



**UJI POTENSI ANTIINFLAMASI SALEP EKSTRAK
ETIL ASETAT RIMPANG JAHE EMPRIT
(*Zingiber officinale var. amarum*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

**Salsabila
21901101028**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2024**



**UJI POTENSI ANTIINFLAMASI SALEP EKSTRAK
ETIL ASETAT RIMPANG JAHE EMPRIT
(*Zingiber officinale var. amarum*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

**Salsabila
21901101028**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2024**



**UJI POTENSI ANTIINFLAMASI SALEP EKSTRAK
ETIL ASETAT RIMPANG JAHE EMPRIT
(*Zingiber officinale var. amarum*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

**Salsabila
21901101028**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2024**

RINGKASAN

Salsabila. Fakultas Kedokteran, Unisversitas Islam Malang, 01 Desember 2023.
Uji Potensi Antiinflamasi Salep Ekstrak Etil Asetat Rimpang Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *amarum*). Pembimbing 1: Ike Widyaningurm, M.Farm.
Pembimbing 2: dr. Aris Rosidah, M.Biomed, Sp.PA.

Pendahuluan: Inflamasi merupakan dasar dari sebagian besar penyakit manusia. Dalam penatalaksanaannya, pemakaian obat sintetis NSAID seringkali dikaitkan dengan munculnya efek samping yang tidak diharapkan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi senyawa aktif metabolit sekunder yang terkandung dalam rimpang jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *amarum*) dan melihat potensinya secara topikal terhadap penurunan edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan.

Metode: Simplisia rimpang jahe emprit diekstraksi dengan metode maserasi kinetik menggunakan pelarut etil asetat. Hasil ekstraksi dilakukan skrining fitokimia dan dibuat sediaan salep dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20% yang akan diuji secara topikal dengan kontrol negatif basis salep dan kontrol positif natrium diklofenak. Uji antiinflamasi dilakukan dengan mengukur penurunan tebal edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan dengan jangka sorong. Analisa statistika dilakukan dengan uji *One-Way ANOVA* dan dilanjutkan uji *Post-Hoc*.

Hasil: Skrining fitokimia ekstrak rimpang jahe emprit menunjukkan adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, dan terpenoid. Uji antiinflamasi menunjukkan adanya efek penurunan edema berdasarkan hasil perhitungan persentase edema dan AUC tebal edema, dengan nilai masing-masing kelompok yaitu pada konsentrasi 5% (51.24% dan 35.51 mmJam), konsentrasi 10% (46.00% dan 34.52 mmJam), serta konsentrasi 20% (47.03% dan 35.03 mmJam) yang seluruhnya berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negatif ($p < 0.05$) serta tidak berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif ($p > 0.05$).

Simpulan: Ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, dan terpenoid sebagai antiinflamasi terhadap edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan karena berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negatif dan tidak berbeda signifikan dengan natrium diklofenak.

Kata Kunci: *Jahe Emprit; Etil Asetat; Antiinflamasi; Edema Telapak Kaki Tikus*

SUMMARY

Salsabila. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, December 1st 2023. Anti-Inflammatory Potential Test of Ethyl Acetate Extract Ointment of Emprit Ginger Rhizome (*Zingiber officinale var. amarum*). Supervisor 1: Ike Widyaningrum, M.Farm. Supervisor 2: dr. Aris Rosidah, M.Biomed, Sp.PA.

Introduction: Inflammation is the basis of most human diseases. In its treatment, the use of synthetic NSAID drugs is often associated with the emergence of unexpected side effects. The purpose of this study was to explore the active secondary metabolites contained in the rhizome of emprit ginger (*Zingiber officinale var. amarum*) and see its potency topically to decrease carrageenan-induced rat paw edema.

Research Method: Emprit ginger rhizome simplicia was extracted using the kinetic maceration method using ethyl acetate solvent. The extraction results were subjected to phytochemical screening and ointment preparations were made with concentrations of 5%, 10%, and 20% which would be tested topically with a negative control of ointment base and a positive control of diclofenac sodium. The anti-inflammatory test was carried out by measuring the reduction in the thickness of rat paw edema induced by carrageenan with a caliper. Statistical analysis was carried out using the One-Way ANOVA test and continued with the Post-Hoc test.

