

STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY TEST OF 70% ETHANOL EXTRACT OF *MELINJO* LEAVES (*Gnetum Gnemon L.*) ON WISTAR STRAIN WHITE RATS THAT CARRAGEENAN INDUCED

Mulyo Widarto¹, Husnul Khuluq², Titi Pudji Rahayu³

¹ Program Studi Farmasi Program Sarjana, Universitas Muhammadiyah Gombong

² Program Studi Farmasi Program Sarjana, Universitas Muhammadiyah Gombong

³ Program Studi Farmasi Program Sarjana, Universitas Muhammadiyah Gombong

Husnul66@gmail.com

Abstract

Melinjo leaf (Gnetum gnemon L.) is one of the natural plants that can be used to treat inflammation or inflammation. Research purpose this study aims to determine the anti-inflammatory activity of 70% ethanol extract of melinjo leaves (Gnetum gnemon L.) on wistar strain white rats that carrageenan induced. Method this is an experimental study using 70% ethanol extract of melinjo (Gnetum gnemon L.) leaves. The ethanol extract of melinjo leaves was tested by tube and TLC test. Anti-inflammatory activity test using the winter method on 25 white rats from the wistar line divided into 5 treatment groups. The volume of rat foot edema was measured using a plastimeter every 15 minutes for 3 hours. The data obtained was then tested by One Way Anova. Showed that the 70% ethanol extract of melinjo leaves (Gnetum gnemon L.) contained flavonoid compounds, tannins, saponins and alkaloids. The results showed that the 70% ethanol extract of melinjo leaves (Gnetum gnemon L.) at all treatment doses had an anti-inflammatory effect. Positive control had no significant difference with doses 2 and 3 with $p>0.05$. The negative control had a significant difference with all extract concentrations and the positive control with $p<0.05$. Based on the results of the study, it can be concluded that the 70% ethanol extract of melinjo leaves (Gnetum gnemon L.) showed the higher the dose of ethanolic extract of melinjo leaves, the higher the anti-inflammatory activity and the highest anti-inflammatory activity at 563 mg/kgBW.

Keywords: *Melinjo leaf (Gnetum gnemon L.), anti-inflammatory, diclofenac sodium, carrageenan*

UJI AKTIVITAS ANTI INFLAMASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon L.*) PADA TIKUS PUTIH GALUR *Wistar* YANG DIINDUKSI KARAGENAN

Abstrak

Daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) merupakan salah satu tumbuhan alam yang dapat dimanfaatkan untuk mengatasi inflamasi atau peradangan. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) terhadap tikus galur wistar yang diinduksi karagenan. Metode penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*). Ekstrak etanol daun melinjo dilakukan uji tabung dan uji KLT. Uji aktivitas antiinflamasi menggunakan metode winter pada 25 ekor tikus putih jalur wistar dengan dibagi 5 kelompok perlakuan. Volume udem telapak kaki tikus diukur menggunakan plastimeter setiap 15 menit selama 3 jam. Data yang diperoleh kemudian diuji *One Way Anova*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) semua dosis perlakuan mempunyai

efek antiinflamasi.. Kontrol positif tidak mempunyai perbedaan yang bermakna dengan dosis 2 dan 3 dengan $p > 0.05$. Kontrol negatif mempunyai perbedaan yang signifikan dengan semua konsentrasi

ekstrak dan kontrol positif dengan $p < 0.05$. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) menunjukkan semakin tinggi dosis ekstrak etanol 70% daun melinjo maka aktivitas antiinflamasi semakin tinggi dan aktivitas antiinflamasi yang paling tinggi pada 563 mg/kgBB.

Kata Kunci: Daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*), Antiinflamasi, Natrium diklofenak, Karagenan

1. Pendahuluan

Inflamasi merupakan suatu respon perlindungan yang normal adanya kerusakan jaringan yang disebabkan oleh senyawa kimia berbahaya, agen mikrobiologi serta trauma fisik. Inflamasi yaitu bentuk usaha tubuh dalam meninaktifkan organisme penginvansi, persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan dan menghilangkan iritan. Ketika proses penyembuhan sudah membaik, proses dari inflamasi, biasanya sudah mereda. Namun ketika aktivasi sistem imun manusia yang tidak sesuai biasanya dapat menyebabkan inflamasi yang mengakibatkan artritis reumatoid atau rheumatoid arthritis/RA. Respon inflamasi biasanya ditandai oleh kondisi berupa rubor atau kemerahan, kalor atau panas, dolor atau nyeri, tumor atau pembengkakan dan gangguan fungsi (Williams & Wilkin, 2013).

Prevalensi penyakit yang melibatkan proses inflamasi di negara Indonesia cukup tinggi. Penyakit tersebut antara lain Dermatitis 6,8%, Penyakit Kanker atau tumor 0,4%, Diabetes Melitus 2,1%, Hepatitis 1,2%, Pneumonia 2,13%, Asma 4,5%, Penyakit sendi 2,4% dan Infeksi Saluran Pernafasan Akut sekitar 25,50% (RISKESDAS, 2013).

Pengobatan inflamasi atau peradangan dibagi menjadi dua yaitu pertama meredakan nyeri yang sering kali menjadi gejala lalu yang kedua mengupayakan penghentian kerusakan jaringan. Dua golongan obat antiinflamasi yang sering dikonsumsi oleh masyarakat yaitu golongan antiinflamasi non steroid dikarenakan pemberian obat golongan kortikosteroid dengan penggunaan yang cukup lama dapat mengakibatkan efek samping diantaranya mengganggu imunitas tubuh, moon face, menyebabkan tulang keropos dan iritasi pada lambung. Atas dasar efek samping tersebut perlu adanya pengembangan penelitian lebih lanjut guna mencari terapi obat baru dengan meminimalisir efek samping (Priyanto, 2010).

