

Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L) sebagai Antiinflamasi terhadap Tikus Wistar Jantan

Evaluation of Noni Leaves Ethanol Extract (*Morinda citrifolia* L) Activities as Anti-Inflammation on The Wistar Male Rats

¹Muhamad Rio Rifaldy, ²Suwendar, ³Umi Yuniarni.

^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: ¹rriorifaldy54@gmail.com, ²suwendar@gmail.com, ³uyuniarni@gmail.com

Abstract: Inflammation is a protective response to injuries caused by physical trauma, damaging chemicals, or microbiological substances. This study aims to determine the anti-inflammatory activity of noni leaves (*Morinda citrifolia* L) ethanol extract on rats and to determine the dose of noni leaves (*Morinda citrifolia* L) ethanol extract which can provide effective pharmacological effects. Anti-inflammatory testing. Rats were grouped into five groups namely, the negative control group (without induction), positive control (only induction), test dose 100 mg / kg body weight, test dose 200 mg / kg body weight and comparison (Na diclofenac 2.7 mg / 0.2 kg BB). Observation was carried out for 3 hours at 30 minutes intervals with observations parameter of inhibition percent of inflammation of mouse feet. Using results of extracts of noni leaves 100 mg / kg BB and 200 mg / kg BB reduced inflammation% to 26.22% and 45.90% has a significant difference with positive control with p values of 0.083 and p of 0.027. The most effective test dose is at a dose of 200 mg / kg body weight which has inflammation inhibition percent of 45.90%.

Keywords: Inflammation, Noni leaf, anti-inflammatory activity

Abstrak : Inflamasi merupakan suatu respon protektif terhadap luka yang di sebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) terhadap tikus dan untuk mengetahui dosis ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) yang dapat memberikan efek farmakologis yang efektif. Pengujian antiinflamasi. Tikus dikelompokkan menjadi lima kelompok yaitu, kelompok kontrol negatif (tanpa induksi), kontrol positif (hanya induksi), dosis uji 100 mg/kg BB, dosis uji 200 mg/kg BB dan perbandingan (Na diklofenak 2,7 mg/0,2kg BB). Pengamatan dilakukan selama 3 jam dengan interval 30 menit dengan parameter pengamatan % inhibisi radang kaki tikus. Hasil pengujian ekstrak daun mengkudu dosis 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB menurunkan % radang hingga 26,22% dan 45,90% memiliki perbedaan secara bermakna dengan kontrol positif dengan nilai p 0,083 dan p 0,027. Dosis uji yang paling efektif adalah pada dosis 200 mg/kg BB yang memiliki % inhibisi radang sebesar 45.90%.

Kata kunci : Inflamasi, daun mengkudu, aktivitas antiinflamasi

A. Pendahuluan

Inflamasi merupakan suatu respon protektif terhadap luka pada jaringan yang dapat di sebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang masuk kedalam tubuh menyerang, menghilangkan dan mengatur derajat perbaikan.

Obat-obatan antiinflamasi nonsteroid (AINS) umumnya mengacu pada obat yang menekan inflamasi seperti

steroid, namun tanpa efek samping steroid. Berbeda dengan steroid yang bekerja untuk mencegah pembentukan asam arakhidonat pada membran sel, obat AINS secara umum tidak menghambat biosintesis leukotrien, yang diketahui ikut berperan dalam inflamasi (Wilmana, 2007).

Saat ini ada berbagai jenis obat-obatan yang dapat digunakan untuk mengatasi peradangan. Antiinflamasi golongan steroid maupun non steroid akan berbahaya bila digunakan secara

tidak tepat, bila digunakan dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang merugikan seperti tukak lambung, penekanan pertumbuhan, osteoporosis, memperberat penyakit diabetes militus, mudah terkena infeksi, dan lemah otot (Triakoso, 2016)

Adapun tujuan dari penelitian ini berdasarkan permasalahan penelitian di atas adalah mengetahui adanya aktivitas antiinflamasi pada ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) terhadap tikus. Mengetahui dosis ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) yang dapat memberikan efek farmakologis yang efektif.

