Pengaruh Ektrak Etanol Daun Buas-Buas (Premna pubescens Blume) Sebagai Antiinflamasi Pada Edema Kaki Tikus Putih (Rattus novergicus)

¹Eka Mona A.Marbun ²Martina Restuati Biologi, FMIPA UNIMED

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh ekstrak etanol Daun Buas-Buas dan yang paling besar pengaruhnya sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus putih (*Rattus novergicus*) dengan induksi karagenan 1%. Penelitian ini dimulai dari tanggal 16 Februari sampai dengan tanggal 30 April 2015. Penelitian ini adalah Penelitian Eksperimen dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) Non Faktorial. Dengan lima taraf perlakuan yaitu Kontrol (-): CMC 0,5%; Kontrol (+): Na diklofenak 10 mg; Ekstrak Etanol Daun buas-buas 100 mg; Ekstrak etanol daun buas-buas 200 mg; Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas 300 mg. Data yang diperoleh dengan ANAVA kemudian dilanjutkan dengan Uji BNT. Hasil yang diperoleh menunjukan bahwa Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas pada masing-masing konsentrasi mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus putih, dimana Nilai F hitung (4,15) > F tabel 0,05 (2,87) dan 0.01 (4,43). Dosis ekstrak yang paling berpengaruh dalam antiinflamasi adalah dosis Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas 300 mg setelah diuji lanjut dengan BNT berpengaruh nyata dengan taraf kepercayaan 99%.

Kata Kunci : Antiinflamasii, Daun buas-buas (Premna pubescens Blume), tikus putih (Rattus novergicus)

Effect of Ethanol Extract Blooded leaf-wild (*Premna pubescens* Blume) as an antiinflammatory on foot edema white male rats (*Rattus novergicus*)

ABSTRACT

This study aims to determine knowing to changed and how much influence the ethanol extract of leaves of wild-wild (*Premna pubescens* Blume) as an anti-inflammatory on foot edema rats (*Rattus novergicus*) with induction of carrageenan 1%. This study started from 16th February until the 30th of April 2015. This study is a research experiment with completely randomized design (CRD) Non Factorial. With five stage treatment that Control (-): CMC 0.5%; Control (+): Na diclofenac 10 mg; Ethanol Extract Blooded leaf-wild 100 mg; Ethanol Extract Blooded leaf-wild 200 mg; Ethanol Extract Blooded leaf-wild 300 mg. Data which is obtained by ANOVA then continued with LSD test. The results obtained showed that the ethanol extract of leaves of wild-wild at each concentration as having anti-inflammatory activity in rats leg edema, where the calculated F value (4.15) > F table 0.05 (2.87) and 0.01 (4.43). Having tested further by BNT significant with 99% confidence level. Dose extract the most influential is the anti-inflammatory dose of 300 mg Ethanol Extract Blooded leaf-wild.

Keywords: Anti-inflsmstory, leaves wild-wild (Premna pubescens Blume), white rat (Rattus novergicus)

Pendahuluan

Indonesia merupakan salah satu negara mega biodiversity dengan jumlah tanaman obat sekitar 40.000 jenis namun baru sekitar 2,5% yang telah dieksplorasi dan dimanfaatkan sebagai obat tradisonal. Adanya kesadaran terhadap mutu dan nilai kesehatan membuat masyarakat semakin memilih penggunaan obat tradisional yang berasal dari tanaman yang yang mengandung senyawa aktif. Hal itu dibuktikan dengan semakin banyaknya penelitian mengenai tanaman yang digunakan sebagai obat-obat tradisional dan sistem pengobatan tradisional. Penggunaan tumbuhan obat ini diharapkan memiliki nilai ekonomiyang dapat mengembangkan pembudidayaan dan pengolahan tanaman obat dimasa yang akan datang.

