

Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Rumput Mutiara (*Ordelandia corymbosa* L.) Pada Tikus (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksikan Karagenan

Ince Agus Nurcholis¹, Yusriadi², Evi Sulastr²

¹Jurusan Farmasi Strata 1, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu.

²Laboratorium Farmasetika Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu.

ABSTRACT

Pearl grass is usually used in traditional medicine for the treatment of inflammation. This research aims to determine the anti inflammatory activity of pearl grass extract gel in rats induced by carrageenan and to evaluate the physical stability of its formulation during the storage of 14 days. The gel physical stability tests consist of organoleptic test, homogeneity, pH viscosity and dispersive power. Anti inflammatory activity test were divided into 5 treatment groups. Group 1 was given a gel without active ingredients as a negative control, group 2 were given diclofenac sodium gel as a positive control and group 3, 4 and 5 were given pearl grass extract gel at concentration of 5%, 10% and 15%. The measurements of inflammation volume were performed for 6 hours with intervals of 60 minutes. The results showed that all formulas have good physical stability during storage for homogeneity testing but having instability on pH, viscosity and dispersive power. The activity test showed all formulas have anti-inflammation against carrageenan induced rat. Gel with a concentration of 10% (F2) which more effective to reduce inflammation than the other formulas was selected as the most optimum formula.

Key words : Gel, extract gel, pearl grass, *Ordelandia corymbosa* L., antiinflammatory

LATAR BELAKANG

Rumput mutiara adalah tumbuhan rumput liar yang termasuk dalam family *Rubiaceae*. Rumput mutiara merupakan salah satu tumbuhan obat yang secara empiris biasa digunakan sebagai obat tradisional. Tumbuhan ini dapat menurunkan demam, anti radang, infeksi saluran kemih, dan bisul. Senyawa fitokimia yang terkandung dalam rumput mutiara meliputi glikosida, flavonoid, tanin (Margaretha, 2012). Penelitian Lumbessya, dkk (2013) menunjukkan total flavonoid ekstrak rumput mutiara sebesar 2,686 mg/ml.

Penelitian Margaretha (2012) menunjukkan bahwa ekstrak rumput mutiara dengan dosis 63,13 mg memperlihatkan efek yang bisa menurunkan inflamasi karena adanya senyawa flavonoid yang terkandung didalamnya. Reynertson (2007) menyatakan bahwa flavonoid memiliki potensi dalam menghambat enzim siklooksigenase sehingga pembentukan prostaglandin terhambat pada proses inflamasi.

Inflamasi merupakan respon pertahanan tubuh terhadap invasi benda asing, kerusakan jaringan atau

keduanya. Inflamasi dapat disebabkan oleh mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia dan pengaruh fisika. Respon inflamasi meliputi *rubor* (kemerahan), *k calor* (panas), *dolor* (nyeri) dan *tumor* (pembengkakan) (Corwin, 2008). Penanganan inflamasi biasanya dengan menggunakan obat oral maupun topikal di tempat radang. Penggunaan topikal memiliki kelebihan tidak melewati efek lintas pertama, tidak melewati saluran pencernaan, dan tidak memiliki efek samping mengiritasi lambung.

Gel merupakan sediaan topikal yang memiliki kelebihan dibandingkan dengan sediaan topikal lain. Gel memiliki kemampuan penyebaran yang baik pada kulit, efek dingin, tidak ada penghambatan fungsi rambut secara fisiologis, kemudahan pencuciannya dengan air, dan pelepasan obatnya yang baik (Voight, 1994).

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti menganggap perlu dibuat sediaan topikal berupa gel yang mengandung ekstrak rumput mutiara sebagai antiinflamasi. Evaluasi dilakukan dengan cara mengamati penurunan tingkat kebengkakan radang setelah diberikan sediaan pada telapak kaki tikus jantan yang

sebelumnya diinduksikan dengan karagenan.

BAHAN DAN METODE

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak Rumput Mutiara (*Ordelandia corymbosa* L.), akuades, etanol 96%, Na-CMC, propilenglikol, metil paraben, Karagenan dan sediaan gel natrium diklofenak 1%.

Penyiapan ekstrak rumput mutiara

Maserasi dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 96%, sampel dimasukkan kedalam bejana maserasi disimpan pada tempat yang terlindung dari cahaya, diaduk dan didiamkan selama 3 hari. Kemudian disaring untuk mendapatkan filtrat. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental.