B. Landasan Teori

Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L) merupakan tanaman jenis tropis yang terdistribusi di asia tenggara, pasifik, amerika selatan dan amerika tengah. Tanaman ini juga dapat dimanfaatkan dari buah, daun, dan biji, dan bagian bunganya, secara empiris daun mengkudu dipergunakan sebagai kompres untuk menyembuhkan kulit yang luka, juga untuk mengurangi sendi yang terkilir, dan juga untuk mengurangi rasa nyeri. Bahan aktif yang terdapat pada daunnya yaitu saponin, triterpen, tannin, alkaloid, glikosida iridoid dan flavonoid, efek utama senyawa kimia dalam daun mengkudu yang berhubungan dengan proses penyembuhan luka antara lain saponin sebagai antibakteri, tannin sebagai hemostatic serta astringensia, alkaloid berguna sebagai analgetik, dan senyawa glikosida iridoid sebagai antiinflamasi, sedangkan flavonoid sebagai antioksidan dan antiinflamasi. (Nayak BS, dkk 2009)

Inflamasi merupakan suatu respon protektif terhadap luka pada

jaringan yang dapat di sebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktifasi atau merusak organisme yang masuk kedalam tubuh menyerang, menghilangkan dan mengatur derajat perbaikan (Mycek dkk, 2001).

Inflamasi ini ditandai dengan adanya perubahan makroskopik local yaitu dengan adanya rubor, tumor, calor, dolor dan functiolesia (Sander, 2010).

Rubor (kemerahan) terjadi pada tahap pertama dari proses inflamasi yang terjadi karena darah terkumpul di daerah jaringan yang cedera akibat dari pelepasan mediator kimia tubuh (kinin, prostaglandin, histamin).

- a. Tumor (pembengkakan) merupakan tahap kedua dari inflamasi yang ditandai adanya aliran plasma ke daerah jaringan yang cedera.
- b. Kalor (panas) berjalan sejajar dengan kemerahan karena disebabkan bertambahnya pengumpulan darah (banyaknya darah yang di salurkan), atau mungkin karena pirogen yang mengganggu pusat pengaturan panas pada hipotalamus.
- c. Dolor (nyeri) disebabkan oleh banyak factor, perubahan local ion-ion tertentu dapat merangsang ujung saraf, timbulnya keadaan hiperalgesia akibat pengeluaran zat kimia tertentu seperti histamin atau zat kimia bioaktif lainnya dapat merangsang saraf.
- d. Functiolesia, kenyataan adanya perubahan, gangguan, kegagalan fungsi telah diketahui, pada daerah yang bengkak dan sakit disertai adanya sirkulasi yang abnormal akibat penumpukan dan aliran darah yang meningkat juga menghasilkan

lingkungan local yang abnormal (Price dan Wilson, 2005).

Karagenan merupakan suatu ekstrak kering ganggang laut merah (Putri, 2001). Zat ini dapat digunakan untuk memicu terbentuknya udem yang diinduksikan secara subplantar pada telapak kaki tikus. Penggunaan karagenan sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya.

C. Metode

Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah kandang restriksi, timbangan berat badan hewan uji, jarum suntik, plestismometer, gelas kimia, *maserator*, sonde, alat penangas air, stopwatch, *rotary vacuum evaporator*, tissue, label, pipet tetes, spatel, tabung reaksi, beaker glass, sarung tangan, masker, cawan.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah daun mengkudu, etanol 96 %, karagenan 1%, aquadest, Na diklofenak 2,7 mg/0,2kg BB. Larutan fisiologis (NaCl 0,9%), CMC Na 0,5%. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus galur wistar jantan, umur 2-3 bulan, dan berat bada 150g - 300g.

Metode

Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental dilaboratorium dengan tahapan sebagai berikut :

1. Metode ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut 96%
2. Skrining fitokimia, meliputi skrining alkaloid, flavonoid, saponin, antrakuinon, tannin , monoterpen dan seisquiterpen , terpenoid dan steroid, polifenol.
3. Pemeriksaan parameter standar, meliputi nilai rendemen, bobot jenis, organoleptis, kadar sari larut etanol dan air, kadar air, susut pengeringan.
4. Pengujian antiinflamasi dengan pengamatan yang diamati adalah penurunan volume udem kaki tikus yang diinduksi karagenan.
5. Analisis data secara statistic menggunakan ANOVA , kemudian dilanjutkan dengan LSD.

D. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Determinasi

Daun mengkudu yang diambil dari kebun percobaan Manoko Lembang, Jawa Barat di lakukan determinasi di Laboratorium Hebarium Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi FMIPA, Universitas Padjajaran Jatinangor, untuk memastikan identitas dari daun mengkudu yang telah digunakan. Hasil Determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang diambil dan yang akan digunakan benar merupakan tanaman daun mengkudu (*Morinda Citrifolia* L).

Pembuatan simplisia dan ekstraksi

Proses pembuatan simplisa yang nantinya akan dibuat ekstrak meliputi beberapa tahapan: Sortasi basah, pencucian, pengeringan, sortasi kering dan perajangan.

Selanjutnya dilakukan proses ekstraksi terhadap simplisia yang digunakan, proses ekstraksi bertujuan

untuk menarik senyawa metabolit sekunder yang diduga memiliki aktivitas farmakologi. Metode yang digunakan adalah *maserasi* atau dengan cara dingin dikarenakan senyawa flavonoid tidak tahan terhadap proses pemanasan, kemudian ekstraksi dilakukan dengan maserasi selama 3 hari dengan dilakukan pengadukan dan pergantian pelarut setiap harinya. Simplisia yang digunakan sebanyak 300 gram simplisia yang telah dipotong kecil-kecil untuk memudahkan senyawa metabolit terekstraksi dengan pelarut etanol 96%. Kemudian maserat hasil ekstraksi dipekatkan didalam *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40 °C. Ekstrak pekat yang telah diperoleh dari proses pemekatan kemudian diuapkan diatas penangas air sampai ekstrak pekat tersebut menjadi ekstrak kental. Hasil ekstrak kental yang didapat adalah 58,26 gram dan rendemen hasil ekstraksinya sebesar 19,42%.

Penapisan fitokimia

Tabel 1. Hasil penapisan fitokimia daun mengkudu

Golongan Senyawa	Hasil	
	Simplisia	Ekstrak
Polifenol	+	+
Terpenoid dan Steroid	+	+
Antrakuinon	+	+
Flavonoid	+	+
Alkaloid	+	+
Tanin Gelatin	-	-
Saponin	-	-
Monoterpen dan Sesquiterpen	+	+

Keterangan :

(+) = Terdeteksi

(-) = Tidak Terdeteksi

Tabel 1. Menunjukkan hasil penapisan fitokimia dari ekstrak dan simplisia dari daun mengkudu, daun mengkudu tersebut mengandung polifenol, terpenoid dan steroid, antrakuinon, flavonoid, alkaloid, monoterpen dan sesquiterpen. Penapisan

fitokimia ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder.

Pengujian Parameter Standar simplisia dan ekstrak

Parameter standar yang dilakukan pada penelitian ini yaitu kadar air, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, bobot jenis dan organoleptis

Tabel 2. Hasil Penetapan Parameter Standar Simplisia

No	Parameter	Hasil (Rata-rata)
1	Kadar Sari Larut Air	21,049%
2	Kadar Sari Larut Etanol	28,142%
3	Susut Pengerangan	10,867%
4	Kadar Air	8,500%
5	Organoleptis	Serbuk tidak halus, pahit, dan berbau khas

Tabel 3. Hasil penetapan parameter standar ekstrak

No	Parameter	Hasil (Rata-rata)
1	Bobot Jenis	1,002 b/v
2	Organoleptis	Ekstrak kental (pekat) berwarna hijau kehitaman, berbau khas

Penetapan parameter standar ini dilakukan untuk menjamin kualitas bahan yang digunakan.