Negara Indonesia merupakan negara yang kaya akan keanekaragaman tanaman yang berpotensi sebagai tanaman herbal (Simorangkir et al., 2020). Penggunaan tanaman di Indonesia sebagai pengobatan dalam upaya pemeliharaan kesehatan pada kenyataannya selalu bertambah yang menandakan bahwa masyarakat sudah mengetahui akan pentingnya pemanfaatan pengobatan dari bahan alam dalam mencapai kesehatan yang diinginkan setiap manusia (Hardani, 2015). Pemanfaatan tanaman herbal yang ditujukan sebagai alternatif pengobatan dikarenakan tanaman herbal tidak memiliki efek samping jika dibandingkan dengan penggunaan obat kimia (Monida, 2019). Tanaman-tanaman yang memiliki banyak zat aktif dan mempunyai efek farmakologis harus dibuktikan kebenarannya dengan penelitian. Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi sebagai tanaman herbal (Hardani, 2015). Pada tanaman melinjo (*Gnetum gnemon L.*) memiliki beberapa jenis zat metabolit sekunder, tersebut antara lain saponin, alkaloid, tanin serta flavonoid (Mukhlisah, 2014). Tanaman melinjo (*Gnetum gnemon Linn.*) mempunyai manfaat bagi kesehatan, antara lain menghambat proses penuaan, mencegah kanker, bersifat antioksidan, menurunkan gula darah dan bergizi tinggi (Muadifah et al., 2019).

Penelitian sebelumnya mengatakan daun melinjo (*Gnetum gnemon Linn.*) memiliki kandungan

senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin (Arsanti & Setiawan, 2017). Hasil penelitian yang lain mengatakan bahwa ekstrak etanol 70% daun melinjo yang diujikan pada hewan mencit sebagai analgesik pada dosis 51,84 mg/kgBB dengan kandungan flavonoidnya mempunyai efek mengurangi rasa nyeri dengan menghambat mekanisme kerja enzim siklooksigenase (Adikusuma & Ananda, 2016).

Pada penelitian yang lain menyebutkan bahwa senyawa yang berkontribusi dalam efek antiinflamasi dapat dipengaruhi oleh senyawa flavonoid dan tanin (Hikmah & Astuti, 2020). Kemudian adapula senyawa saponin juga memiliki efek sebagai antiinflamasi (Audina & Khaerati, 2018).

Berdasarkan beberapa pembahasan di atas peneliti bermaksud melakukan penelitian pada daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dengan pelarut etanol 70% yang akan diujikan pada hewan tikus galur wistar sebagai antinflamasi yang diinduksi dengan karagenan dikarenakan penelitian ini masih belum ada. Sehingga penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui adanya aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) pada hewan uji tikus galur wistar yang diinduksi dengan karagenan.

2. Metode

2.1. Alat

Alat - alat yang digunakan pada penelitian ini ialah chamber KLT, alat gelas, lampu ultraviolet 254 nm dan 366 nm, vial, neraca analitik (Ohaus, USA), penangas air, *plathysmometer*, oven, *waterbath*, *rotary evaporator*, autoklaf, spuit 1 ml (Terumo, Filipina), dan kamera untuk proses dokumentasi.

2.2. Bahan

Bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*), Karagenan 2%, Natrium Diklofenak (Kimia Farma, Indonesia), dan Akuades, n-butanol, etanol 70%, asam asetat glasial, dan hewan uji yang digunakan ialah tikus galur *wistar* jantan dewasa dengan berat badan 200-250 g, dan dengan usia 2-3 bulan dengan kondisi sehat yang diperoleh dari peternakan tikus Purwokerto.

2.3. Rancangan Penelitian

Penelitian ini sudah lolos kaji etik hewan dari Komisi Etik Fakultas Kesehatan Universitas Ahmad Dahlan. Tikus dikelompokkan menjadi lima kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.

Tabel 1. Pembagian kelompok perlakuan

Kelompok	Perlakuan
I (Kontrol Positif)	5 ekor hewan uji diberikan Natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB secara peroral
II (Kontrol Negatif)	5 ekor hewan uji diberikan CMC 0,5% secara peroral
III (Ekstrak 363 mg/kgBB)	5 ekor hewan uji diberikan ekstrak etanol 70% daun melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>) dengan dosis 363 mg/kgBB secara peroral
IV (Ekstrak 463 mg/kgBB)	5 ekor hewan uji diberikan ekstrak etanol 70% daun melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>) dengan dosis 463 mg/kgBB secara peroral
V (Ekstrak 563 mg/kgBB)	5 ekor hewan uji diberikan ekstrak etanol 70% daun melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>) dengan dosis 563 mg/kgBB secara peroral

2.4. Prosedure Penelitian

2.4.1. Determinasi Tanaman Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Dilakukannya uji determinasi ini bermaksud untuk melihat kebenaran bahan penelitian pada suatu tanaman. Proses ini dilaksanakan di Laboratorium Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.

2.4.2. Ekstraksi Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) yang digunakan muda dan berwarna hijau, dengan mengutamakan kualitasnya. Setelah daun terkumpul sejumlah 2042 g, dilakukan sortasi basah untuk memisahkan bahan-bahan asing yang tidak berguna. Kemudian dicuci bersih menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran, lalu setelah bersih dilakukan pengirisan agar cepat kering. Setelah itu dikeringkan di bawah sinar matahari secara tidak langsung, lalu dilakukan sortasi kering untuk memisahkan benda-benda asing yang masih tertinggal. Selanjutnya siapkan 1756 gram daun melinjo kering lalu haluskan menggunakan blender hingga membentuk

serbuk lalu diayak. Serbuk sebanyak 300 gram dimasukkan dalam suatu wadah dan dilarutkan dalam 3 liter etanol 70% untuk diekstraksi, dengan tujuan agar senyawa aktif dalam daun melinjo mampu keluar. Dalam melakukan perendaman dilakukan selama 3-5 hari dengan metode maserasi. Rendemen ekstrak dapat dihitung menggunakan rumus berikut :

$$\text{Rendemen ekstrak} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat simplisia yang di ekstrak}} \times 100\%$$

2.4.3. Organoleptis Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Organoleptis merupakan parameter spesifik yang digunakan untuk mendeskripsikan warna, bau dan rasa. Pengujian ini dilakukan menggunakan indera manusia untuk pengukurannya.

2.4.4. Kadar Air Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) diambil kurang lebih 1 gram. Ekstrak kemudian dikeringkan dalam suhu 105°C dengan kelamaan 1 jam lalu ditimbang kembali. persyaratan kadar air pada ekstrak/simplisia tidaklah boleh melebihi dari 10% (Departemen Kesehatan RI, 2000).

Perhitungan kadar air :

$$\text{Kadar air} = \frac{(a-b)}{(a)} \times 100\%$$

Keterangan: a = cawan + sampel sebelum dipanaskan

b = berat cawan + sampel setelah dipanaskan

2.4.5. Skrining Fitokimia Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Skrining fitokimia ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) meliputi uji flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin.