Penapisan Fitokimia

1. Uji Flavonoid

Ditimbang 0,1 g ekstrak ditambahkan 0,2 g serbuk Mg, lalu ditambahkan 5 mL asam klorida pekat. Apabila terbentuk warna orange, merah atau kuning menunjukkan adanya flavanoid (Harbone, 1987).

2. Uji Tanin

Ditimbang 0,1 g ekstrak ditambahkan 10 mL akuades,

disaring dan filtratnya ditambahkan reagen FeCl 1% sebanyak 5 mL. Warna biru tua atau hitam menunjukkan adanya tanin (Harbone, 1987).

3. Uji Alkaloid

Dilarutkan 0,1 g ekstrak dengan beberapa mL asam sulfat 2N dan disaring. Kemudian filtrat diuji dengan menambahkan satu atau dua tetes pereaksi Mayer, Wagner dan Dragendorff dalam tabung reaksi yang berbeda. Reaksi positif ditandai dengan adanya endapan putih atau kekuningan pada pereaksi Mayer, munculnya warna merah-kehitaman pada pereaksi Wagner, dan adanya endapan orange pada pereaksi Dragendorff (Harbone, 1987).

4. Uji Saponin

Ditimbang 0,1 g ekstrak ditambahkan air dan dipanaskan. Larutan didinginkan kemudian dikocok. Timbulnya busa selama 30 detik menunjukkan adanya saponin (Herbone, 1987).

Cara pembuatan gel

Pembuatan gel ekstrak rumput mutiara dilakukan dengan mendispersikan basis gel Na-CMC dengan sebagian akuades yang telah dipanaskan, dibiarkan mengembang

dan digerus sampai homogen. Kemudian ditambahkan ekstrak rumput mutiara yang telah dilarutkan dengan propilenglikol, diaduk homogen dan ditambahkan metil paraben yang telah dilarutkan dalam sisa akuades diaduk hingga homogen.

Tabel 1. Formula gel Ekstrak Rumput Mutiara

No.	Nama Bahan	Kegunaan	Formula		
			F0	F1	F2
1.	Ekstrak Rumput Mutiara (%)	Zat Aktif	5	10	15
2.	Na-CMC (%)	Basis gel	3	3	3
3.	Propilenglikol (%)	Humektan	15	51	15
4.	Metil Paraben (%)	Pengawet	0.2	0.2	0.2
5.	Akuades (%)	Pembawa	ad 100	ad 100	ad 100

Pengujian Stabilitas Fisik Gel

Evaluasi kestabilan dilakukan pada suhu ruang. Pengujian dilakukan selama 14 hari penyimpanan, meliputi:

- a. Pengamatan Organoleptik sediaan gel
Pengamatan terhadap bentuk, warna, bau dilakukan secara visual (DepKes RI, 1979).
- b. Pengukuran pH sediaan Gel
Pemeriksaan pH dilakukan dengan pH meter. Pengukuran pH gel ini dilakukan dengan cara mencelupkan elektroda ke dalam sediaan, dibiarkan angka bergerak sampai posisi konstan. Angka yang ditunjukkan oleh pH meter merupakan nilai pH sediaan

tersebut (Voight, 1994, Martin, dkk, 1990).

- c. Pengukuran viskositas sediaan Gel
Sediaan gel dimasukkan ke dalam wadah kemudian diletakkan pada alat viskometer. Alat dioperasikan dengan mencelupkan spindel ke dalam sediaan dan dicatat viskositasnya (Martin, dkk, 1990).
- d. Pengujian homogenitas sediaan
Sejumlah tertentu sediaan dioleskan pada dua keping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dengan tidak terlihatnya butiran kasar. Pengujian dilakukan selama penyimpanan (Martin, dkk, 1990).
- e. Uji Daya Sebar
Gel ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian diletakkan diatas lempeng kaca berukuran 20 x 20 cm. Selanjutnya ditutupi dengan lempeng kaca yang lain dan diukur diameternya setelah 1 menit (Martin, dkk, 1990).

Penyiapan Hewan percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan dengan berat badan 150-300 gram sebanyak 25 ekor terbagi dalam 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus.

Sebelum pengujian, hewan percobaan dipelihara selama 1 minggu

pada kandang yang mempunyai ventilasi yang baik dan selalu dijaga kebersihannya. Hewan yang sehat, ditandai dengan memperlihatkan gerakan yang lincah. (Wirda, 2001).