Results & Discussion: Phytochemical screening of emprit ginger rhizome extract showed that it contained alkaloids, flavonoids, phenolics, and terpenoids. The anti-inflammatory test showed an effect on reducing edema based on the results of calculating the percentage of edema and AUC of edema thickness, with values for each group at concentration 5% (51.24% and 35.51 mmHour), concentration 10% (46.00% and 34.52 mmHour), and concentration 20 % (47.03% and 35.03 mmHour) all were significantly different from the negative control group ($p < 0.05$) and not significantly different from the positive control group ($p > 0.05$).

Conclusion: Emprit ginger rhizome ethyl acetate extract contains alkaloids, flavonoids, phenolics, and terpenoids as an anti-inflammatory against carrageenan-induced rat paw edema because it was significantly different from the negative control group and not significantly different from diclofenac sodium.

Keywords: *Emprit Ginger; Ethyl Acetate; Anti-Inflammation; Rat Paw Edema*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Inflamasi merupakan dasar dari sebagian besar penyakit pada manusia, inflamasi merupakan reaksi tubuh yang bersifat protektif yang akan terjadi secara alami ketika terdapat kerusakan jaringan tubuh yang dapat disebabkan oleh trauma. Adapun tanda-tanda yang menunjukkan terjadinya inflamasi adalah kemerahan, panas, bengkak atau edema, nyeri, dan hilangnya fungsi (Andriyono, 2019). Dalam penatalaksanaannya, antiinflamasi memiliki dua tujuan utama, yang pertama yaitu untuk mengurangi rasa nyeri yang dimana rasa nyeri seringkali menjadi gejala inflamasi paling awal, dan yang kedua yaitu untuk menghambat proses destruksi jaringan (Octavian, 2022).

Beberapa jenis penyakit yang erat kaitannya dengan inflamasi adalah *osteoarthritis*, *rheumatoid arthritis*, *spondyloarthritis*, dan rematik non artikuler. Insidensi penyakit sendi di Indonesia berdasarkan data statistik Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 adalah 7,3% dari keseluruhan penyakit dan OA adalah penyakit yang sering muncul dari seluruh penyakit sendi (Apriyanto *et al.*, 2022). Seringkali pada penderita OA mengeluhkan rasa sakit dan adanya edema, sehingga akan sulit untuk mobilitas atau pergerakan sendinya. Tatalaksana dari OA bergantung dengan derajat keparahan dari OA. Pemberian parasetamol (*acetaminophen*) merupakan lini pertama pada tatalaksana farmakologi OA derajat ringan. Selain itu, NSAID (*Non-steroidal anti-inflammatory drug*) juga berperan sebagai pereda nyeri pada OA derajat sedang sampai berat, seperti meloksikam, natrium diklofenak, dan celecoxib.

Pemakaian NSAID baik secara oral maupun topikal pada pasien OA seringkali dikaitkan dengan munculnya efek samping pada sistem pencernaan, pernafasan, maupun integumen. Efek samping yang muncul pada pemakaian NSAID oral dapat berupa gastritis, *peptic ulcer*, dan hipertensi renal. Sedangkan efek samping pada pemakaian NSAID topikal dapat berupa dermatitis dan pruritus (Immanuel & Nyoman, 2021). Oleh karena itu, perlu dilakukan eksplorasi pengobatan inflamasi dengan menggunakan bahan alam secara topikal yang diharapkan akan memberi efek samping minimal. Selain itu, dengan membuat sediaan topikal bertujuan memberikan efek pada area lokal saja dan meminimalisir efek sistemik.

Salah satu bahan alam yang banyak sekali manfaatnya adalah Jahe Emprit (*Zingiber officinale var. amarum*). Jahe emprit dipilih karena kandungan minyak atsirinya paling tinggi diantara varietas jahe lainnya, yaitu sebanyak 1,5% - 3,3%. Sedangkan kandungan minyak atsiri pada Jahe Merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) sebanyak 2,58% - 2,72%, dan pada Jahe Gajah (*Zingiber officinale Rosc.*) sebanyak 0,82% - 1,68%. Minyak atsiri memiliki beberapa zat aktif yang bersifat antiinflamasi seperti zingerone, zingiberene, gingerol, dan shogaol (Aryanta, 2019). Penelitian Fathona (2011) juga menunjukkan bahwa kandungan gingerol dan shogaol jahe emprit lebih tinggi yaitu sebanyak 9,055 mg/g dibandingkan jahe gajah yaitu 3,735 mg/g, dimana senyawa fitokimia tersebut memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi (Fathona & Wijaya, 2011).