Salah satu tumbuhan obat yang ada diindonesia salah satunya ialah Buas-Buas (Premna pubescens Blume). Tumbuhan ini memiliki khasiat sebagai obat namun belum banyak mesyarakat yang mengenal tanaman ini. Tumbuhan Buas-Buas (*Premna pubescens* Blume) yang merupakan sinonim nama dari tanaman Premna obtitufolia,Premna integrifolia L, Premna corymbosa R, dan Premna cordifolia L merupakan jenis tanaman yang sering digunakan masyarakat melayu sebagai sayuran yang dimasukkan dalam campuran bubur pedas yang menjadi makanan khas pada bulan puasa, juga sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai penyakit seperti masuk angin, menghilangkan bau napas yang tidak sedap, mengatasi infeksi cacingan, memperbanyak air susu ibu (ASI), serta wanita yang dapat menyegarkan tubuh habismelahirkan dengan cara mencampurkan rebusan daun, akar, kulit, dan batangnya kedalam air mandian wanita (Saim, 1992).

Inflamsi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan trauma fisik, zat kimiayang merusak atau zat-zat mikrobiologi. Inflamasi dapat juga diartikan sebagai usaha tubuh untuk mengaktivasi atau merusak organisme yang menverang. menghilangkan zat iritan dan mengatur perbaikan jaringan. Tanda-tanda inflamasi adalah kemerahan, bengkak, panas dan nyeri. Banyak obat kimia yang digunakan untuk mencegah inflamasi trsebut, salah satunya ialah obat modern yang biasa digunakan sebagai antiinflamasi adalah obat golongan AINS (Antiinflamasi Non Steroid). Efek terapi AINS berhubungan dengan mekanisme penghambatan pada enzim siklooksigenase-1(COX-1) yang menyebabkan efek samping pada saluran cerna dan penghambatan pada enzim siklooksigenasse-2(COX-2) vang menyebabkan efek samping pada sistem kardiovaskular. Kedua enzim tersebut dibutuhkan dalam biosinetesis prostagandin (Lelo *dalam* Hasanah, 2010). Oleh karena itu perlu dicari pengobatan alternatif untuk melawan dan mengendalikan rasa nyeri dan peradangan dengan efek samping yang lebih kecilmisalnya obat yang bersal dari tumbuhan (Gunawan, 2004).

Kumar dalam Sutrisna (2011) menyatakan saat berlangsungnya fenomena inflamasi ini banyak mediator kimiawi yang dilepaskan secara lokal seperti histamin, 5-hidroksitriptamin (5HT) atau serotinin, faktor kemotaktik , bradikinin,leukotrien dan prostaglandin. Infalamasi ada yang akut dan ada yang kronis dimana inflamasi akut hanya terjadi dalam hitungan menit dan hari namun inflamasi kronik terjadi dalam hitungan bulanhingga tahun ini merupakan tipe inflamasi yang berbahaya.

Daun buas-buas memiliki kandungan zat seperti flavonoid, alkaloid, fenolik dan saponin. Dimana zat-zat tersebut setelah diuji dalam dapat menghambat berbagai penelitian terjadinya inflamasi. Efek antiinflamasi flavonid didukung oleh aksinya sebagai antihistamin. Golongan flavonoid yang terdapat dalam daunbuas-buas ialah luteolin dan apigeniin yang memeberi efek baik bagi kesehatan manusia. Senyawa luteolin memiliki peran yang penting dalam tubuh manusia diantaranya mencegah antioksidan, peradangan. promotor dalam metabolisme karbohidrat dalam manusia,dan pengatur sistem imun. Beberapa penelitian telah meyatakan bahwa zat luteolin adalah zat kimia yang drastis menghambat infeksi dan peradangan. Selaian luteolin ada juga zat apigeniin yang merupakan zat aglikon dan apiin yang mampu mengatasi permasalah lambung dan antiperadangan. Menurut Hidayati,dkk (2005)dalam penelitiannya menyatakan bahwa ekstrak tanaman Lamtana camara yang merupakan famili dari Vebernaceae yang sama dengan daun tanaman Premna pubescens mengandung senyawa flavonoid, saponin dan minyak atsiri yang dapat menghambat terjadinya inflamasi namun mekanisme penghambatan inflamasi melalui senyawa flavonoid lebih jelas dibandingkan senyawa aktif lainnya.