Pengujian Efek Antiinflamasi

Penyiapan penginduksi antiinflamasi (karagenan 1%)

Ditimbang sebanyak 1 gram karagenan, dimasukkan ke dalam gelas kimia 100 ml dicukupkan dengan akuades sampai garis tanda.

Evaluasi efek Antiinflamasi

Tikus dikelompokkan ke dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (gel tanpa bahan aktif), kelompok bahan uji (tiga konsentrasi gel ekstrak rumput mutiara) dan kontrol positif (gel natrium diklofenak).

Pada hari pengujian, masing-masing hewan ditimbang dan diberi tanda pada kaki kirinya, kemudian volume kaki kiri tikus di ukur dan dicatat angka sebagai volume awal (V_0) yaitu volume kaki sebelum diberi perlakuan. Kemudian masing-masing telapak kaki tikus disuntikkan secara intraplantar dengan 0,1 ml suspensi karagenan 1%. Satu jam setelah penyuntikan suspensi karagenan, setiap kelompok diberi perlakuan secara topikal sesuai dengan kelompoknya. Setelah 60 menit pemberian gel antiinflamasi, volume

kaki kiri tikus diukur kembali dengan menggunakan *pletismometer*. Perubahan tingkat kebengkakan yang terjadi dicatat sebagai volume telapak kaki tikus (V_t). Pengukuran dilakukan setiap 60 menit selama 360 menit.

Volume radang adalah selisih volume telapak kaki tikus setelah dan sebelum disuntikkan karagenan.

Persen radang perhitungan

Persen radang dapat dihitung dengan rumus di bawah ini :

$$\text{Persen radang} = \frac{V_t - V_o}{V_o} \times 100\%$$

Dimana :

V_t = Volume radang kaki tikus setelah perlakuan

V_o = Volume awal kaki tikus

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Identifikasi Tumbuhan

Identifikasi tumbuhan yang dilakukan di UPT. Sumber Daya Hayati Sulawesi, Universitas Tadulako menyatakan bahwa tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tumbuhan rumput mutiara (*Ordelandia corymbosa* L.)

Hasil Pembuatan Ekstrak Rumput Mutiara

Hasil proses maserasi simplisia rumput mutiara menggunakan pelarut etanol 96%, diperoleh ekstrak kental sebanyak 45,76 gram dengan hasil rendemen sebesar 4,576%.

Hasil penapisan Fitokimia

Ekstrak rumput mutiara positif mengandung senyawa bioaktif yang berperan dalam memberikan khasiat atau efek biologi, antara lain flavonoid, saponin, tanin.

Pengujian Stabilitas Fisik Gel

Hasil Pengujian Organoleptik

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen yang bertujuan memformulasikan ekstrak rumput mutiara menjadi sediaan gel yang mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi. Dalam penelitian ini dibuat sediaan topikal berupa gel. Hasil pengamatan organoleptik sediaan gel dengan konsentrasi F1 (5%), F2 (10%) dan F3 (15%) selama penyimpanan secara keseluruhan tetap memiliki bau khas ekstrak rumput mutiara. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin kuat aroma khas rumput mutiara. Pengamatan warna secara visual dengan tiga variasi konsentrasi menunjukkan bahwa semua formula tidak mengalami perubahan warna selama 14 hari penyimpanan, yakni warna hijau muda pada F1, hijau tua pada F2 dan hijau kehitaman pada F3. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi maka warna dari sediaan gel semakin pekat yang disebabkan

oleh kandungan klorofilnya yang tinggi. Pengamatan pertumbuhan jamur secara visual menunjukkan bahwa tidak ada pertumbuhan jamur pada semua sediaan. Pengamatan homogenitas pada semua sediaan juga menunjukkan susunan yang homogen dengan tidak terlihatnya butiran kasar.