2.4.6. Identifikasi Senyawa Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Identifikasi KLT menggunakan fase gerak n-butanol : asam asetat glasial : air dengan perbandingan 4:1:5 menggunakan plat silika GF254 dan diamati dengan spektrofotometri UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm. Dihitung RF kuarsetin dan RF flavonoid. Kromatogram lalu diuapkan dengan ammonia tujuannya untuk meningkatkan warna fluoresensi pada pengamatan UV. Deteksi uap ammonia

dapat berfluorosensi hitam di UV 366 nm dan biru muda di UV 254 nm sehingga positif mengandung flavonoid.

2.4.7. Persiapan Hewan Uji

Sebelum dilakukan perlakuan, hewan uji diadaptasi selama dua minggu dalam kandang Laboratorium Farmakologi Farmasi Universitas Muhammadiyah Gombong agar dapat menyesuaikan diri dari lingkungan yang baru. Hewan uji diberi makan dan minum secara rutin serta dilakukan pengamatan rutin terhadap keadaan umum hewan uji, tikus yang sakit dengan ciri kurang aktif, mata tidak jernih, dan bulu berdiri tidak diikutsertakan dalam penelitian.

2.4.8. Pengujian Antiinflamasi

Penelitian ini menggunakan metode *Winter* yang dimodifikasi dengan cara menginduksi larutan karagenan secara subplantar. Pengukuran volume udem telapak kaki tikus diukur menggunakan plastimometer yang bekerja berdasarkan hukum Archimedes. Sebelum pengujian, hewan uji dilakukan penimbangan, selanjutnya hewan uji diinduksi dengan karagenan 2% secara intraplantar lalu diukur volume udem awal telapak kaki hewan uji. Setelah 60 menit hewan uji dilakukan pengukuran volume udem setelah penyuntikan karagenin 2% ke dalam alat *plastymometer*. Kemudian sediaan diberikan per oral dengan pemberian pada hewan uji sesuai kelompok perlakuan dimana masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok pertama sebagai kontrol positif diberikan natrium diklofenak dosis 4,5 mg/kgBB. Kelompok kedua, diberikan larutan CMC 0,5% sebagai kontrol negatif. Kelompok tiga, empat, dan lima diberikan ekstrak daun melinjo dengan dosis 363, 463, dan 563 mg/kgBB yang disiapkan dalam larutan CMC 0,5% (Dini Amalia, 2016). Setelah diberikan sediaan uji, kemudian telapak kaki dilakukan pengukuran setiap 15 menit selama 3 jam. Volume udem ditentukan berdasarkan kenaikan raksa pada alat *plasthymomeer*. Seluruh data yang diperoleh dianalisis

secara statistik terhadap volume udem dan dihitung presentase efek antiinflamasinya. Perhitungan presentasi efek antiinflamasi rata-rata yang terjadi pada kelompok uji dapat dihitung dengan metode Langford dkk (1972) (Meiriana, 2007) sebagai berikut :

$$\% \text{ Efek Antiinflamasi} = \left[\frac{U - D}{U} \times 100\% \right]$$

Keterangan :

U = Besar volume rata-rata kelompok karagenan dikurangi volume rata-rata sebelum induksi.

D = Besar volume rata-rata kelompok perlakuan dikurangi volume rata-rata sebelum induksi.

2.5 Analisis Data

Semua data yang telah diperoleh selanjutnya diolah berdasarkan statistik dengan menggunakan SPSS 16. Uji yang dilakukan diawali dengan uji *Saphiro-Willk* untuk

mengetahui kenormalan suatu data, kemudian dilakukan uji *Levane* yang digunakan untuk menentukan homogenitas suatu data. Apabila data dinyatakan normal dan homogen, maka selanjutnya dilakukan uji varians (ANOVA) untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada setiap kelompok, selanjutnya jika diperoleh hasil yang berbeda bermakna pada setiap kelompok maka selanjutnya dilakukan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) untuk mengetahui adanya perbedaan tiap kelompok perlakuan (Saputri & Zahara, 2016).

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Hasil

3.1.1 Determinasi Tanaman

Tanaman melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dilakukan determinasi di Laboratrium Universitas Ahmad Dahlan. Berdasarkan hasil determinasi, tanaman melinjo yang digunakan pada penelitian ini termasuk kedalam famili *Gnetaceae* dan species *Gnetum gnemon L.*

3.1.2 Ekstraksi Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Tabel 2. Hasil Ekstraksi dan Randemen Ekstrak

No.	Sampel	Berat Sampel	Berat Ekstrak	Volume Pelarut (Akuades)	Lama Perendaman	Randemen Ekstrak (%)
1.	Daun Melinjo	300 g	58,010 g	3 liter	5x24 jam	19,33 %

3.1.3 Organoleptis Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnetum L.*)

Tabel 3. Hasil Standarisasi Ekstrak

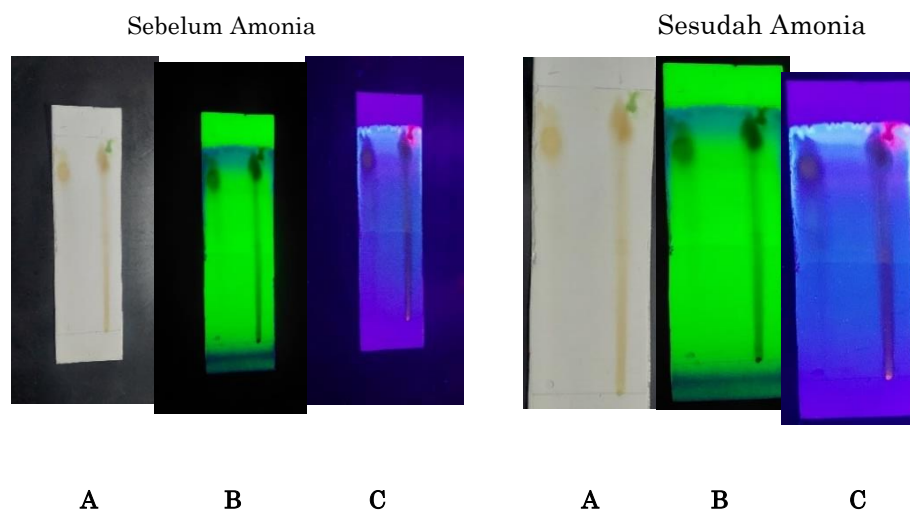
Karakteristik	Persyaratan	Hasil (%)
Organoleptis	-	Warna: hijau kehitaman Rasa : pahit Bau : khas daun melinjo
Kadar air	≤ 10%	7,6%
Kadar Abu	≤ 16,6 %	9,4%
Kadar Abu Tidak Larut Asam	< 0,7%	0.26%

