

Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun Pangotan (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi karagenan

Anti-inflammatory activity test of ethanol extract of Pangotan leaves (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching) on carrageenan induced in rats (*Rattus norvegicus* L.)

Rony Setianto¹, Belinda Arbitya Dewi², Faradina Rosita³

ronysetianto4@gmail.com, belindadavin09@gmail.com, faradina.rosita@yahoo.co.id

^{1,2,3} Prodi S1 Farmasi, STIKES Rajekwesi Bojonegoro

ABSTRAK

Tanaman pangotan (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching) termasuk salah satu jenis tanaman yang mudah tumbuh didesa Gondang Bojonegoro. Tanaman tersebut dapat digunakan sebagai antiinflamasi karena mengandung saponin, alkaloid dan polifenol. Saponin dan tanin memiliki komponen untuk mengikat kation, sehingga menstabilkan membran eritrosit dan makromolekul lainnya. Polifenol dapat menghambat siklooksigenase atau lipooksigenase dan menghambat akumulasi leukosit di darah sehingga dapat menjadi antiinflamasi. Inflamasi adalah suatu respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh kerusakan pada jaringan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi tumbuhan pangotan (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching) sebagai antiinflamasi dengan secara *invivo* dengan induksi karagenan. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah dengan metode induksi karagenan. Tanaman pangotan mempunyai aktivitas antiinflamasi yang mempunyai nilai *UV* dan *ICF*. Hasil dari penelitian tanaman pangotan memiliki persentase daya antiinflamasi ekstrak pangotan dengan dosis 560 mg/kg BB dengan pembandingan kontrol positif metil prednisolon yang mempunyai daya inflamasi sebesar 44.94%.

Kata Kunci : Tanaman pangotan, antiinflamasi, metode induksi karagenan

ABSTRACT

Pangotan (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching) is one of the easy-to-grow plants in the village of Gondang Bojonegoro. This plant can be used as an anti-inflammatory because it contains saponins, alkaloids and polyphenols. Saponins and tannins have components to bind cations, thereby stabilizing erythrocyte membranes and other macromolecules. Polyphenols can inhibit cyclooxygenase or lipooxygenase and inhibit the accumulation of leukocytes in the blood so that they can be anti-inflammatory. Inflammation is a local protective response caused by damage to the tissue. This study aims to determine the potential of pangotan (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching) as anti-inflammatory by *invivo* with carrageenan induction. The method used in this research is the carrageenan induction method. Pangotan plants have anti-inflammatory activity which has *UV* and *ICF* values. The results of the research of pangotan plants had a percentage of anti-inflammatory power of pangotan extract at a dose of 560 mg / kg BW with a positive control comparison of methyl prednisolone which had inflammatory power of 44.94%.

Keyword : Pangotan plant, antiinflammation, carrageenan induction method

PENDAHULUAN

Masyarakat saat ini banyak yang mencari pengobatan alternatif dengan menggunakan obat tradisional berupa tanaman obat (*herbal medicine*) karena pengobatannya lebih alamiah, asli dan relatif aman tanpa efek samping seperti obat-obat sintetik. Tanaman yang berpotensi sebagai obat antiinflamasi adalah tanaman pangotan (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching).

Secara morfologi batang tanaman pangotan berbentuk bulat, berbenjolan, tertutup sisik atau rambut yang kaku, warna hijau dengan sisik bewarna coklat kehitaman. Daun tunggal, berseling, tangkai kaku, silindris, panjang 25 cm, tangkai coklat, helai daun berbentuk lanset, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 10 - 20 cm, lebar 2 – 4 cm, permukaan licin, warna hijau. Sporangium banyak, rapat dan menutupi seluruh permukaan bawah daun yang fertil, warna coklat. Akar berbentuk serabut, kaku dan coklat kehitaman (Anonim, 2019).