Jahe emprit selama ini digunakan untuk mengobati beberapa penyakit seperti; batuk, pilek, mengatasi radang sendi (*arthritis*), nyeri otot (*myalgia*),

dan sebagai penghangat badan. Jahe emprit mengandung beberapa komponen kimiawi yang memiliki efek sebagai antioksidan dan antiinflamasi yaitu zingiberene, gingerol, shogaol, dan resin (Pebriyani *et al.*, 2019). Kompres hangat jahe emprit memiliki pengaruh terhadap penurunan nyeri pada pasien OA, diperoleh perbedaan yang bermakna pada skala nyeri pasien OA sebelum dan sesudah dilakukan kompres hangat jahe emprit (Saputro *et al.*, 2018).

Berdasarkan fakta-fakta yang diuraikan di atas, peneliti mempelajari kandungan aktif yang berperan sebagai antiinflamasi pada ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit. Penelitian mengenai penggunaan pelarut etil asetat untuk ekstraksi jahe emprit dan penggunaan hasil ekstraknya secara topikal belum diteliti. Sehubungan dengan hal tersebut dilakukan penelitian tentang penggunaan salep ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit dengan beberapa konsentrasi yaitu 5%, 10%, dan 20% sebagai antiinflamasi terhadap hewan coba tikus. Pemilihan sediaan salep dipilih karena pembuatannya yang mudah dan dalam sediaan salep terdapat bahan tidak aktif yang akan menghantarkan ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit ke area lokal yang terjadi inflamasi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dirumuskan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Apa saja kandungan fitokimia yang berperan sebagai antiinflamasi dari ekstrak etil asetat rimpang *Zingiber officinale var. amarum*?
2. Apakah terdapat perbedaan persentase edema karena pemberian secara topikal dari variasi konsentrasi ekstrak etil asetat rimpang *Zingiber officinale var. amarum*?

3. Apakah terdapat perbedaan AUC tebal edema karena pemberian secara topikal dari variasi konsentrasi ekstrak etil asetat rimpang *Zingiber officinale var. amarum*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kandungan fitokimia yang berperan sebagai antiinflamasi dari ekstrak etil asetat rimpang *Zingiber officinale var. amarum*.
2. Mengetahui perbedaan persentase edema karena pemberian secara topikal dari variasi konsentrasi ekstrak etil asetat rimpang *Zingiber officinale var. amarum*.
3. Mengetahui perbedaan AUC tebal edema karena pemberian secara topikal dari variasi konsentrasi ekstrak etil asetat rimpang *Zingiber officinale var. amarum*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini merupakan dasar ilmiah bahwa ekstrak etil asetat dari rimpang *Zingiber officinale var. amarum* dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20% memiliki aktivitas antiinflamasi secara topikal pada hewan coba tikus yang diinduksi karagenan 1%.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini mampu membuktikan bahwa ekstrak etil asetat dari rimpang *Zingiber officinale var. amarum* dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20% dapat dikembangkan sebagai obat bahan alam yang memiliki

aktivitas antiinflamasi secara topikal pada hewan coba tikus yang diinduksi karagenan 1%.



BAB VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit (*Zingiber officinale var. amarum*) mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, fenolik, dan terpenoid yang memiliki efek antiinflamasi terhadap penurunan edema telapak kaki tikus karena menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif. Ekstrak etil asetat rimpang jahe emprit dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20% mempunyai efek antiinflamasi yang tidak berbeda signifikan dengan natrium diklofenak.

