

Formulasi Sediaan Topikal Krim Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum Gnemon L*) Dalam Mengata Inflamasi Pada Tikus Jantan Putih (*Rattus Norvegicus*)

Dwi Meidafitri¹, Celsis Sokhyani Gea², Ida Nababan³

¹Dwi Meidafitri, ²Celsis Sokhyani Gea, ³Ida Nababan Universitas Audi Indonesia, Medan, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received: Oktober, 2, 2022

Revised: Oktober, 12, 2022

Available online: Oktober, 25, 2022

KEYWORDS

Five words maximum, comma separated

CORRESPONDENCE

E-mail: first_author@affiliation.xx.xx mis:
aliismailshaleh@audi.ac.id.

co_author@affiliation.xx.xx

A B S T R A C T

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

A B S T R A K

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 fek 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

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

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%, Pnemonia 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 antinflamasi 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). Tanamantanaman yang memiliki banyak zat aktif dan mempunyai efek farmakologis harus di buktikan 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 diatas 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.

METODE

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.

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, plasthysmometer, oven, waterbath, rotary evaporator, autoklaf, spuit 1 ml (Terumo, Filipina), dan kamera untuk proses dokumentasi. 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.

HASIL 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. 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.

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).

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% . 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. hasil memenuhi parameter standarisasi ekstrak dengan menunjukan 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.). mengandung positif senyawa flavonoid ditandai dengan warna jingga dikarenakan flavonoid mengalami reaksi 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 alkaloid 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).

Noda yang terbentuk yaitu 2 noda, nodanoda 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 penyebaranya 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.

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.).

SIMPULAN

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

- a. 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%.
- b. 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.

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.+&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/>
- 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=snBCUkIAAAJ&hl=id&oi=sra>
- 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/>
- 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>
- 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>
- BPOM. (2011). Acuan Sediaan Herbal (1st ed.). Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. https://scholar.google.com/scholar?cites=4198473641250814804&as_sdt=2005&scioct=2007&hl=id

- Christiani, C. A. (2011). Perbanyak 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>
- 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>
- 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>
- 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.
- 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.