Tanaman yang telah terbukti secara ilmiah memiliki khasiat sebagai antiinflamasi, yaitu tanaman pangotan. Berdasarkan hasil determinasi di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu pada tahun 2019 tanaman pangotan (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching) memiliki kandungan kimia seperti saponin, alkaloid dan polifenol. Dari berbagai hasil penelitian yang dilaporkan, kandungan kimia yang memiliki khasiat sebagai antiinflamasi adalah polifenol. Polifenol dapat menghambat siklooksigenase atau lipooksigenase dan menghambat akumulasi leukosit di daerah sehingga dapat menjadi antiinflamasi. Saponin dan tanin memiliki komponen untuk mengikat kation, sehingga menstabilkan membran eritrosit dan makromolekul lainnya (Oyedapo *et al.*, 2012).

Inflamasi adalah suatu respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh kerusakan pada jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat mikrobiologik. Inflamasi berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi (sekuster) baik agen yang merusak maupun jaringan yang rusak (Agustina, 2015). Terjadinya inflamasi dapat dilihat dengan tanda pembengkakan/edema, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi.

Pada reaksi inflamasi akan terjadi pelepasan histamin, bradikinin dan prostaglandin. Respon ini terjadi pada beberapa kondisi penyakit yang serius seperti gangguan inflamasi. Induksi karagenan digunakan sebagai metod untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi secara *invivo*. Penggunaan metode ini dikarenakan karagenin sebagai senyawa iritan yang digunakan pada pengujian obat antiinflamasi dan merupakan senyawa penginduksi inflamasi akut pada hewan uji tanpa menyebabkan kerusakan pada kaki hewan uji yang meradang.

Potensi antiinflamasi secara *invivo* ditetapkan berdasarkan metode induksi karagenan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tumbuhan pangotan (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching) yang dapat berpotensi sebagai antiinflamasi dengan secara *invivo* dengan metode induksi karagenan

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober 2020 dan sampel didapatkan di Desa Gondang Kabupaten Bojonegoro kemudian dilakukan pengujian dilaboratorium Farmasi STIKES Rajekwesi Bojonegoro untuk pengujian antiinflamasi.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca analitik (AND GF-02), labu Erlenmeyer (pyrex), labu ukur (pyrex), corong pisah, alat destilasi (pyrex), pipet volume (pyrex), mikropipet (socorex), oven (memmert), *rotary evaporator*, *ultrasonic cleaner*, *water bath*, plestimometer.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari bahan sampel dan bahan kimia. *Bahan sampel*. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tumbuhan yang diketahui dan di gunakan oleh masyarakat Gondang Bojonegoro yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Bahan kemudian dikeringkan dan dibuat serbuk. *Bahan kimia*. Bahan – bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Methyl prednisolon (merk), CMC 1%, karagenin 1%, NaCl 0,9%, serbuk magnesium, KMnO₄, HCl pekat, FeCl₃, amil alkohol, etanol 70%, n- heksana, etil asetat, Akuadest.

Pengujian aktivitas antiinflamasi secara *invivo*

Pembuatan Larutan Kontrol. Kontrol negatif. Kontrol negatif menggunakan CMC 1%. Menimbang 100 mg serbuk CMC dimasukan kedalam cawan penguap kemudian ditambah sedikit akuades dan dipanaskan sampai mengembang, setelah mengembang dimasukan ke dalam mortir dan menggerusnya dengan menambah sedikit demi sedikit akuades hingga 100,0 mL. *Pembuatan Kontrol positif*. Kontrol positif digunakan larutan uji Metil prednisolon 4 mg. Cara pembuatan suspensi Metil prednisolon adalah

serbuk Metil prednisolon digerus didalam mortir sampai homogen dan dimasukkan ke dalam labu takar 100,0 mL ditambahkan CMC sampai tanda batas.

Pembuatan larutan karagenin 1%. Pelarut untuk larutan karagenin 1% digunakan larutan garam fisiologis konsentrasi 0.9% dibuat dengan cara 0.9 g NaCl dilarutkan dengan akuades hingga volume 100,0 mL. *Pembuatan Larutan uji*. Larutan uji pembuatan edema digunakan larutan karagenin konsentrasi 1% dibuat dengan cara 1 g karagenin dilarutkan dengan garam fisiologis NaCl 0,9% sampai volume 100,0 mL. *Penyiapan hewan uji*. Hewan uji tikus jantan galur wistar dari Laboratorium STIKES Rajekwesi Bojonegoro. Tikus diadaptasikan terhadap lingkungan selama satu minggu dengan diberi pakan standar dan diperiksa kondisi kesehatan kemudian ditimbang untuk menentukan dosis dan dilakukan penelitian.

Perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok adalah sebagai berikut kelompok I kontrol negatif CMC 1% (plasebo) 0,1 mg/kg BB tikus, kelompok II kontrol positif Metil prednisolon 0,072 mg/kg BB tikus, kelompok III ekstrak etanol tanaman terpilih 105 mg/kg BB tikus, kelompok IV ekstrak etanol tanaman terpilih 210 mg/kg BB tikus dan kelompok V ekstrak etanol tanaman terpilih 560 mg/kg BB tikus. Penelitian ini dengan dosis 105, 210, dan 560 mg/kg BB, dan diperoleh dosis yang paling efektif sebagai anti inflamasi adalah 560 mg/kg BB (Rammohan & Reddy 2010). Volume awal kaki tikus diukur sebelum diberi perlakuan, dengan menggunakan pletismometer, dengan cara telapak kaki tikus yang telah ditandai sebatas mata kaki dimasukkan (sampai tanda) pada pletismometer. Setelah semua mendapat perlakuan, pengukuran dilakukan lagi pada jam ke 0,5;1; 2; 3; 4;5 sampai 24.

Analisis data uji antiinflamasi secara invivo. Efek pemberian ekstrak etanol tanaman terpilih terhadap anti inflamasi Metyl Prednisolon dilakukan dengan menghitung volume udemanya. Volume edema merupakan selisih kaki tikus sebelum dan sesudah diradangkan dengan injeksi supplantar karagenin 1%.

$$Vu = Vt - Vo$$

Keterangan:

Vu : Volume edema kaki tikus tiap waktu t.

Vt : Volume edema kaki tikus setelah diradangkan dengan karagenin 1% pada waktu t.

Vo : Volume edema kaki tikus setelah diradangkan dengan karagenin 1%.

Setelah diperoleh data volume edema, kemudian dibuat kurva perbandingan volume edema versus waktu. Kemudian dihitung AUC (*Area Under the Curve*) yaitu luas daerah rata-rata di bawah kurva yang merupakan hubungan volume edema rata-rata tiap satuan waktu. Dengan rumus:

$$AUC_{tn-1}^{tn} = \frac{V_{tn-1} + V_{tn}}{2} (tn - tn - 1)$$

Keterangan :

V_{tn-1} : Volume edema rata-rata pada tn-1

V_{tn} : Volume edema rata-rata pada tn

Persentase daya anti inflamasi dapat di hitung dengan rumus sebagai:

$$\% \text{ Daya Anti Inflamasi} = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$$

Keterangan :

AUC_k : AUC kurva volume edema rata-rata terhadap waktu untuk kontrol negative.

AUC_p : AUC volume edema rata-rata terhadap waktu kelompok perlakuan tiap individu.

Analisis statistik digunakan dalam pengolahan data, sebelumnya dilakukan uji hipotesis untuk mengetahui apakah ada perbedaan persentase penghambatan udem pada kaki tikus dari kelompok perlakuan dan untuk menentukan kelompok perlakuan yang memiliki daya antiinflamasi paling optimal, data kuantitatif AUC antar kelompok perlakuan di uji normalitasnya. Hal ini perlu dilakukan untuk menentukan apakah uji hipotesis dilakukan dengan metode parametrik atau non parametrik. Kriteria ujinya adalah bila nilai signifikansi > 0,05 maka data terdistribusi normal dan pengujian hipotesisnya dilakukan dengan metode parametrik salah satunya dengan anova satu jalan. Bila anova satu jalan menunjukkan beda nyata dilihat dari *test of homogeneity of variances* untuk mengetahui variasinya sama atau tidak sama. Kriteria *test of homogeneity of variances* adalah bila signifikasinya > 0,05 maka varian sama, sebaliknya bila nilai signifikasinya < 0,05 maka varian tidak sama. Jika varian sama maka tahap selanjutnya dilakukan uji *tukey HSD (Honestly Significant Difference)* dengan kepercayaan 95%, atau dengan uji SNK atau uji LSD, sedangkan jika variannya tidak sama dapat dilanjutkan dengan uji Dunnett's T3.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Determinasi Tanaman