7.2 Saran

Saran peneliti untuk penelitian selanjutnya adalah dilakukan optimasi untuk konsentrasi ekstrak etil asetat jahe emprit dan dilakukan uji penetapan kadar untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang paling dominan berpotensi sebagai antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abfidah, Rizqiani. (2014). Ekstraksi Dan Uji Stabilitas Antosianin Dari Daun Jati Muda (*Tectona grandis L.f.*). *Jurnal Kimia UIN Sultan Syarif Kasim, Riau*.
- Agung Faggidae, V. P., (2013). Perbandingan Metode Ekstraksi Cair-Cair dan Ultrasonikasi Untuk Pemisahan Pirantel Pamoat Dari Sediaan Suspensi. *Jurnal Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta*.
- Agustin, R., & Ratih, H. (2015). Profil Disolusi Tablet Sustained Release Natrium Diklofenak dengan Menggunakan Matriks Metolose 90 SH 4000. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis, 01(02)*, 176–183.
- Ahmed, A.U., 2011. An overview of inflammation: Mechanism and consequences. *Front. Biol. China* 6, 274–281. <https://doi.org/10.1007/s11515-011-1123-9>
- Aini, N., Almeida, M., & Narsa, A. C. (2022). Pengaruh Jenis Pelarut terhadap Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat dari Ekstrak Daun Kelapa Sawit (*Elaeis Guineensis Jacq.*). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences, 15*, 136–141. <https://doi.org/10.25026/mpc.v15i1.632>
- Akrom, & Hidayati Titiek. (2021). *Imunofarmakologi Radang OK_compressed* (Azkiya, Ed.; 1st ed.). Azkiya, Jakarta
- Andriyono, R. I. (2019). *Kaempferia galanga L.* sebagai Anti-Inflamasi dan Analgetik. In *Jurnal Kesehatan* (Vol. 10, Issue 3). Online. <http://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JK>
- Anggraini, D., Lukman, A., & Mulyan, R. (2016). Formulasi Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak Menggunakan Pati Pisang Kepok (*Musa balbisiana L*) Sebagai Matriks. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis, 3(1)*, 25–30. <http://jsfkonline.org>
- Apriyanto, R., Abdullah, A., Putri Kasimbara, R., Dio Fau, Y. (2022). Pengaruh Pemberian Isometric Exercise Terhadap Peningkatan Fungsional Pada Pasien Osteoarthritis Genu Pada Lansia di Instalasi Rehabilitasi Medik Rumah Sakit Gotong Royong Surabaya. In *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah* (Vol. 7, Issue 1), 174-179.
- Artasya, R., & Parapasan, S. A. (2020). Jahe Sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional, 2(3)*, 309–316. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP>
- Aryanta, I. W. R. (2019). *Manfaat Jahe Untuk Kesehatan*. E-Jurnal Widya Kesehatan, 1(2).

- Ashley, N.T., Weil, Z.M., Nelson, R.J., 2012. Inflammation: Mechanisms, costs, and natural variation. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* 43, 385406. <https://doi.org/10.1146/annurev-ecolsys-040212-092530>
- Azizah, Z., Zulharmita, & Widya Wati, S. (2018). Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia L.*). *Jurnal Farmasi Higea*, 10(2), 163.
- Badaring, D. R., Puspitha, S., Sari, M., Nurhabiba, S., Wulan, W., Anugrah, S. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos L.*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 6(1).
- Bennett JS, Daugherty A, Herrington D. (2005). The Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): A ScienceAdvisory from the American Heart Association. *Circulation* 2005; 111; 1713-16
- Berenbaum, F., Osteoarthritis: Pathology and Pathogenesis in Klippel, J. H., Stone, J. H., Crofford, L. J., White, P. H. (eds) *Primer on The Rheumatic Diseases*, 2008. 13th ed., pp. 229-34. Arthritis Foundation, New York.
- Bombardier C, Laine L, Reicin A. (2000). Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofercoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study group. *N Engl J Med.* 2000; 343:1520-8
- Cannon CP. (2006). Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the multinational etoricoxib and diclofenac arthritis long term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet* 2006;368:1771-81
- Cahyaningrum, P. L., Widyantari, S. S., & Artini, N. P. R. (2022). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Jelatang Ayam (*Laportea Interrupta (L.) Chew*) 1. 4(1).
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana L.*) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 7(4), 551–560.
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., Zhao, L., 2018. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget* 9, 7204–7218. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
- Dwisari, F., & Hairil Alimuddin, A. (2016). Isolasi Dan Karakterisasi Senyawa Terpenoid Ekstrak Metanol Akar Pohon Kayu Buta-Buta (*Excoecaria agallocha L.*). *Jurnal Kimia*, 5(3), 25–30.