Berdasarkan uraian dan hasil penelitian sehingga untuk membuktikan khasiat empiriknya sebagai obat antibengkak dalam penelitian ini dilakukan uji bioaktivitasnya dengan uji penghambatan edema (radang) pada kaki tikus putih yang telah diinduksi dengan karagenan 1%.

Bahan dan Metode

Waktu dan Tempat Penelitian. Penelitian ini telah dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Universitas Sumatera Utara yang berlokasi di Jalan. Tri Darma No. 5, Pintu 4 Medan. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2014 sampai Mei 2015.

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL)non Faktorial. Jenis penelitian ini adalah Metode Eksperimental. Teknik analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah Analisis Varian (ANAVA) Non Faktorial

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan selama penelitian antara lain: Pletismometer, Timbangan Digital, Rotary Evaporator, Tabung Reaksi, Waterbath, Pipet tetes, Blender, Cawan uap, Rak Tabung, Batang Pengaduk, Timbangan, Pisau, Erlenmeyer, Oven, Kertas saring, Mortar dan Alu, Kertas label, Aluminium Foil, Toples Kaca, Selang Infus, Corong Kaca Besar, Hot Plate, botol kaca, Spuit 1-3cc, Kandang Tikus, dan Dot Tikus.

Bahan-bahan yang digunakan selama penelitian antara lain : Tikus putih jantan, Karagenan 1%, Natrium diklofenak, NaCl fisiologis 0.9%, etanol 96%, NaCl, aquades, CMC 0.5%, triton, sekam tikus, dan pelet pakan tikus.

Berdasarkan uji pendahuluan yang telah dilakukan, maka peneliti melakukan 5 taraf perlakuan dalam penelitian. Dosis pemberiaan terdiri dari :

K₀= kontrol negatif (-) untuk CMC 0.5%

K₁= kontrol (+) untuk Na diklofenak 10 mg

K₂= ekstrak etanol daun buas-buas 100 mg

K₃= ekstrak etanol daun buas-buas 200 mg

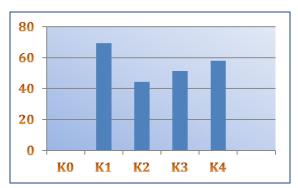
 K_4 = ekstrak etanol daun buas-buas 300 mg

Prosedur Penelitian

Penelitian ini diawali dengan pembuatan ekstrak etanol daun buas-buas selanjutnya penentuan konsentrasi ekstrak etanol daun buas-buas, tahap berikutnya penyiapan dan aklimatisasi tkus putih.Lalu, tahap selanjutnya pembuatan suspensii bahan uji dan penimbangan berat badan tikus putih , kemudian tahapan terakhir yaitu pengukuran volume kaki tikus putih yang diinduksi karagenan 1%.

Hasil dan Pembahasan

Dari hasil pengamatan yang telah dilakukan terhadap tikus putih yang diinduksi dengan karagenan 1% dengan pemberian ekstrak etanol daun buas-buas (Premna pubescens Blume) sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus putih jantan (Rattus novergicus), diperoleh data persentase rata-rata hambatan menunjukkan pada K₀ (Kontrol negative) tidak terjadi penurunan volume radang atau hambatan radang dimana rata-rata volume persentase hambatan radang = 0, sedangkan pada perlakuan K_1 = kontrol (+) dengan pemberian Na diklofenak 10 mg memiliki persentase hambatan radang terbesar yaitu 69,42%, secara berurutan dapat dilihat yaitu K2 dengan pemberian Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas 100 mg sebesar 44,38%, perlakuan K₃ = diberi Ekstrak Etanol Daun Buasbuas 200 mg sebesar 51,37 % dan yang terakhir pada perlakuan K₄ = Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas 300 mg sebesar 58,10%. Secara lebih jelas bagaimana persentase rata-rata hambatan radang untuk setiap taraf perlakuan ditampilkan pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1. Persentase rata-rata hambatan radang untuk setiap taraf perlakukan