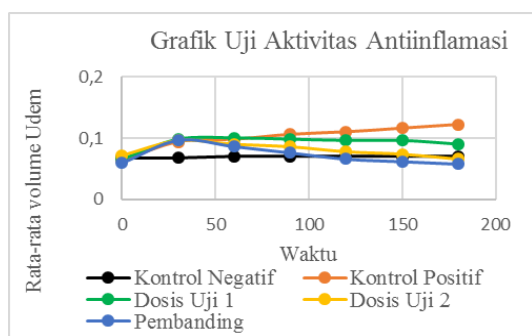
Hasil Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

Pada pengujian aktivifitas antiinflamasi tikus dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompok memiliki perlakuan yang berbeda, yaitu; kontrol negatif, kontrol positif, uji dosis 1 (100 mg/kg BB), uji dosis 2 (200 mg/kg BB), dan juga pembanding Na Diklofenak 2,7 mg/0,2 kg BB. Pada setiap kelompok pengujian terdapat masing-masing 5 ekor tikus wistar jantan pada kelompok, penentuan jumlah tikus pada masing-

masing kelompok ini menggunakan rumus *Federer* $(n-1)(t-1) \geq 15$.

Dimana masing-masing tikus diberikan perlakuan yang akan diujikan selama 30 menit, kemudian setelah 30 menit barulah tikus tiap kelompok diberikan induksi karagenan 1% sebanyak 0,2 ml secara intraplantar, pengamatan dari pengujian ini dilakukan selama 3 (tiga) jam dengan masing-masing interval waktu selama 30 menit.

Setiap interval waktu 30 menit dilakukan pengukuran pada kaki tikus yang di buat inflamasi, pengukuran dilakukan dengan alat plestismometer untuk melihat penurunan dari volume kaki tikus yang dibuat inflamasi



Grafik 1. Uji Aktivitas Antiinflamasi pada Kaki Tikus

Berdasarkan pada **Grafik 1.** Menunjukkan perbandingan antar dosis uji 1 (100 mg/Kg BB) dengan dosis uji 2 (200 mg/Kg BB) hasilnya dosis 2 (200 mg/kg BB) memiliki tingkat efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis uji 1 (100 mg/kg BB), sehingga dapat disimpulkan dosis uji 2 dengan dosis 200 mg/kg BB memiliki aktivitas antiinflamasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis uji 1 dengan dosis 100 mg/kg bb. Kemudian

perbandingan antara dosis uji 2 (200 mg/kg BB) dengan pembanding Na Diklofenak dengan dosis 2,7 mg/ 0,2 kg BB hasilnya kelompok pembandinglah yang memiliki aktivitas yang lebih

kuat, ini menunjukkan bahwa metode yang digunakan valid. dapat dilihat pada grafik dimana volume udem pada kaki tikus pada waktu ke waktu mengalami penurunan yang cukup baik.

Berdasarkan **Tabel 4** di bawah. Menunjukkan bahwa kelompok yang memiliki persen inhibisi terbesar merupakan kelompok yang mengalami penurunan udem yang baik, yaitu pada kelompok Pembanding Na Diklofenak memiliki persen inhibisi radang 52,45% pada menit ke-180, sedangkan pada menit ke-30 kelompok pembanding memiliki hasil persen yang kecil yaitu -2,12% dikarenakan pada menit ke-30 kaki tikus baru diberikan induksi karagenan sehingga volume kaki tikus menjadi lebih besar, kemudian selanjutnya yang memiliki persen inhibisi radang baik yaitu pada kelompok uji dosis 200 mg/kg BB yaitu sebesar 45,90% pada menit ke 180, lalu pada uji dosis 100 mg/kg BB memiliki hasil persen inhibisi radang sebesar 26,22% tetapi pada kelompok uji dosis 100 mg/kg BB baru terjadi penghambatan pada menit ke-90 sedangkan pada kelompok uji dosis 200 mg.kg BB dan pembanding masing-masing terjadi penghambatan pada menit ke-30.

