J Pharm Sci 2021;4:34–40.
 - [16] Hammouri H, Sabo RT, Alsaadawi R, Kheirallah K. Handling Skewed Data: A Comparison of Two Popular Methods. Appl Sci 2020;10:6247. <https://doi.org/10.3390/app10186247>.
 - [17] Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. J R Stat Soc Ser B (Statistical Methodol 1995;57:289–300. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x>.
 - [18] Heckert SL, Bergstra SA, Goekoop-Ruiterman YPM, Güler-Yüksel M, Lems WF, Matthijssen X, et al. Frequency of Joint Inflammation Is Associated With Local Joint Damage Progression in Rheumatoid Arthritis Despite Long-Term Targeted Treatment. RMD Open 2023;9:e002552. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2022-002552>.
 - [19] Burgon J, Robertson AL, Sadiku P, Wang X, Hooper-Greenhill E, Prince LR, et al. Serum and Glucocorticoid-Regulated Kinase 1 Regulates Neutrophil Clearance During Inflammation Resolution. J Immunol 2014;192:1796–805. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1300087>.
 - [20] Divakar A, Varghese RM, Subramanian AK, Shanmugam R. Comparative Anti-Inflammatory Activity of a Nanocomposite-Based Herbal Oral Rinse and a Commercial Oral Rinse. Cureus 2024. <https://doi.org/10.7759/cureus.61548>.
 - [21] Gonzalez DE, Melrose DR, Kukić F, Lockie RG, Orr RM, Dawes JJ. Does Exercise Performance Differ Among Male Law Enforcement Officers Based on Their Body Mass Index Category? Healthcare 2025;13:1584. <https://doi.org/10.3390/healthcare13131584>.
 - [22] Mishra P, Singh U, Pandey C, Mishra P, Pandey G. Application of Student's T-Test, Analysis of Variance, and Covariance. Ann Card Anaesth 2019;22:407–11. https://doi.org/10.4103/aca.aca_94_19.
 - [23] Zeilinger EL, Knefel M, Schneckenreiter C, Pietschnig J, Lubowitzki S, Unseld M, et al. The Impact of COVID-19 and Socioeconomic Status on Psychological Distress in Cancer Patients 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.11.21.22282580>.
 - [24] Trisna BA, Park S, Lee J. Significant Impact of the COVID-19 Pandemic on Methane Emissions Evaluated by Comprehensive Statistical Analysis of Satellite Data 2024. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4653581/v1>.
 - [25] Pramesona BA. The Effect of Religious Intervention on Depression and Quality of Life Among Indonesian Elderly: A Quasi-Experimental Study n.d. <https://doi.org/10.58837/chula.the.2017.468>.
 - [26] Xi X, Zhang J, Wang J, Chen Y, Zhang W, Zhang X, et al. SGK1 Mediates Hypoxic Pulmonary Hypertension Through Promoting Macrophage Infiltration and Activation. Anal Cell Pathol 2019;2019:1–10. <https://doi.org/10.1155/2019/3013765>.
 - [27] Jeremiah C, Katsayal UA, Nuhu A, Anafi SB, Ibrahim MA, Nuhu H. Phytochemical Screening and Anti-Inflammatory Studies of *Tapinanthus Globiferus* (A. Rich) Teigh. Leaves Three Extracts. Pharm Sci 2019;25:124–31. <https://doi.org/10.15171/ps.2019.19>.
 - [28] Vikasari SN, Sukandar EY, Suciati T, Adnyana IK. Anti-Inflammatory Effects of Eggshell Membrane Hydrolysates on Carrageenan-Induced Rat. Pharm Educ 2024;24:152–7. <https://doi.org/10.46542/pe.2024.242.152157>.
 - [29] Faseela VA, Aparna M, Jishidha KA, Raphel NM. In Vitro Anti-Inflammatory and Anti-Ulcer Activities

of Aqueous Extract of Emilia Sonchifolia. World J Biol Pharm Heal Sci 2023;15:176–86. <https://doi.org/10.30574/wjbphs.2023.15.2.0360>.

- [30] Gebremeskel L, Bhounik D, Sibhat G, Tuem KB. *In Vivo* Wound Healing and Anti-Inflammatory Activities of Leaf Latex of *Aloe Megalacantha* Baker (Xanthorrhoeaceae). Evidence-Based Complement Altern Med 2018;2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5037912>.
- [31] Saputri MP, Utami R, Fadila J, Handayani SN. Anti-Inflammation Activity of Ageratum Conyzoides Leaf Ethanol Extract on Rattus Norvegicus. Walisongo J Chem 2020;3:46. <https://doi.org/10.21580/wjc.v3i1.6136>.
- [32] Abadi H, Rumanti RM, Andry M, Nasution MA. Isolasi Senyawa Flavonoid Dari Daun Bakung (Crinum Asiaticum L.). J Pharm Sci 2023;117–29. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i5-si.322>.
- [33] Rohmah UN, Yuanita L. Pengaruh Waktu Panen Terhadap Kadar Flavonoid Total Dan Aktivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Yakon (Smallanthus Sonchifolius). Unesa J Chem 2022;11:136–42. <https://doi.org/10.26740/ujc.v11n2.p136-142>.
- [34] Kamilah N, Hakim R, Purnomo Y. Efek Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (Abelmoschus Manihot (L.) Medik) Terhadap Persentase Interleukin-10 (IL-10) Dan Sel T Sitotoksik (Cd8+) Tikus Model Diabetes Tipe II. J Kesehat Islam Islam Heal J 2020;8:25. <https://doi.org/10.33474/jki.v8i1.8866>.
- [35] Ramadhiani AR, Tari M, Zalia M. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Karamunting (Rhodomyrtus Tomentosa (Aiton.) Hassk) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang diinduksi Karagenan. J Aisyiyah Med 2020;4. <https://doi.org/10.36729/jam.v4i3.212>.