Berdasarkan uji BNT ekstrak etanol daun buasbuas pada masing-masing konsentrasi memiliki notasi dengan huruf yang berbeda yang berarti adanya rataan yang berbeda. kelompok perlakuan kontrol positif yang merupakan obat pembanding dengan memakai Na Diklofenak 10 mg memiliki daya antiinflamasi terbesar . Dan ekstrak yang pengaruhnya mendekati kontrol positif ialah Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas 300 mg dan ini bedasarkan pada Uji BNT taraf kepercayaan 99%.

Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun buasbuas terhadap antiinflamasi pada edema kaki tikus putih.

Volume rata-rata yang didapatkan menunjukkan bahwa volume edema terbesar tebesar dari lima kali pengukuran adalah Kontrol (-) atau CMC 0.5%. Dengan rata-rata persentase radang = 0 atau tidak mengalami penurunan volume radang.

Hal ini disebabkan pada kelompok K₀ tidak terjadi peghambatan antiinflamasi pada edema kaki tikus putih. Pada kelompok ini hanya menggunakan suspensi CMC 0,5%. Dimana CMC disini hanya sebagai pelarut dan dapat membantu dalam penyuntikn karagenan pada tikus putih. Sedangkan pada kelompok obat pembanding yaitu Na diklofenak dan ekstrak etanol daun buas-buas 300 mg terjadi penghambatan antiinflamasi karena kemungkinan adanya penghambatan enzim siklooksogenase yang disebabkan oleh flavonoid vang tersari dalam ekstrak dimana flavonoid umum secara mempunyai kemampuan menghambat enzim lipooksigenase sikooksogenase.

Ekstrak dengan dosis 100 mg dan dosis 200 mg dapat menghambat peradangan atau menurunkan radang namun tidak seefektif penurunan radang oleh kelompok perlakuan ekstrak etanol daun buas-buas 300 mg yang khasiatnya hampir sama dengan Na diklofenak. Na diklofenak adalah salah satu AINS yang biasa dijadikan pembanding dalam uji antiinflamasi. Na diklofenak merupakan derivat sederhana dari asam fenil asetat yang merupakan penghambat COX yang relatif non selektif . Na diklofenak juga menghambat jalur lipooksigenase sehingga mengurangi pembentukan leukotrien (Wikipedia, 2005).

Volume radang pada kelompok kontrol negatif (CMC 0.5%), merupakan volume radang besar dan terus yang paling meingkat dibandingkan yang lainnya. Hal ini disebabkan karena proses penghilangan mediator-mediator inflamasi dalam tubuh hanya terjadi secara ilmiah. Karagenan akan menginduksi cedera sel sehingga sel yang cedera akan melepaskan mediatormediator yang mengawali proses inflamasi. Setelah pelepasan mediator inflamasi terjadi edema yang mampu bertahan selama 6 jam dan akan berangsu-angsur menurun dalam waktu 24 jam setelah injeksi karagenan (Baghdikian dalam Nur,2005)

Edema oleh karagenan tergantung pada peran kinin ,leukosit, polimorfonuklear, dan mediatormedia tor inflamasi yang dilepaskan seperti: PGE1, PGE2 dan PGA2. Setelah injeksi karagenan, terjadi respon yang menyebebkan edema yang terbagi dalam dua fase. Fase awal berhubungan dengan pelepasan prostaglandin (PG) dan slow Reacting subtances yang mencapai puncak pada 3 jam dan pemberian karagenan secara subplantar dapat meningktakan COX-2. Prostaglandin merupakan hormon lokal yang dapat dijumpai pada hampir semua jenis jaringan hewan mamalia, berasal dari derivat asam lemak arakhidonat dan mempunyai aktivitas biologi dengan spektrum yang luas (Hidayati, 2005).