Sebelum dilakukan penelitian tanaman harus dilakukan detriminasi tanaman, hal ini dilakukan untuk menetapkan kebenaran tanaman yang akan diteliti dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari trcampurnya bahan dngan tumbuhan lain. Tumbuhan pangotan dideterminasi di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu

2. Organoleptis Tanaman

Pemeriksaan organoleptis serbuk tanaman pangotan dilakukan di Laboratorium Farmasi STIKES Rajekwesi Bojonegoro dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk tanaman

Bahan/tanaman	Jenis pemeriksaan	Hasil
Pangotan	Bentuk	Serbuk
	Warna	Hijau kecoklatan
	Bau	Khas

3. Karakteristik Ekstrak Tumbuhan

Bagian tanaman yang digunakan dalam peneitian ini adalah daunnya, karena pada bagian tersebut diketahui mengandung senyawa aktif yang diduga berkhasiat sebagai anti inflamasi. Daun yang dipetik adalah daun yang tidak terlalu tua, tidak terlalu muda dan masih segar serta bebas dari hama. Daun yang baru dipanen langsung disortir, kemudian dicuci sampai bersih dengan menggunakan air bersih. Pencucian dilakukan secara berulang-ulang sampai bahan benar-benar bersih untuk menghilangkan kotoran dan cemaran. Selanjutnya bahan ditiriskan kemudian siap untuk dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C sampai kering. Hasil karakteristik ekstrak tumbuhan terpilih dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Karakterisasi ekstrak tanaman pangotan berdasarkan nilai ICF dan UV

Tumbuhan	Bagian tumbuhan yang digunakan	Penimbangan serbuk kering (gram)	Rendemen ekstrak (%)	Kadar air (%)	Susut Pengerinan Ekstrak
Pangotan	Daun	5000	8,95	8,73 ±0,2	9,12±0,11

Tabel di atas menunjukkan ekstrak tanaman yang dibutuhkan untuk penetapan kadar air kemudian diukur kadar airnya dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Prinsip kerja alat *Sterling-Bidwell* adalah destilat air ditampung dalam tabung berskala karena massa jenis air lebih besar dari pada massa jenis pelarut organik. Penetapan kadar air ekstrak menggunakan destilasi toluen seperti yang diketahui bahwa ekstrak sebelumnya mengalami proses penguapan sehingga banyak kadar air yang menguap sedangkan air yang masih tersisa dalam ekstrak sangat sedikit dan air tersebut berada didalam sel sehingga perlu destilasi toluen untuk mengeluarkan air didalam sel, pada saat pemanasan air akan keluar dalam sel ketika air keluar, air tidak bercampur dengan toluene.

Proses penguapan dilakukan dengan *vaccum rotary evaporator*, keuntungannya adalah dapat mencegah terurai atau rusaknya senyawa aktif yang tidak stabil terhadap suhu tinggi. Hasil ekstraksi serbuk Tanaman menghasilkan warna ekstrak kental berwarna hijau kecoklatan dengan bau khas.

4. Uji Kandungan Kimia Ekstrak

Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak tanaman dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Kandungan kimia ekstrak menggunakan pereaksi warna

Identifikasi	Metode	Hasil	Pangotan
Tanin	KMnO ₄ , FeCl ₃	Terbentuk larutan hijau	+
Flavonoid	Serbuk Mg BAA	Hijau ke kuning kuningan	+
Glikosida	Bourchardad, ikatan molish	Biru kehijauan	+
Saponin	CHCl ₃	Buih hilang	-
Alkaloid	Dragendorf, mayer, frohde, H ₂ SO ₄ , HNO ₃	Membentuk endapan yang tidak larut, warna kuning kecoklatan, hitam, orange	+

Ket: (+) positif : mengandung golongan senyawa; (-) negatif: tidak mengandung golongan senyawa.