Tabel 2. Hasil uji organoleptik sediaan gel

Pengamat an	Sediaa n	Pengamatan (hari)		
		0	7	14
Bau	F0	BKB	BKB	BKB
	F1	BK	BK	BK
	F2	BK	BK	BK
	F3	BK	BK	BK
Warna	F0	B	B	B
	F1	HM	HM	HM
	F2	HT	HT	HT
	F3	HK	HK	HK

Ket: BKB = Bau Khas Basis
 BK = Bau Khas Ekstrak Rumput Mutiara
 B = Bening
 HM = Hijau Muda
 HT = Hijau Tua
 HK = Hijau Kehitaman

Hasil Pengukuran pH

Analisis statistik pada pengujian pH untuk semua formula menunjukkan perbedaan bermakna pada semua formula. Hal tersebut menunjukkan ada pengaruh penambahan ekstrak dengan konsentrasi yang berbeda terhadap pH sediaan. Pada pengujian *paired sample t-Test* untuk formula 0 terjadi perbedaan bermakna selama proses penyimpanan dari hari ke-0 sampai hari ke-14. Untuk formula 1,

formula 2 dan formula 3 juga terjadi perbedaan bermakna sediaan gel dari hari ke-0 sampai hari ke-14. Tetapi kisaran pH yang dihasilkan oleh sediaan gel F0, F1, F2, dan F3 masih berada pada kisaran pH kulit yaitu 4,5-6,5.

Tabel 3. Hasil uji pH sediaan gel

Lama penyimpanan (hari)	Rataan Nilai pH ± SD (n=3)			
	F0	F1	F2	F3
0	7,08±0,03	6,00±0,02	5,69±0,02	5,38±0,06
7	7,32±0,02	6,27±0,02	5,83±0,04	5,75±0,02
14	7,50±0,02	6,44±0,05	6,20±0,02	5,91±0,02

Hasil Pengukuran Viskositas

Nilai viskositas berdasarkan hasil analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara formula 0, formula 1, formula 2, dan formula 3. Hal tersebut menunjukkan ada pengaruh penambahan ekstrak dengan konsentrasi yang berbeda terhadap viskositas sediaan. Pada pengujian *paired sample t-Test* untuk formula 0 sudah terjadi perbedaan bermakna selama proses penyimpanan dari hari ke-0 sampai hari ke-14. Untuk formula 1 dan formula 2 juga terjadi perbedaan bermakna sediaan gel dari hari ke-0 sampai hari ke-14. Namun untuk formula 3 dari hari ke-0 sampai hari ke-7 tidak terjadi perbedaan bermakna nilai viskositas sediaan gel. Perbedaan

bermakna terjadi setelah hari ke-7 sampai hari ke-14. Perubahan viskositas diduga karena adanya gelembung udara pada saat pembuatan sehingga menurunkan nilai viskositas selama penyimpanan partikel gelembung sudah hilang.

Tabel 3. Hasil uji Viskositas sediaan gel

Lama penyimpanan (hari)	Rataan Nilai viskositas \pm SD (n=3)			
	F0	F1	F2	F3
0	28616,67 \pm 88,23	29118,00 \pm 95,28	27800,33 \pm 33,01	25600,00 \pm 59,287
7	26383,33 \pm 218,76	17710,67 \pm 36,44	24911,00 \pm 84,04	22734,00 \pm 60,734
14	25455,67 \pm 250,19	15879,00 \pm 11,3,33	22341,67 \pm 49,1,22	21954,33 \pm 80,53

Hasil Pengukuran Daya Sebar

Hasil pengukuran daya sebar sediaan gel pada hari ke-0 menunjukkan ada perbedaan nilai daya sebar pada masing-masing formula. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin tinggi nilai daya sebar sediaan gel. Hal tersebut menunjukkan ada pengaruh penambahan ekstrak dengan konsentrasi yang berbeda terhadap daya sebar sediaan. Hasil pengukuran daya sebar sediaan gel pada hari ke-7 sampai hari ke-14 menunjukkan terjadi penurunan nilai daya sebar pada masing-masing formula. Penurunan daya sebar diduga karena terjadi perubahan viskositas sediaan selama penyimpanan. Nilai daya sebar suatu

sediaan berbanding terbalik dengan viskositasnya. Semakin tinggi viskositas sediaan, maka nilai daya sebar semakin rendah.

Pengujian nilai daya sebar berdasarkan hasil analisis statistik juga menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara formula 0, formula 1, formula 2, dan formula 3. Pada pengujian *paired sample t-Test* untuk formula 0 terjadi perbedaan bermakna selama proses penyimpanan dari hari ke-0 sampai hari ke-14. Untuk formula 1 dan formula 2 terjadi perbedaan bermakna nilai daya sebar sediaan gel dari hari ke-0 sampai hari ke-14. Namun untuk formula 3 dari hari ke-0 sampai hari ke-7 tidak terjadi perbedaan bermakna nilai daya sebar sediaan gel. Perbedaan bermakna terjadi setelah hari ke-7 sampai hari ke-14. Tetapi kisaran daya sebar yang dihasilkan oleh sediaan gel F0, F1, F2, dan F3 masih berada pada kisaran daya sebar sediaan gel yaitu 5-7 cm.