- Elmitra, Apriyanti, O., & Sepriani, T. L. (2019). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Cabe Rawit (*Solanum frutescens.L*) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode Induksi Caraagenan. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*, 4(2), 2019.
- Fathona, D., & Wijaya, C. H. (2011). Kandungan Gingerol Dan Shogaol, Intensitas Kepedasan Dan Penerimaan Panelis Terhadap Oleoresin Jahe Gajah (*Zingiber officinale var. Roscoe*), Jahe Emprit (*Zingiber officinale var. amarum*), dan Jahe Merah (*Zingiber officinale var. Rubrum*). *Jurnal Ilmiah*.
- Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, S., & Nuri. (2011). Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) Pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*, 16(1), 34–42.
- Fleit, H.B., 2014, Chronic Inflammation, In Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms.
- Ganong, W. F. (2012). Ganong's Review of Medical Physiology (24th Edition ed.). New York: McGraw-Hill Medical.
- Guyton & Hall. (2016). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Elsevier Singapore Pte. Ltd.
- Hadi, F. S., Pribadi, F., Saputri, A. D., Pratiwi, N. L. S. E., & Fadika, U. (2022). Menggagas Pengaruh Nsaid Terhadap Keberhasilan Penyembuhan Dari Asam Urat (GOUT) dan COVID-19. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, 12(4).
- Hernani. (2011). Pengembangan Biofarmaka Sebagai Obat Herbal Untuk Kesehatan. *Buletin Teknologi Pascapnen Pertanian*, 7(1), 20–29.
- Hidayah, N., Hisan, A. K., Solikin, A., Irawati, & Mustikaningtyas, D. (2016). Uji Efektivitas Ekstrak Sargassum muticum Sebagai Alternatif Obat Bisul Akibat Aktivitas *Staphylococcus aureus*. *Journal of Creativity Students*, 1(1). <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/jcs>
- Houghlum, J. E., Harrelson, G. L., & Leaver-Dunn, D. (2005). *Principles of Pharmacology for Athletic Trainers*. Slack Incorporated.
- Ilhamzen. (2013). Statistik Parametrik Part 5 Uji Anova Satu Arah (One-Way Anova) Menggunakan Program SPSS, Free Learning. Diakses 10 September 2023, dari <http://freelearningji.wordpress.com>
- Immanuel Krisna Sandyawan, A., & Nyoman Gede Wardana, I. (2021). *Efektivitas Dan Keamanan Penggunaan Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs Pada*

Pasien Osteoarthritis. Systematic Review, 10(10).
<https://doi.org/10.24843.MU.2021.V10.i10.P12>

Juwita Hesturini, R., Herowati, R., Pamudji Widodo, G., & Artikel, I. (2022). *Anti-Inflammatory Activity Of Etanolic Extract Fractions Of Gandarusa (Justicia gendarussa Burm. F) Leaves In Rats*.

Kalim, Handono., Alwi, Idrus. (2019). *Penggunaan Obat Antiinflamasi Non Steroid*. Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia Tentang Obat Antiinflamasi Non Steroid.

Katzung, B.G., 2001, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, diterjemahkan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Salemba Medika, 202, Surabaya.

Kumar Vinay, Abbas Abul K., & Aster Jon C. (2013). *Buku Ajar Patologi Robbins*.

Laksmi, A., Puspita, I., & Kurniawati, F. (2019). Evaluasi Penggunaan Kortikosteroid Pada Pasien Dewasa Di Bangsa Penyakit Dalam Rsup Dr. Sardjito Yogyakarta. *Jurnal Farmasi*, 03(01), 119–131.

Mamfaluthi, T. (2018). Penggunaan Kortikosteroid dalam Praktek Klinis. *Jurnal Kedokteran*, 1(1).