3.1.4 Uji Fitokimia Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnetum L.*)

Tabel 4. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Uji Fitokimia	Pereaksi	Persyaratan	Hasil	Kesimpulan
	Wagner	Endapan coklat kemerahan	Endapan kecoklatan	Positif
Alkaloid	Mayer	Endapan putih	Endapan kecoklatan	Negatif
	Dragendrof f	Endapan merah	Endapan merah kecoklatan	Positif
Flavonoid	Mg+HCl	Kuning atau jingga	jingga	Positif
Tanin	FeCl ₃ 1%	Hitam/Biru kehitaman	kehitaman	Positif
Saponin	HCl	Buih setinggi 1-3 cm	Timbul busa	Positif

3.1.5 Identifikasi Senyawa Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

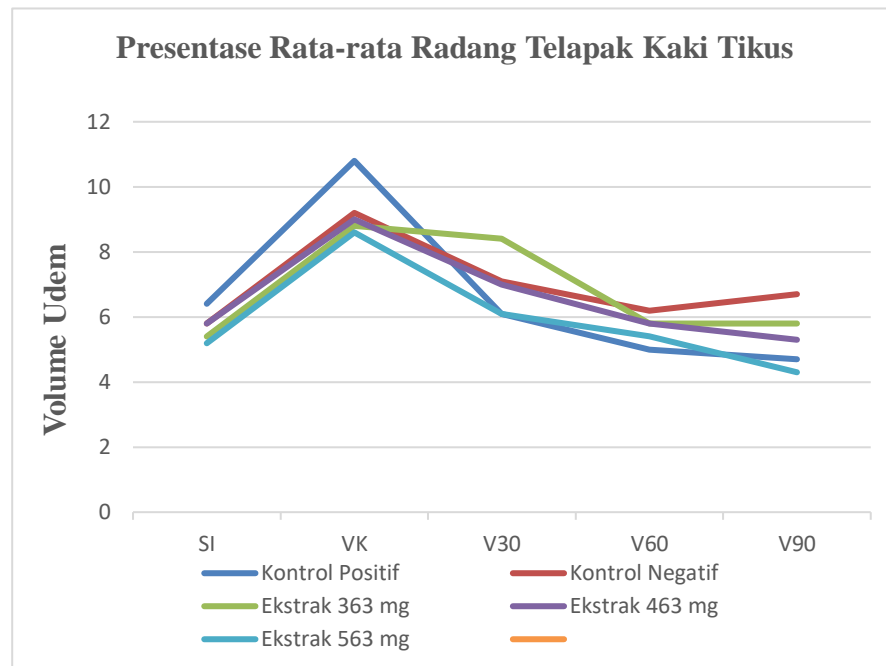


Gambar 1. Visualisasi Plat Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Akuades sebelum dan sesudah di uapkan dengan Ammonia. Sinar Tampak (A), panjang gelombang 254 nm (B) dan 366 nm (C). (a) Kuersetin, (b) Ekstrak.

Pengukuran plat KLT yang telah dielusi pada sinar tampak, sinar UV 254 nm dan UV 366 nm pada gambar di atas menunjukkan bahwa ekstrak akuades daun daun melinjo (*Gnetum gnemon L.* mengandung senyawa flavonoid dengan nilai RF sebesar 0,86 dan kuersetin menghasilkan nilai RF sebesar 0,82 dimana pada sinar tampak menimbulkan bercak warna kuning, pada UV 254 nm menimbulkan bercak warna hitam dan pada UV 366 nm menimbulkan bercak warna biru kehitaman. Penguapan menggunakan ammonia tujuannya untuk memperjelas bercak senyawa fenol yang berada dalam ekstrak.

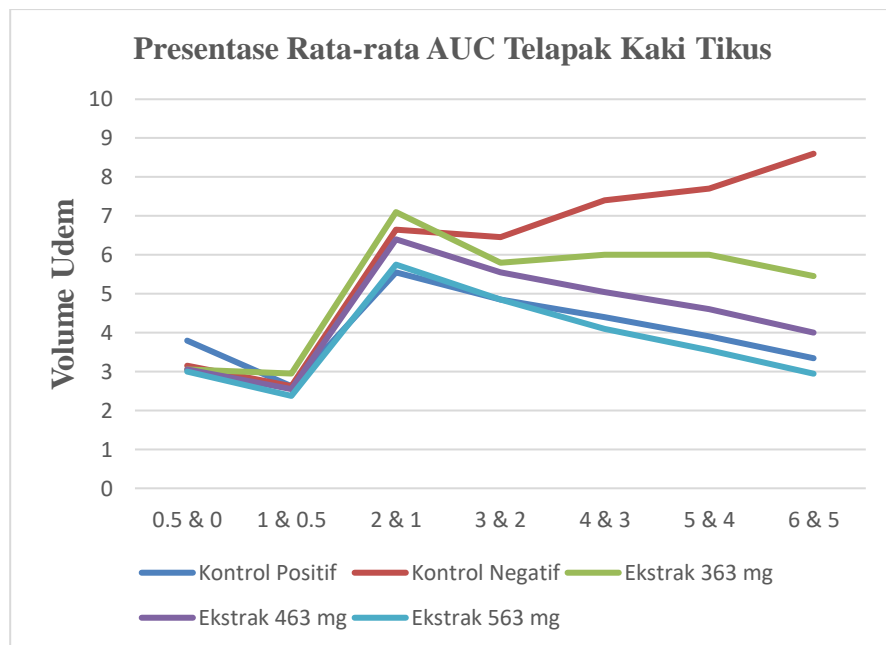
3.1.6 Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Akuades Daun Melinjo (*Gnetum gnetum L.*)

3.1.6.1 Persentase Rata-rata Volume Udem Telapak Kaki Tikus



Gambar 2. Volume Udem Telapak Kaki Tikus (ml).