Hasil Pengujian Antiinflamasi

Metode pengujian efek antiinflamasi yang dilakukan dalam penelitian ini adalah induksi karagenan pada telapak kaki tikus.

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan, jenis kelamin jantan dipilih agar respon inflamasi akut tidak dipengaruhi oleh hormon

estrogen (Green et al, 1999). Sebelum dilakukan pengujian, hewan uji diaklimatisasi selama 1 minggu agar hewan uji dapat beradaptasi dengan lingkungan. Pengukuran efektivitas sediaan dilakukan menggunakan *pletismometer*.

Tabel 4. Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Gel

Lama penyimpanan (hari)	Rataan Nilai daya sebar (cm) ± SD (n=3)			
	F0	F1	F2	F3
0	5,300 ±0,043	5,258 ±0,080	5,357 ±0,012	5,608 ±0,052
7	5,558 ±0,058	6,158 ±0,115	5,627 ±0,113	5,775 ±0,025
14	5,733 ±0,014	6,392 ±0,052	5,858 ±0,038	6,017 ±0,052

Hasil Pengujian Antiinflamasi

Metode pengujian efek antiinflamasi yang dilakukan dalam penelitian ini adalah induksi karagenan pada telapak kaki tikus.

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan, jenis kelamin jantan dipilih agar respon inflamasi akut tidak dipengaruhi oleh hormon estrogen (Green et al, 1999). Sebelum dilakukan pengujian, hewan uji diaklimatisasi selama 1 minggu agar hewan uji dapat beradaptasi dengan lingkungan. Pengukuran efektivitas sediaan dilakukan menggunakan *pletismometer*.

Kontrol positif komersil yang digunakan sebagai pembandingan untuk aktivitas antiinflamasi adalah gel

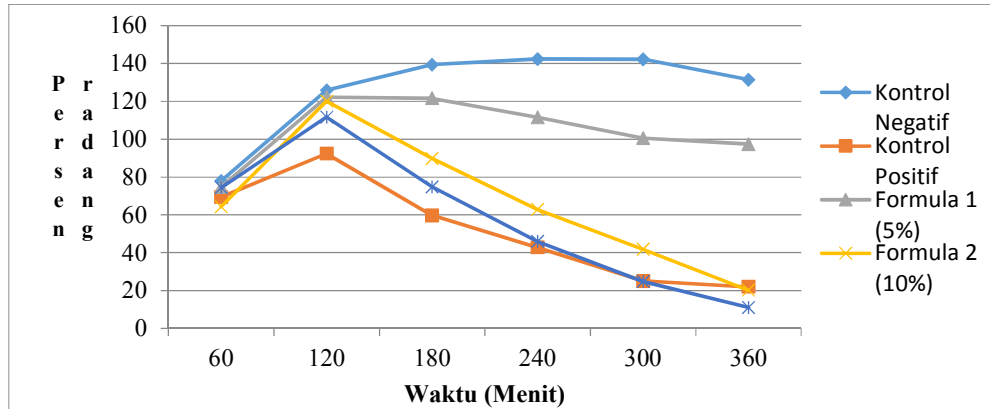
natrium diklofenak. Obat ini adalah obat golongan AINS yang sering digunakan untuk mengatasi inflamasi dan nyeri. Natrium diklofenak tersedia dalam bentuk sediaan topikal dengan kadar 1% dalam bentuk gel (Katzung, 2002).

Analisis *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji duncan menunjukkan bahwa Kelompok formula 2 dan kelompok formula 3 memiliki efek antiinflamasi yang tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif, dapat dikatakan kelompok formula 2 dan kelompok formula 3 memiliki aktivitas antiinflamasi yang sebanding dengan kontrol positif. Sehingga berdasarkan hal tersebut maka dapat dikatakan bahwa formula 2 dengan konsentrasi 10% lebih efektif dibanding formula lainnya. Sedangkan kelompok formula 1 mempunyai efek antiinflamasi yang berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif, kelompok formula 2 dan kelompok formula 3. Sehingga dapat dikatakan kurang efektif dalam menurunkan radang.