Merliana Sangande, M., Buang, A., Rivai, R., & Kunci, K. (2021). Formulasi Krim Ekstrak Jahe Merah (*Zingiberis officinale var. rubrum*) dengan Basis Salep Gliserin dan Uji Efektivitas Antiinflamasi Terhadap Mencit (*Mus musculus*). <http://journal.unpacti.ac.id/index.php/fito>

Mitchell, R. N., Cotran R. S. 2007. Inflamasi akut dan kronis dalam Kumar V, Cotran R. S., Robbins S. L (editor) Buku Ajar Patologi edisi 7. Alih Bahasa: Awal Prasetyo, Brahm U. Pendit, Toni Priliono. Jakarta: EGC. Hal 35-56.

Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2), 361–367.

Nurjanah, F., & Sumiwi, S. A. (2020). Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tumbuhan Yang Diinduksi Oleh Karagenan. 17(1).

Octavian, I. P. Y. (2022). *Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang (Euphorbia TirucalliL.)*.

Panche, A.N., Diwan, A.D., Chandra, S.R., 2016, Flavonoids: An overview, Journal of Nutritional Science.

- Pebriyani, R., Kusnadi, & Aniq Barlian, A. (2019). Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kadar Total Fenol Dari Ekstrak Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*). <http://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/parapemikir>
- Prakoewa, F. R. (2020). Peranan Sel Limfosit Dalam Immunologi: Artikel Review. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(4), 525–537. <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i4.212>
- Pramitaningastuti, A. S., & Anggraeny, N. (2017). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa. L*) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 13(1), 8–14.
- Putri, N. Y., Lukmayani, Y., & Esti, R. S. (2020). Studi Literatur Senyawa Fenol dan Flavonoid pada Daun Karuk (*Piper sarmentosum Roxb.*). 6(2). <https://doi.org/10.29313/v6i2.23842>
- Putri, W. S., Warditiani, N. K., & Larasanty, L. P. F. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*). 56–60.
- Rakhma Yanti Hellmi, Najirman, & Andri Reza Rahmadi. (2021). *Osteoarthritis Perhimpunan Reumatologi Indonesia*.
- Rathee, P., Chaudhary, H., Rathee, S., Rathee, D., Kumar, V., Kohli, K., 2009, Mechanism of Action of Flavonoids as Anti-inflammatory Agents: A Review, *Inflammation & Allergy - Drug Targets*, 8(3), 229–235.
- Sandy, P. M., & Susilawati, Y. (2021). Manfaat Empiris Dan Aktivitas Farmakologi Jahe Merah (*Zingiber officinale Roscoe*), Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) Dan Kencur (*Kaempferia galanga L.*). *REVIEW ARTIKEL*, 19(2).
- Santosa, H., Sari, W., & Handayani, N. A. (2018). Ekstraksi Saponin Dari Daun Waru Berbantu Ultrasonik Suatu Usaha Untuk Mendapatkan Senyawa Penghambat Berkembangnya Sel Kanker. *Inovasi Kimia Teknik*, 3(2), 12–16.
- Saputro, D. C., Nurhayati, Y., & Sholihah, M. M. (2018). Pengaruh Terapi Kompres Hangat Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *amarum*) Terhadap Penurunan Nyeri Osteoarthritis Pada Lansia Di Panti Wredha St. Theresia Dharma Bhakti Kasih Surakarta.
- Sari, D., & Nasuha, A. (2021). Kandungan Zat Gizi, Fitokimia, dan Aktivitas Farmakologis pada Jahe (*Zingiber officinale Rosc.*): Review. *Tropical Bioscience: Journal of Biological Science*, 1(2), 11–18.
- Setiawati, A., Fitriani, V. Y., & Masruhim, M. A. (2016). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas Poir.*) Terhadap Tikus Putih