Mekanisme daun buas-buas dalam mengambat antiinflamasi pada edema kaki tikus putih

Pada kelompok kontrol positif (Na diklofenak) terjadi peningkatan radang , namun persentase radang pada kelompok kontrol positif dengan ekstrak etanol buas-buas (*Premna pubescens*) lebih kecil jika dibandingkan dengan kontrol negatif (CMC 0.5%) Hal ini disebabkan pada kelompok kontrol negatif, tikus wistar jantan yang diinduksi *karagenan* tidak diberi obat apapun sehingga tidak ada rangsangan berupa obat untuk mengurangi edema sehingga edema akan terus membesar. Pada uji BNT terlihat beda nyata antar kelompok kontrol (+) dengan perlakuan K₁(EDBB 300 mg).

Absorpsi yang merupakan penyerapan obat dari tempat pemberian menyangkut kelengkapan dan keceptan proses tersebut. Kelengkapan dinyatakan dalam persen dari jumlah obat yang diberikan . Tetapi secara klinik yang lebih penting adalah biovailabilitas .Istilah ini menytakan obat dalam persen terhadap dosis yang mencapai sirkulasi sitemik dalam bentuk utuh/aktif. Ini terjadi karena untuk obat-obatan tertentu tidak semua yang diabsorpsi dari tempat pemberian akan mencapai sirkulasi sistemik. Sebagian akan dimetabolisme oleh enzim didinding usus pada pemeberian oral. Metabolisme ini menentukan kadar obat yang dicapai oleh sirkulasi sitemik, organ, jaringan dan sel (Mutschler, 1991). Ekstrak etanol daun buas-buas dengan dosis 300 mg lebih kental dibandingkan ekstrak 200 mg dan 100 mg sehingga terjadi penyerapan secara lambat sehingga dibutuhkan waktu yang lama untuk peneverpan obat dibandingkan dengan ekstrak lainnya.

Adanya kemampuan menurunkan persentase edema diduga terjadi karena aktifitas senyawa aktif yang terdapat dalam daun buas-Berdasarkan penelitian sebelumnya (Indah, 2003). Bahwa daun buas-buas mengandung senyawa aktif seperti saponin, flavonoid, fenolik, dan alkaloid namun vang paling berpengaruh dalam mekanisme inflamasi ialah senyawa aktif flavonoid sebagai antihistamin. Saponin juga senyawa katif yang dimilki daun buas-buas yang dapat meningkatakan permiabilitas membran sehingga terjadi hemolisis sel. Jalur prostaglandin yang akan menghambat mediator prostaglandimn saponin juga dapat menghambat dehidrogenase jalur prostaglandin. Selain itu flavonoid juga menghambat sekresi enzim lisosom yang merupakan mediator inflamasi. Pengahambatan mediator inflamasi ini dapat menghambat poliferasi dari proses radang. Berikut ini mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh senyawa flavonoid yang terdapat dalam ekstrak etanol daun buas-buas:

Mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh senyawa flavonoid dapat melalui beberapa jalur yakni:

Penghambatan enzim cox dan atau lipooksigenase. Penghambatan akumulasi leukosit

Ferradiaz dalam Hidavati mengemukakan bahwa efek antiinflamasi flavonoid dapat disebabkan oleh aksinya dalam menghambat akumulasi leukosit didaerah inflamasi. kondisis normal leukosit bergerak bebas sepnjang dinding endotel. Selama inflamasi, berbagai mediator turunan endotel dan faktor komplemen mungkin menyebakan adhesi leukosit kedinding endotel sehingga menyebabkan leukosit menjadi immobil dan menstimulasi degranulasi netrofil. Pemeberian flavonoid dapat menurunkan jumlah leukosit immobil dan mengurangi aktivtasi komplemen sehingga menurunkan adhesi leukosit ke endotel dan mengakibatkan peneuruna respon inflamasi.