3.1.6.2 Persentase Rata-rata Nilai AUC (*Area Under Curve*)



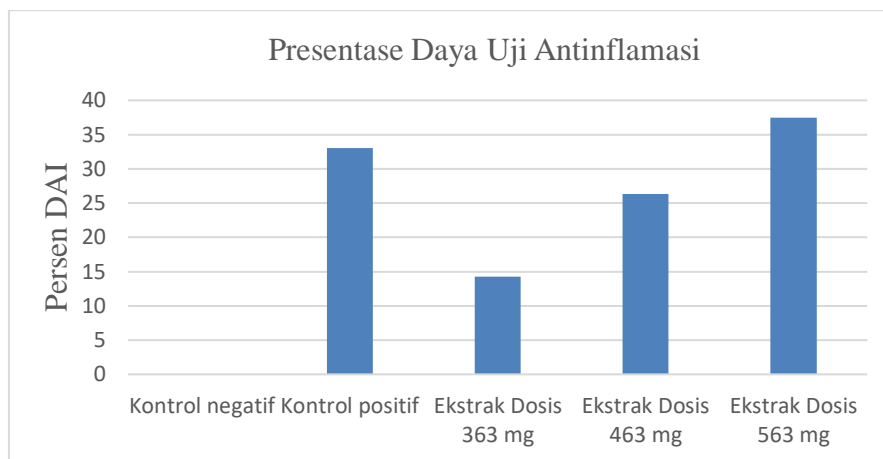
Gambar 3. Persentase Rata-rata Nilai AUC

3.1.6.3 Persentase Daya Antiinflamasi

Tabel 5. Persentase Daya Antiinflamasi

Kelompok perlakuan	Rata-rata % DAI
Kontrol negatif	0
Kontrol Positif	33,05
Ekstrak 1 (363 mg/kgBB)	14,24

Ekstrak 2 (463 mg/kgBB)	26,33
Ekstrak 3 (563 mg/kgBB)	37,05



Gambar 4. Persentase Rata-rata Daya Antiinflamasi

3.2. Pembahasan

Tanaman melinjo (*Gnetum gnemon* L.) merupakan tanaman berbiji terbuka (*Gymnospermae*) yang tumbuh pada daerah tropis (Muadifah et al., 2019). Penelitian sebelumnya mengatakan daun melinjo (*Gnetum gnemon* Linn L.) memiliki kandungan senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin (Arsanti & Setiawan, 2017). Hasil penelitian yang lain mengatakan bahwa ekstrak etanol 70% daun melinjo yang diujikan

pada hewan mencit sebagai analgesik pada dosis 51,84 mg/kgBB dengan kandungan flavonoidnya mempunyai efek mengurangi rasa nyeri dengan menghambat mekanisme kerja enzim siklooksigena (Adikusuma & Ananda, 2016). Pada penelitian yang lain menyebutkan bahwa senyawa yang berkontribusi dalam efek antiinflamasi dapat dipengaruhi oleh senyawa flavonoid dan tanin (Hikmah & Astuti, 2020). Kemudian adapula senyawa saponin juga memiliki efek sebagai antiinflamasi (Audina & Khaerati, 2018).

Daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) yang digunakan muda dan berwarna hijau, dengan mengutamakan kualitasnya. Metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi. Maserasi merupakan proses ekstraksi yang dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran dua pelarut. Pemilihan metode ekstraksi ini dikarenakan metode tersebut sangat sederhana dan efisien. Perendaman dilakukan selama 5 x 24 dengan tujuan untuk memaksimalkan proses pengambilan senyawa-senyawa kimia yang terdapat pada sampel daun dengan temperatur kamar yang terlindung dari cahaya. Pada penelitian ini pelarut yang digunakan adalah etanol 70% karena dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar dikarenakan senyawa fenol dengan gugus hidroksil memiliki sifat polar, sehingga untuk mengekstraksi senyawa fenol dipilih pelarut polar. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif dari pada air. Sukar ditumbuhi mikroba dalam etanol 20% ke atas (Pratiwi, 2014).

Rendemen ekstrak yang didapat sebesar 19,33% pada tabel 1. Setelah ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum gnemon* L) diperoleh dilakukan standarisasi ekstrak. Standarisasi adalah proses penetapan sifat berdasarkan parameter-parameter tertentu untuk mencapai derajat kualitas yang sama. Pada tabel 2. hasil memenuhi parameter

standarisasi ekstrak dengan menunjukkan uji kadar air dibawah 10 % yaitu 7,6% dan pada uji kadar abu dibawah 16, 6 % yaitu 9,4% serta pada uji kadar abu larut dalam asam dibawah 0,7% yaitu 0.26% (Laurentius et al., 2020).

Penelitian ini dilakukan skrining fitokimia menggunakan uji tabung dan identifikasi senyawa menggunakan kromatografi lapis tipis dengan tujuan untuk mengetahui kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak. Berdasarkan hasil uji tabung yang telah dilakukan ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) pada tabel 3. mengandung positif senyawa flavonoid ditandai dengan warna jingga dikarenakan flavonoid mengalami rekasi reduksi yang disebabkan oleh asam klorida dan magnesium. Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder bersifat polar karena mempunyai gugus hidroksil (-OH) tidak tersubstitusi menjadi ikatan hidrogen (Muharrami et al., 2017), lalu positif mengandung saponin ditandai dengan muncul buih-buih karena memiliki gugus hidrofob yaitu aglikon (sapogenin). Busa yang dihasilkan pada uji saponin disebabkan adanya glikosida yang dapat membentuk busa dalam air dan terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainya (Agustina et al., 2017) dan positif mengandung tannin ditandai dengan warna hijau kehitaman. Tanin ditunjukkan perunahan warna setelah penambahan $FeCl_3$ yang bereaksi dengan gugus hidroksil pada senyawa tanin (Astarina, 2013) serta uji alkaloid pada pereaksi wegner hasil positif dengan muncul endapan coklat endapan tersebut adalah kalium-alkaloid , pada pereaksi dragendraf hasil positif dengan muncul endapan warna merah coklat, nitrogen digunakan untuk membentuk ikatan kovalen dengan K^+ yang merupakan ion logam sedangkan pada pereaksi meyer hasil negatif karena tidak menghasilkan endapan putih, sehingga nitrogen dalam alkaoid tidak bereaksi dengan ion logam K^+ dari kalium tetraiodomerkurat (Arsanti & Setiawan, 2017). Hasil ini didukung oleh penelitian yang telah dilakukan mengenai kandungan daun melinjo yang menunjukkan adanya senyawa flavonoid, saponin, tannin dan alkaloid (Candra et al., 2018).