- (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(6), 316–320.
<https://doi.org/10.25026/jsk.v1i6.68>
- Shabur Julianto, T. (2019). *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Universitas Islam Indonesia.
- Sherwood, L. (2014). *Introduction to Human Physiology*.
- Siagian, J. N., Ascobat, P., & Menaldi, L. (2018). Systemic Corticosteroid: Its Pharmacological Aspects And Clinical Use In Dermatology. *Jurnal Kesehatan*, 45(3), 165–171.
- Situngkir, R., & Mambang, D. E. P. (2021). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Daun Tekelan (*Chromolaena odorata (L.) R. King & H. Rob*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 1(1), 79–89.
- Srikandi, Humairoh, M., & Sutamihardja. (2020). Kandungan Gingerol Dan Shogaol Dari Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale Roscoe*) Dengan Metode Maserasi Bertingkat. *Jurnal Kimia*, 7(2), 75–81.
- Suryandari, S. S., De Queljoe, E., & Datu, O. S. (2021). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendrum squamatum Vahl.*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Yang Diinduksi Karagenan. *Pharmacon*, 10(3), 1025–1032.
- Syafri, I., Firdaus, A., & Setia, A. (2017). Ekstraksi Jahe Emprit (*Zingiber officinale Rosc.*) Dan Serai Dapur (*Cymbopogon citratus*) Dengan Metode Maserasi Sebagai Bahan Dasar Untuk Pembuatan Produk Effervescent.
- Syahrir, N. H. A., Afendi, F. M., & Susetyo, B. (2016). Efek Sinergis Bahan Aktif Tanaman Obat Berbasiskan Jejaring Dengan Protein Target. *Jurnal Jamu Indonesia*, 1(1), 35–46.
- The Calgary Guide (2012). Rheumatology Degenerative Joint Pain Osteoarthritis (OA): Clinical findings. <https://calgaryguide.ucalgary.ca/osteoarthritis-oa-clinical-findings-2/>
- Tiesnamurti, B. (2016). *Penggunaan dan Penanganan Hewan Coba Rodensia dalam Penelitian Sesuai dengan Kesejahteraan Hewan* (A. Misniwaty & R. Q. J. Putra, Eds.; 1st ed.). Perpustakaan Nasional : Katalog Dalam Terbitan (KDT).
- Utami, E. T., Kuncoro, R. A., & Hutami, I. R. (2011). Efek Antiinflamasi Ekstrak Daun Sembukan (*Paederia scandens*) Pada Tikus Wistar. *Traditional Medicine*, 16(2), 95–100.

- Victory, S. A., Mulyani, S., & Triani, I. G. A. L. (2017). Pengaruh Jenis Pelarut Dan Suhu Pengeringan Terhadap Karakteristik Ekstrak Pada Buah Kelubi (*Eliodoxa conferta*). *Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 5(3), 35–44.
- Wardani, I. G. A. A. K., Udayani, N. N. W., Cahyaningsih, E., Hokor, M. D. T., & Suena, N. M. D. S. (2023). Efektivitas Sediaan Krim dari Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans (Hassk.) Merr.*) sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(1), 36–41. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v9i1.5257>
- Warni, J., Marliah, A., & Erida, G. (2022). Uji Aktivitas Bioherbisida Ekstrak Etil Asetat Teki (*Cyperus rotundus L.*) Terhadap Pertumbuhan Gulma Bayam Duri (*Amaranthus spinosus L.*). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pertanian*, 7(2). www.jim.unsyiah.ac.id/JFP
- Wiendarlina, I. Y., & Sukaesih, R. (2019). Perbandingan Aktivitas Antioksidan Jahe Emprit (*Zingiber officinale var. amarum*) Dan Jahe Merah (*Zingiber officinale var Rubrum*) Dalam Sediaan Cair Berbasis Bawang Putih Dan Korelasinya Dengan Kadar Fenol Dan Vitamin C. *Jurnal Farmasi*, 6(1), 315–324.
- Wiranto, E., Agus Wibowo, M., & Ardiningsih, P. (2016). Aktivitas Antiinflamasi Secara In-Vitro Ekstrak Teripang Butoh Keling (*Holothuria leucospilota Brandt*) Dari Pulau Lemukutan. 5(1), 52–57.
- Zaini Muhammad, Biworo Agung, & Anwar Khoerul. (2016). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Herba Lampasau (*Diplazium esculentum Swartz*) Terhadap Mencit Jantan Yang Diinduksi Karagenin- Λ . *Jurnal Pharmascience*, 3(2), 119–130.
- Zulfa, E., Prasetyo, T. B., & Murrukmihadi, M. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Salep Ekstrak Etanolik Daun Binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) Dengan Berbagai Variasi Basis Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Pharmascience*, 04(01), 18–24. <http://jps.unlam.ac.id/>