Berdasarkan **Tabel 5** uji lanjutan dari ANOVA yaitu LSD hasil menunjukkan pada menit ke-0 antar kelompok negatif dengan kelompok positif tidak ada perbedaan bermakna yaitu dengan hasil $P = 0,667$, sedangkan antara kelompok positif dengan kelompok uji dosis 1 (100 mg/kg BB) dan 2 (200 mg/kg BB) tidak memiliki perbedaan bermakna dikarenakan pada menit ke-0 kaki tikus tidak diberikan induksi sehingga tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok positif dengan kelompok uji dosis 1 dan 2.

Tabel 4. % Inhibisi radang rata-rata dari kelompok uji dan pembanding

	menit ke-0		hingga menit ke-60		menit ke-60		
	menunjukkan		adanya		tidak adanya		
	0	30	60	90	120	150	180
Dosis uji 100 mg/kg BB	-3,12%	-4,25%	-2,04%	7,54%	12,72%	20%	26,22%
Dosis uji 200 mg/kg BB	-12,5	-2,12%	8,16%	18,86%	29,09%	36,20%	45,90%
Pembanding Na Diklofenak	6,25%	-2,12%	12,24%	28,30%	40%	43,10%	52,45%

Pada menit ke-30 setelah kaki tikus diberikan induksi karagenan menunjukkan hasil adanya perbedaan bermakna antara kelompok negatif dan positif yaitu dengan hasil $P=0,003$ hal ini menunjukkan bahwa proses penginduksian kepada kaki tikus berhasil.

Selanjutnya pada menit ke-90 menunjukkan hasil pada kelompok positif dengan kelompok dosis uji 1 tidak menunjukkan perbedaan bermakna, sedangkan pada dosis uji 2 menunjukkan hasil yang memiliki perbedaan bermakna dengan hasil $P=0,027$ kelompok dosis uji 2 baru menunjukkan perbedaan bermakna dengan control positif pada menit ke-90 yang berarti pada menit ke-90 dosis ekstrak uji daun mengkudu 200 mg/kg BB baru menimbulkan efek farmakologis.

Pada menit ke-150 barulah kelompok dosis uji 1 memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif dengan hasil $P=0,039$ hal ini menunjukkan bahwa dosis uji 1 dengan konsentrasi dosis 100 mg/kg BB baru memiliki efek farmakologis sebagai antiinflamasi pada menit ke 150.

Kemudian pada kelompok pembanding baru menunjukkan adanya perbedaan bermakna mulai pada menit ke-90 dengan kelompok kontrol positif dengan hasil $P=0,002$. Kemudian perbandingan antara kelompok pembanding dengan dosis uji 1 mulai

perbedaan bermakna dengan hasil $P>0,05$ ini dikarenakan bahwa pembanding yang digunakan masih tidak menimbulkan efek farmakologis dari menit ke-30 setelah diinduksi hingga menit ke-60, kemudian pada menit ke-90 hingga ke-180 antara pembanding dengan dosis uji 1 memiliki perbedaan yang bermakna yang ditunjukkan dengan hasil $P<0,05$.

Kemudian perbandingan antara dosis uji 2 dengan pembanding menunjukkan hasil pada menit ke-180 hasil menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antara dosis uji 2 dengan pembanding ini menandakan bahwa dosis uji 2 memiliki keefektifan yang hampir sama dengan pembanding Natrium Diklofenak pada menit ke-180. Dapat disimpulkan bahwa dosis 2 dengan dosis 200 mg/kg BB memiliki efek farmakologis yang lebih baik dibandingkan dengan dosis uji 1 dengan dosis 100 mg/kg BB.

Tabel 5. Rata-rata volume udem kaki tikus ± SD

mg/kg BB menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna dengan pembanding pada menit ke-180 dengan nilai P= 0,142,