Hasil KLT dapat dilihat pada gambar 1. Noda yang terbentuk yaitu 2 noda, noda-noda tersebut di hitung nilai R_f nya. Pemisahan dengan KLT menghasilkan nilai R_f pada noda pertama kuarsetin yaitu sebesar 0,82 dan pada noda kedua ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) sebesar 0,86. Pemakaian kuarsetin sebagai pembanding rutin dikarenakan kuarsetin merupakan senyawa yang paling luas penyebarannya dan 25% terdapat pada tumbuhan. Kuarsetin umumnya komponen terbanyak dalam suatu tanaman (Koirewoa & Wiyono, 2015).

Hasil data penelitian yang diperoleh berupa volume udem telapak kaki tikus yang selanjutnya diolah menggunakan perhitungan presentase radang telapak kaki tikus kemudian diolah kembali secara statistik. Pada penelitian yang dilakukan hasil persentase radang pada telapak kaki tikus setelah diinduksi karagenan dan diberi kelompok perlakuan terlihat pada gambar 2 pada kelompok kontrol positif, ekstrak 363 mg/BB, ekstrak 463 mg/BB, dan ekstrak 563 mg/BB mengalami penurunan persen udem sedangkan pada kontrol negatif mengalami kondisi persen udem yang naik turun. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat efek antiinflamasi pada kontrol positif serta ekstrak.

Kemudian hasil presentasi AUC menunjukkan bahwa nilai AUC pada pada kontrol positif, ekstrak 363 mg/BB, ekstrak 463 mg/BB, dan ekstrak 563 mg/BB mengalami penurunan nilai AUC sedangkan pada kontrol negatif cenderung mengalami peningkatan nilai AUC. Hal ini menunjukkan bahwa semakin kecil nilai AUC maka aktivitas

antiinflamasi pada udem telapak kaki tikus semakin besar seperti yang terlihat pada [Gambar 3](#).

Pada [Gambar 4](#), hasil presentasi daya antiinflamasi terlihat pada kontrol negatif uji ini memiliki 0 % daya antiinflamasi, hal ini menunjukkan bahwa hanya dengan pemberian CMC-Na tanpa adanya ekstrak tidak memiliki efek antiinflamasi sedangkan pada kontrol positif memiliki daya antiinflamasi sebesar 33,05%, lalu ekstrak 363 mg/BB sebesar 14,24% dan ekstrak 463 mg/BB sebesar 26,33% serta ekstrak 563 mg/BB merupakan ekstrak yang mempunyai efek antiinflamasi paling tinggi sebesar 37,50 %.

Kemudian hasil nilai AUC yang diperoleh dilakukan uji statistik menunjukkan data normal dan homogen dengan nilai $p > 0,05$. Sedangkan hasil data yang diperoleh di uji LSD (Least Significant Differences) dimana uji ini untuk memudahkan peneliti menyimpulkan hasil dan melihat perbedaan antara kelompok perlakuan. Hasil uji LSD menunjukkan bahwa semua kelompok ekstrak memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif dengan nilai $p < 0,05$. Sehingga keiga kelompok ekstrak tersebut memiliki efek antiinflamasi. Kemudian hasil perbandingan antara kontrol positif dengan ekstrak dosis 463 mg/BB sebesar 0,112 dan ekstrak dosis 563 mg/BB sebesar 0,260 dimana jumlah tersebut menghasilkan $p > 0,05$ atau tidak memiliki perbedaan bermakna.

Hasil uji LSD ini menunjukkan hasil yang berbeda pada setiap kelompok ekstrak dimana ekstrak dosis 363 mg/BB dengan ekstrak dosis 463 mg/BB memiliki perbedaan bermakna dengan hasil $p < 0,005$ hal ini ditandai dengan nilai $p < 0,05$ dan ekstrak dosis 363 mg/BB memiliki perbedaan bermakna dengan ekstrak 563 mg/BB dengan hasil $p < 0,000$ yang ditandai dengan $p < 0,05$. Ekstrak dengan nilai p paling kecil adalah ekstrak dosis 563 mg/BB. Hal ini bahwa ekstrak 563 mg/BB memiliki nilai paling baik.

Volume udem mengalami peningkatan kembali rata-rata pada telapak kaki tikus dapat disebabkan oleh beberapa factor yaitu dapat dipengaruhi oleh cara penyuntikan/ induksi pada hewan uji yang merupakan suatu trauma yang dapat menimbulkan respon inflamasi. Pengukuran volume udem yang kurang tepat atau kurang akurat juga dapat mempengaruhi hasil penelitian, serta kondisi hewan uji yang stres sehingga hormon kortisol meningkat. Hormon kortisol menyebabkan proses inflamasi terhambat baik inflamasi belum dimulai ataupun sebaliknya yang dapat mengakibatkan peningkatan resolusi inflamasi dan menyebabkan peningkatan proses penyembuhan saat inflamasi sudah berjalan.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh (Pramitaningastuti, 2017) kandungan kimia yang mempunyai khasiat sebagai antiinflamasi adalah senyawa flavonoid. Mekanisme antiinflamasi yang dihasilkan oleh flavonoid dapat terjadi melalui beberapa jalur salah satunya adalah dengan penghambatan aktifitas enzim COX dan lipooksigenase yang menyebabkan penghambatan biosintesis prostaglandin dan leukotrien yang merupakan produk akhir dari jalur COX dan lipooksigenase. Selain itu diketahui mekanisme flavonoid lainnya dalam menghambat radang yaitu dengan menghambat pelepasan asam arakidonat, sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endotelial, serta menghambat fase eksudasi dan fase proliferasi dari proses radang (Pramitaningastuti, 2017). Kemudian senyawa tanin memiliki efek antiinflamasi dengan mekanismenya menangkal radikal bebas dan penghambatan sitokin proinflamasi. Dari senyawa tersebut menjelaskan kemampuan sebagai antiinflamasi (Hikmah & Astuti, 2020). Selain flavonoid dan tanin senyawa bioaktif

yang lain yang memiliki efek sebagai antiinflamasi adalah saponin. Mekanisme saponin adalah dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat permeabilitas vaskular (Audina & Khaerati, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian senyawa yang memiliki aktivitas antiinflamasi pada ekstrak 563 mg/BB diduga merupakan senyawa flavonoid, tanin dan saponin, sehingga perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut untuk membuktikan efek antiinflamasi ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*).