Adanya efek antiinflamasi diduga karena aktivitas metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak rumput mutiara yaitu flavonoid. Hal ini didukung dengan hasil uji penapisan fitokimia yang menunjukkan adanya

golongan senyawa tersebut. Flavonoid dapat menghambat enzim siklooksigenase yang berperan pada biosintesis prostaglandin, enzim siklooksigenase merupakan enzim yang bertanggung jawab dalam

pembebasan asam arakidonat yang merupakan mediator penyebab inflamasi (Robinson, 1995).



Gambar 1. Grafik persen radang rata-rata telapak kaki tikus tiap waktu pengamatan menggunakan *Pletismomete*

Tabel 5. Persen radang rata-rata telapak kaki tikus tiap waktu pengamatan menggunakan *Pletismometer*

Waktu (Menit)	Nilai rerata ± SD persen radang (%) (n=5)				
	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Esktrak 5% (F1)	Ekstrak 10% (F2)	Ekstrak 15% (F3)
60	77,79±7,68	69,43±11,52	74,84±14,42	64,33±8,75	74,40±13,75
120	125,77±12,88	92,40±11,29	122,15±26,95	120,06±25,59	111,63±19,12
180	139,31±11,27	59,73±10,92	121,63±27,33	89,71±21,43	74,84±17,10
240	142,36±14,34	42,82±13,13	111,47±21,89	62,79±19,85	45,94±16,18
300	142,19±13,35	25,06±9,69	100,57±19,38	41,83±18,52	24,81±14,02
360	131,40±9,21	21,96±8,31	97,35±21,47	20,21±15,53	11,14±5,05

Tabel 6. Volume radang selama 6 jam

Kelompok Perlakuan	Volume Radang selama 6 jam
Kontrol Negatif	126,50±11,46 ^c
Kontrol Positif	51,90±10,81 ^a
Esktrak 5% (F1)	104,67±21,91 ^b
Ekstrak 10% (F2)	66,49±18,28 ^a
Ekstrak 15% (F3)	57,13±14,20 ^a

Keterangan :

1. Abjad yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang tidak bermakna.
2. Abjad yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna

DAFTAR PUSTAKA

Corwin, Elizabeth J, 2008, *Handbook of pathophysiology 3th edition,*

- Philadelphia, Lippincort Williams & Wilkins.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979, *Farmakope indonesia, jilid III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia*, Jakarta.
- Green,P., Solbritt, R.D., William, M.I., Holly, J.S., Frederick, J. P., Joh, D. L. Sex Steroid Regulation of the Inflammatory Response, Sympathoadrenal Dependence in the Female Rat. *The Journal of Neuroscience*, 19 (100, May 15, 1999 : 4082-4089
- Harbone, J.B., *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan (Terjemahan)*, Bandung, Penerbit ITB.
- Katzung, B.G.2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Buku II. Edisi VIII, Salemba Media, Jakarta
- Lumbessya Mirna, Jemmy Abidjulua, Jessy J. E. Paendonga, 2013, *Uji Total Flavonoid Pada Beberapa Tanaman Obat Tradisional Di Desa Waitina Kecamatan Mangoli Timur Kabupaten Kepulauan Sula Provinsi Maluku Utara*, Jurusan Kimia, FMIPA, Unsrat, Manado. *Pharmaceutics and Pharmacology*, Vol 1 (1): 9-20
- Margaretha, 2012, *Efek Ekstrak Etanol 70% Rumput Mutiara (Ordelandia corymbosa L) Terhadap Penurunan Jumlah Osteoklas Tulang Calcaneus Tikus Model Arthritis Reumatoid*, Fakultas Matematika dan ilmu pengetahuan alam program studi farmasi, Depok.
- Martin, A., Swarbick, J., Cammaraata, A., 1990, *Dasar-dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasi, Jilid I*, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, 25.
- Reynertson. 2007. Di dalam Sutrisna, EM.,Widyasari, D. F., Suprpto. 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* 2(1):33-37.
- Robinson, T., 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*, Penerbit ITB, Bandung.
- Voight R., 1994, *Buku Pelajaran Tehknologi Farmasi*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Wirda, 2001, *Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek pada tikus putih*, Skripsi Jurusan Farmasi. FMIPA USU. Medan.