Pengahambatan degranulasi netrofil

Dengan pelepasan sama arakhidonat oleh netrofil.Asam arakhidonat banyak berasal dari fosfolipid membran sel yang dikatifkan oleh cedera.asam arakhidonat dapat dimetabolisme melalui dua jalur yand berbeda yaitu jalur siklooksigenase (COX) menghasilkan sejumlah sejumlah prostaglandin dan tromboksan serta

lipookgenase (LOX) yang mengahasilkan leukotrien (Price *dalam* Aliya, 2011).

Penghambatan pelepasan histamin

Histamin adalah salah satu mediator inflamasi yang plepasannya distimulasi oleh pemompaan kalsium ke dalam sel. Flavonoid dapat menghambat pelepasan histamin dari sel mast.mekanisme yang tepat belum diketahui namun Mueller dalam Hidayati 2005 menyatakan bahwa flavonoid dapat mengahambat enzim c-AMP fosfodiesterase sehingga kadar c-AMP dalam sel mast meningkat dengan demikian kalsium dicegah masuk kedalam sel yang berati juga mencegah pelepasan histamin.

Dari perlakuan yang dilakukan ekstrak yang paling efektif untuk mengurangi volume radang pada kaki tikus putih ialah ekstrak etanol daun buas-buas dengan konsentrasi 300 mg karena penurunan volume radangnya hampir sama besarnya dengan tingkat penurunan pada obat pembanding yaitu Na diklofenak (kontrol positif) yang merupakan obat antiinflamasi. Suatu bahan dikatakan memiliki daya antiinflamasi jika pada hewan uji coba yang diinduksi karagenan 1% mengalami penurunan pembengkakan sebanyak 50% atau (Mansjoer,1997). Ekstrak etanol daun buas-buas dengan konsentrasi 100 mg dan 200 mg memiliki hambatan terhadap pengurangan volume radang. namun belum efektif. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi ektrak etanol daun buas-buas maka semakin baik dan efektif untuk menurunkan volume radang pada kaki tikus putih.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

- 1. Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas (*Premna pubescens*) dengan konsentrasi berbeda-beda memiliki pengaruh terhadap Antiiflamasi Pada Edema Kaki Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi karagenan1%.
- 2. Dari anatara ke 3 dosis ekstrak yang digunakan dalam penelitian yang paling efektif dalam mengurangi volume radang (antiinflamasi) ialah ekstrak etanol daun buas-buas dengan dosis 300 mg.

Ucapan terimakasih

Terima kasih penulis ucapkan kepada Dra.Martina Restuati, M.Si selaku pembimbing penulis dan kepada ibu Marianne telah menyediakan waktu dan tempat penelitian serta ilmu yang membantu untuk penulis serta Tim Laboratorium Fakultas Farmakologi Dan Toksikologi Universitas Sumatera Utara.