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil serta pembahasan yang diperoleh, maka kesimpulan yang dapat diambil adalah:

- Ekstrak etanol 70% daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dengan kandungan senyawa flavonoid, tanin dan saponin memiliki daya antiinflamasi dengan dosis 363 mg/kgBB sebesar 14,24%, dosis 463 mg/kgBB sebesar 26,33% dan dosis 563 mg/kgBB mempunyai daya antiinflamasi paling tinggi sebesar 37,50%.
- Hasil uji statistik AUC pada kontrol positif menunjukkan adanya perbedaan tidak bermakna pada dosis 463 mg/kgBB dan 563 mg/kgBB serta nilai paling baik dengan p 0,000 sedangkan hasil uji statistik AUC pada kontrol negatif menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada ekstrak dosis 563 mg/kgBB dengan nilai p 0,000 atau kurang dari 0,05. Hal ini menunjukkan ekstrak dosis 563mg/kgBB merupakan dosis paling baik.

Saran

- Perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut mengenai efek antiinflamasi daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dengan menggunakan metode dan pelarut yang berbeda serta dosis yang berkala
- Perlu dilakukan uji toksisitas terhadap daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) untuk menjamin keamanan penggunaan

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini difasilitasi oleh Lembaga Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Muhammadiyah Gombong.

Referensi

- Adikusuma, W., & Ananda, D. R. (2016). Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) Pada Mencit Putih (*Mus musculus L.*) Jantan An Analgetic Activity of Leaf Melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) Extract on White Male Mice (*Mus musculus L.*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1(1), 71–78. <http://e-jurnal.stikes-isfi.ac.id/index.php/JIIS/article/view/31>
- Agustina, W., Nurhamidah, N., & Handayani, D. (2017). Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan beberapa fraksi dari kulit batang jarak (*Ricinus communis L.*). *Alotrop*, 1(2), 117–122. <https://doi.org/https://doi.org/10.33369/atp.v1i2.3529>
- Akbar, B. (2010). Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilit. Adabia Press. [https://scholar.google.com/scholar?q=related:OilJy6ksafMJ:scholar.google.com/&scioq=Akbar,+B.++\(2010\).+Tumbuhan+Dengan+Kandungan+Senyawa+Aktif+Yang+Berpotensi+Sebagai+Bahan+Antifertilit.+Adabia+Press.&hl=id&as_sdt=2007](https://scholar.google.com/scholar?q=related:OilJy6ksafMJ:scholar.google.com/&scioq=Akbar,+B.++(2010).+Tumbuhan+Dengan+Kandungan+Senyawa+Aktif+Yang+Berpotensi+Sebagai+Bahan+Antifertilit.+Adabia+Press.&hl=id&as_sdt=2007)
- Amalia, D. (2016). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica Charantia L.*) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) (pp. 1–87). Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. <https://core.ac.uk/download/pdf/198218784.pdf>
- Andi, Y. S. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan Dan Kandungan Fenolik Total Berbagai Fraksi Dari

- Ekstrak Metanol Kulit Buah Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) (pp. 1–93). Universitas Andalas. <http://scholar.unand.ac.id/28086/>
6. Anggraini, O. D., Komariah, C., & Prasetyo, A. (2018). Efek Ekstrak Kulit Mangga Arumanis terhadap Penurunan Edema Kaki Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Karagenin (The Effect of Arumanis Mango Peel Extract on Decreasing the Paw Oedema in White Male Mice Induced by Carrageenin). *Jurnal Ilmiah*, 6(2), 267–271. <https://scholar.google.com/citations?user=snBCUkIAAAAJ&hl=id&oi=sra>
 7. Arsanti, R. S., & Setiawan, N. C. E. (2017). Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* Dengan Metode Difusi Cakram (pp. 1–9). Akademi Farmasi Putera Indonesia Malang. <http://repository.poltekkespim.ac.id/id/eprint/75/>
 8. Astarina, N. W. G. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). *Jurnal Ilmiah*, 1(1), 1–7. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jfu/article/download/7399/5649>
 9. Audina, M., & Khaerati, K. (2018). Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (*Hyptis capitata* Jacq.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.). *Jurnal Ilmiah*, 12(2), 17–23. <https://scholar.google.com/citations?user=5m2-foEAAAAJ&hl=id&oi=sra>
 10. BPOM. (2011). *Acuan Sediaan Herbal* (1st ed.). Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. https://scholar.google.com/scholar?cites=4198473641250814804&as_sdt=2005&scioldt=2007&hl=id
 11. BPS. (2018). *Produksi Tanaman Melinjo*. Badan Pusat Statistik Jawa Tengah, 1(1), 8–15. [https://scholar.google.com/scholar?q=related:Nquj-WyKqt4J:scholar.google.com/&scioq=BPS.+\(2018\).+Produksi+Tanaman+Melinjo.+Badan+Pusat+Statistik+Jawa+Tengah.&hl=id&as_sdt=0,5](https://scholar.google.com/scholar?q=related:Nquj-WyKqt4J:scholar.google.com/&scioq=BPS.+(2018).+Produksi+Tanaman+Melinjo.+Badan+Pusat+Statistik+Jawa+Tengah.&hl=id&as_sdt=0,5)
 12. Candra, N., Setiawan, E., & Widiyanti, A. I. (2018). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Journal Cis-Trans (JC-T)*, 2(1), 12–17. <http://journal2.um.ac.id/index.php/jct/article/view/6321>
 13. Christiani, C. A. (2011). *Perbanyakan Tanaman Melinjo (*Gnetum Gnemon*) dengan Teknik Cangkok di Kebun Benih Hortikultura Tejomantri, Wonorejo, Polokarto, Sukoharjo*. Skripsi. UNS Fakultas Pertanian Jurusan. Agribisnis Hortikultura Dan Arsitektur Pertamanan, 1(1), 1–82. <https://digilib.uns.ac.id/dokumen/detail/20310>
 14. Depkes, R. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. In *Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Indonesia* (Vol. 55). Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Indonesia. [https://scholar.google.com/scholar?hl=id&as_sdt=0,5&q=Depkes,+RI.+\(2000\).+Parameter+Standar+Umum+Ekstrak+Tumbuhan+Obat.+Keputusan+Menteri+Kesehatan+Republik+Indonesia,+55](https://scholar.google.com/scholar?hl=id&as_sdt=0,5&q=Depkes,+RI.+(2000).+Parameter+Standar+Umum+Ekstrak+Tumbuhan+Obat.+Keputusan+Menteri+Kesehatan+Republik+Indonesia,+55)
 15. Dewi, C., Utami, R., & Riyadi, N. H. (2012). Aktivitas Antioksidan dan Antimikroba Ekstrak Melinjo (*Gnetum gnemon* L.). *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 5(2), 74–81. <https://jurnal.uns.ac.id/ilmupangan/article/download/13554/11298>
 16. Hardani, R. (2015). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.) Yang Diinduksi Karagenan Anti-Inflammatory Activity Test Of Ethanolic Extract Of Banana Leaf (*Musa Paradisiaca* L.) On Carrageena. *Galenika Journal of Pharmacy* 126 *Journal of Pharmacy*, 1(2), 126–132. <https://scholar.google.com/citations?user=5m2-foEAAAAJ&hl=id&oi=sra>
 17. Hikmah, N., & Astuti, K. I. (2020). Efek Antiinflamasi Infusa Bunga Asoka (*Ixoracoccinea* l) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Sains & Kesehatan*, 2(4), 355–359. <https://doi.org/https://doi.org/10.25026/jsk.v2i4.177>
 18. Ikuta, T., Saito, S., Tani, H., & Tatefuji, T. (2015). Resveratrol Derivative-rich Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Seed Extract Improves Obesity And Survival of C57BL/6 Mice Fed a High-Fat Diet Tomoki. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 8451(12), 1–6. <https://doi.org/10.1080/09168451.2015.1056510>
 19. Katuuk, R. H. H., Wanget, S. A., & Tumewu, P. (2019). Pengaruh Perbedaan Ketinggian Tempat Terhadap Kandungan Metabolit Sekunder Pada Gulma Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.). In P. T. Rino H.H. Katuuk, Sesilia A. Wanget (Ed.), *COCOS* (Vol. 1, Issue 4, p. 2).