Waktu (menit)	Kelompok Tikus dan Rata-Rata Volume Udem ± SD									
	Kontrol (-)	P	Kontrol (+)	P	Uji Dosis 1	P	Uji Dosis 2	P	Pembanding	P
t0	0,068±0,02	0,667 ^a	0,064±0,01	0,667 ^b	0,066±0,01	0,829 ^a	0,072±0,01	0,829 ^a	0,06±0,01	0,667 ^a
t30	0,068±0,02	0,003* ^a	0,094±0,02	0,003* ^b	0,098±0,02	0,606 ^a	0,096±0,02	0,796 ^a	0,096±0,02	0,796 ^a
t60	0,07±0,02	0,002* ^a	0,098±0,02	0,002* ^b	0,10±0,02	0,779 ^a	0,09±0,02	0,314 ^a	0,086±0,02	0,137 ^a
t90	0,07±0,02	0,001* ^a	0,106±0,02	0,001* ^b	0,098±0,02	0,352 ^a	0,086±0,02	0,027* ^a	0,076±0,02	0,002* ^a
t120	0,07±0,02	0,000* ^a	0,11±0,02	0,000* ^b	0,096±0,02	0,083 ^a	0,078±0,02	0,002* ^a	0,066±0,02	0,000* ^a
t150	0,07±0,12	0,000* ^a	0,116±0,12	0,000* ^b	0,096±0,12	0,039* ^a	0,074±0,12	0,000* ^a	0,062±0,12	0,000* ^a
t180	0,07±0,13	0,000* ^a	0,122±0,13	0,000* ^b	0,09±0,13	0,002* ^a	0,066±0,13	0,00* ^a	0,058±0,13	0,000* ^a

*p<0,05 menandakan bahwa ada perbedaan bermakna antar kelompok dengan kelompok (+) ANOVA, LSD.

Keterangan :

^a = Berbeda bermakna dengan kelompok Positif

^b = Berbeda bermakna dengan kelompok Negatif

* = Memiliki perbedaan bermakna

E. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) memiliki efektifitas sebagai antiinflamasi. Dosis yang digunakan yaitu 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB, dari kedua dosis ekstrak tersebut yang memiliki efektifitas sebagai antiinflamasi yang tinggi adalah pada dosis 200 mg/kg BB dibandingkan dengan dosis 100 mg/kg BB, karena berdasarkan dari % inhibisi radang dosis 200 mg/kg BB sudah dapat menghambat radang pada menit ke-60 dengan nilai 8,16% ,sedangkan pada dosis 100 mg/kg BB pada menit ke-90 dengan nilai % inhibisi radang 7,52% baru menunjukkan penurunan radang. Kemudian berdasarkan uji statistik dosis uji 200

sedangkan pada uji dosis 100 mg/kg BB menunjukkan adanya perbedaan bermakna hingga menit ke-180.

F. Saran

Pada penelitian ini diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai peningkatan Keamanan ekstrak yang digunakan terhadap tikus, dan memformulasikan ekstrak etanol daun mengkudu sebagai antiinflamasi.

Daftar Pustaka

Mycek, M, J., Harvey, R, A., dan Champe C, C. (2001). *Farmakologi Ulasan Bergambar*.Edisi II. Widya Medica, Jakarta

Nayak BS, Sandiford S, Maxwell A. *Evaluation of the wound-healing activity of ethanolic extract of Morinda citrifolia L. leaf* . (2009);6(3):351–6.

Putri, E. (2001). *Uji Efek Analgetik, Antipiretik dan Anti Inflamasi Ekstrak Metanol Batang Brotowali (Tinospora crispa (L) Miers ex Hook. F. & Thems)*. Padang: Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UNAND.

Saidatul Husni,.(2005). *Pemecilan, Identifikasi dan Penilaian Aktiviti Antioksidan Flavonoid dari pada*

- Daun (Morinda citrifolia)*
Mengkudu dan (Premna
serratifolia) Bebuas. Master
Sains. Universiti Putra Malaysia
- Sander, M, A. (2010), *Atlas Berwarna*
Patologi Anatomi, Rajawali Pers,
Jakarta
- Silbernagl, S.,and Lang, F. (2000). *Color*
Atlas of Pathophysiology.
Thieme Flexibook. New York
- Triakoso, N. (2016). Penggunaan
Kortikosteroid Dan Non Steroid
AntiInflammatory Drug's:
Universitas Erlangga. Hal. 3-4
- Wilmana, P.,F. dan Gan, S. (2012).
Analgesik-Antipiretik, Analgesik
Anti-Inflamasi Nonsteroid, dan
Obat Gangguan Sendi
Lainnya.Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia. Jakarta