Daftar Pustaka

- Anonim, (2011), *Karagenan*http://id.wikipedia.org/wiki/Karagenan
 Diakses: 19 oktober 2014
- Anonim,(2013), Bebuas. http://ms.wikipedia.org/wiki/Bebuas. Diakses: 18 Oktober 2014.
- Choi, H., (2008), *Tumbuhan Liar Khasiat Ubatan Dan Kegunaan Lain*. Malaysia : Data
 Pengkatalongan.
- Dyatmiko, W., Maat, S., Kusumawati, I., dan Wiyoto, B., (2003), Efek AntlInflamasl Perasan Kering Buah Morinda citrifolia Linn Secara Per Oral Pada Tlkus Putih. Berk. PeneL Hayati: 9 (53-55).
- Gunawan dan Mulyani ,(2004), *Ilmu Obat Alam* (*Farmakognisi*). Jilid 1. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Hasanah, N., Nazaruddin, F., Febriana, E., dan Zuhrotun, A., (2011), Analisis Kandungan Minyak Atsiri dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Rimpang Kencur (Kaempferia galanga L) *Jurnal Matematika* & Sains, Desember 2011, Vol. 16 Nomor 3
- Hidayati,N., Lisnawaty, S., dan Setyawan, A.,(2005), Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lantana camara L. pada Tikus Putih (Rattus norvegicus L.) Jantan Jurnal Bioteknologi 5(1): 10-17, Mei 2008, ISSN: 0216-6887 Jurusan Biologi FMIPA UNS Surakarta
- Kurniawati, R., (2013), *Uji Aktivitas Antioksidan* Fraksi Etanol Daun Buas-Buas (Premna cordifolia Linn.) Dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil) [Skripsi], Fakultas Kedokteran Universitas Tanjung Pura, Pontianak.
 - Mansjoer, S.,(1997), Efek anti radang minyak atsiri temu putih (Curcuma zedoria
- Rosc.) terhadap udem buatan pada tikus putih jantan galur wistar. Majalah Farmasi Indonesia 8: 35-41.
- Malole dan Pramono, (1989), *Penggunaan Hewanhewan Percobaan Laboratorium.*Departemen Pendidikan dan Kebudayaan.

- Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Institut Pertanian Bogor, Bogor
- Mochamad,(2004), Patologi Umum . PT Rajagrafindo Persada:Jakarta
- Mulyono ,Eddy., (1993), *Pengantar Patologi Umum* . Yogjakarta: UGM Press
- Saidatul, (2005), Pemencilan, Identlflkasl Dan Penliaian Aktiviti Antioksidan
 - Flavonoid Dari pada Daun Morinda citrifolia (Mengkudu) Dan Premna serratifolia (Bebuas).[Skripsi] FMIPA UPM. Malaysia
- Saim,(1992), Pendayagunaan Sumberdaya Hutan Bagi Suku Talang Mamak
- Didaerah Seberida Riau ,Makalah Dalam Prosiding Seminar Nasional Dan Lokarya Etnobotani 1,Cisarua,Bogor,381-389
- Silitonga,PM.,(2011), Statistik,FMIPA UNIMED , Medan
- Simanjuntak, B., (2009), Skrining Fitokimia Dan Uji Efek Antiinflamasi Ektrak Etanol Daun Tempuyung (Sonchus arvensis L) Terhadap Radang Pada Tikus. Skripsi FAKULTAS FARMASI USU, Medan
- Simanjuntak,K., (2014), Pengaruh Ekstrak Etanol
 Daun Buas-Buas (Premna pubescens
 Blume) Terhadap Jumlah Eritrosit Dan
 Gambaran Histologist Ginjal Pada Tikus
 Putih (Rattus novergicus L) [Skripsi]
 Medan: FMIPA UNIMED.
- Sutrisna ,E., Widyasari, D., dan Suprapto., (2010),

 Uji Efek Anti Inflamasi Ekstrak Etil Asetat

 Buah Semu Jambu Mete (Anacardium
 occidentale L.) terhadap Edema pada
 Telapak Kaki Tikus Putih (Rattus
 norvegicus) Jantan Galur Wistar yang
 Diinduksi Karagenin. Biomedika, Vol. 2No.
- Utami, E., Kuncoro, R., Hutami, I., Sari, F., Dan Handajani, J., (2011), EfekAntiinflamasi Ekstrak Daun Sembukan (Paederia Scandens) pada Tikus Wistar .Majalah Obat Tradisional, 16(2), 95 – 100
- Wahid & Sudarno .(1993). Tanaman Obat Dan Khasiatnya .Penebar Swadaya.Jakarta
- Widiartini,W., Siswati,E., Setiyawati,A., Rohmah,I., dan Prasetyo,E., Pengembangan usaha produksi Rattus novergicus tersertifikasi dalam upaya memenuhi kebutuhan hewan laboratorium. Prosiding September2013.