20. Katzung, B. G. (2013). *Farmakologi Dasar & Klinik* (12 (ed.)). Buku Kedokteran EGC.
21. Kining, E. (2015). Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Air Daun Melinjo, Daun Singkong, dan Daun Pepaya terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* secara In Vitro. Bogor. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, 3(2), 9–25. <https://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/78746>
22. Koirewoa, Y. A., & Wiyono, W. I. (2015). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Daun Beluntas (*Pluchea indica* L). *Jurnal Ilmiah*, 2(3), 47–52. <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/pharmacon/article/download/445/356>
23. Marjoni, R. (2016). *Dasar-dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta: Cv. Trans Info Media, 1(1), 1–125. <https://scholar.google.com/citations?user=atybeP0AAAAJ&hl=id&oi=sra>
24. Monida, P. (2019). *Literasi Tanaman Herbal (Studi Terhadap Pemanfaatan Tanaman Herbal Sebagai Alternatif Obat Dalam Upaya Membentuk Pola Hidup Sehat Pada Masyarakat Kelurahan Simpang IV Sipin Kota Jambi)*. Skripsi. Jurusan Ilmu Perpustakaan Fakultas Adab Dan Humaniora Universitas Islam Negeri, 1(1), 1–81.
25. [http://repository.uinjambi.ac.id/2914/1/IPT.PATRIA MONIDA - monida pjbj.pdf](http://repository.uinjambi.ac.id/2914/1/IPT.PATRIA%20MONIDA-monida%20pjbj.pdf)
26. Muadifah, A., Astutik, T. K., & Amini, H. W. (2019). Studi aktivitas ekstrak etanol dan sediaan gel daun melinjo (*Gnetum gnemon* L) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Chempublish Journal*, 4(2), 89–100. <https://doi.org/https://doi.org/10.22437/chp.v4i2.7631>
27. Muchamad, I. (2013). *Standarisasi Ekstrak Etanol Tanaman Katumpangan Air (Peperomia pellucida L. Kunth)*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi, 1(31-NaN-2015), 1–67. <http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/26466>
28. Muchtar, D. T. S. (2017). Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Etanol Daun Botto'-Botto'(*Chromolaena odorata* (L) pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan yang Diinduksi Karagenan (pp. 1–74). Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. <http://repositori.uin-alauddin.ac.id/5852/>
29. Muharrami, L. K., Munawaroh, F., & Ersam, T. (2017). Inventarisasi tumbuhan jamu dan skrining fitokimia kabupaten sampang. *Jurnal Pena Sains*, 4(2), 124–132. <https://scholar.google.com/citations?user=otCiYeoAAAAJ&hl=id&oi=sra>
30. RISKESDAS. (2013). *Laporan Hasil Riset Kesehatan dasar Indonesia*. In Jakarta: Bada Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2013 (pp. 1–471). <https://www.litbang.kemkes.go.id/laporan-riset-kesehatan-dasar-riskesdas/>
31. Saputri, F. C., & Zahara, R. (2016). Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L) Pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan Abstrak. *Jurnal Ilmiah*, 3(3), 107–119. <https://scholarhub.ui.ac.id/psr/vol3/iss3/1/>
32. Setyowati, W. A. E., Ariani, S. R. D., Ashadi, Mulyani, B., & Rahmawati, C. P. (2014). Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr) Varietas Petruk. *Kimia Organik Bahan Alam*, 4(1), 271–280. <https://scholar.google.com/citations?user=ec9YBL8AAAAJ&hl=id&oi=sra>
33. Sukaina, I. (2013). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Herba Kemangi (*Ocimum americanum* Linn.) Terhadap Udem Telapak Kaki Tikus Putih Jantan Yang Dinduksi Karagenan. Skripsi, 1(September), 1–64. <http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/26458>
34. Süleyman, H., Demircan, B., Karagöz, Y., Öztaşan, N., & Süleyman, B. (2004). Anti-inflammatory effects of selective COX-2 inhibitors. *Polish Journal of Pharmacology*, 56(6), 775–780.
35. <https://scholar.google.com/citations?user=PTU-lbcAAAAJ&hl=id&oi=sra>
36. Tatefuji, T., & Science, H. (2012). Inhibitory Effect of Gnetin C , a Resveratrol Dimer from Melinjo (*Gnetum gnemon*), on Tyrosinase Activity and Melanin Biosynthesis. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 1(November 2014), 231–235.

<https://doi.org/10.1248/bpb.35.993>



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)