Hasil ekstraksi dari metode maserasi kemudian diperiksa kandungan kimianya menggunakan reaksi warna untuk memeriksa ada atau tidak adanya kandungan senyawa flavonoid, saponin dan terpenoid-steroid.

5. Hasil Pengujian Aktivitas Ekstrak Tanaman Secara *in vivo*

5.1 *Dosis sediaan uji*. Penetapan dosis ekstrak tanaman terpilih yang diberikan kepada hewan percobaan diperoleh dari dosis penelitian sebelumnya yaitu 75, 150 dan 400 mg/g BB mencit (Putra, 2013) setelah dikonversikan dari mencit ke tikus 200g (7). Hasil penentuan kelompok dan dosis disajikan dalam tabel 4 dibawah ini.

Tabel 4. Hasil penetapan dosis sediaan pada hewan uji

Kelompok	Dosis hewan uji
Kelompok I	105 mg/kg BB
Kelompok II	210 mg/kg BB
Kelompok III	560 mg/kg BB

5.2 *Dosis karagenin 1% lambda (λ)*. Dosis karagenin yang digunakan pada tikus sebesar 0,1 ml/kg BB tikus.

5.3 *Dosis metil prednisolon*. Metil prednisolon digunakan sebagai kontrol positif. Dosis metil prednisolon yang digunakan pada manusia adalah 4 mg dikonversikan ke hewan uji tikus diperoleh dosis untuk tikus sebesar 0,072 mg/kg BB tikus. Perhitungan dosis karagenin 1%, Metil prednisolon dan ekstrak tepung otot selengkapannya disajikan pada lampiran 11.

5.4 *Pengujian efek anti inflamasi ekstrak tanaman dan metil prednisolon*. Pengujian efek anti inflamasi ekstrak tepung otot dan metil prednisolon dilakukan terhadap hewan uji tikus putih jantan, galur wistar, yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 200-250 gram. Pengujian ini dimaksudkan untuk mengetahui efek anti inflamasi ekstrak tanaman dan metil prednisolon.

Tabel 5. Hasil AUC dan persen daya antiinflamasi larutan kontrol dan tanaman terpilih

Larutan uji - sampel	Dosis mg/Kg BB	AUC ± SD	Persen daya antiinflamasi
Kontrol negatif (CMC)	-	2.3260 ± 0.1184	~
Kontrol Positif (metil prednisolon)	0.072	0.3780 ± 0.1188	73,04
Pangotan	105	1.5654 ± 0.1899 ^{a,b}	38,05
	210	1.3658 ± 0.1432 ^{a,b}	40,10
	560	1.2752 ± 0.1341 ^{a,b}	44,94

Keterangan ^a berbeda signifikan dengan kontrol negatif (p < 0,05)

^b berbeda signifikan dengan kontrol positif (p < 0,05)

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode induksi udem pada kaki belakang hewan uji menggunakan karagenin 1%. Udem yang terbentuk kemudian akan diukur ketebalannya menggunakan jangka sorong digital. Mekanisme aksi karagenin sebagai senyawa penginduksi inflamasi sinergis dengan beberapa mediator inflamasi seperti bradikinin, serotonin, histamin, prostaglandin, leukotrien, dan gen kemotaktik.

Data persen daya anti inflamasi dianalisis statistik untuk melihat adanya perbedaan secara nyata efek anti inflamasi antar kelompok perlakuan. Uji statistik yang dilakukan adalah *Kolmogorov Smirnov tes*. Hasil uji yang diperoleh adalah (p>0,05), artinya data terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji *one way ANOVA* untuk menguji hipotesis komparatif rata – rata beberapa sampel, apabila sampel hanya terdiri atas satu kategori (Sujarweni, 2015). Hasil yang diperoleh dari ANOVA adalah 0,000 (p<0,05) artinya terjadi perbedaan nyata. Untuk mengetahui apakah perbedaan signifikan atau tidak antar kelompok perlakuan maka dilakukan uji *Post Hock test*

Pada penelitian ini tanaman pangotan yang mempunyai nilai *ICF* dan *UV* tinggi tetapi dalam uji *in vivo* dengan nilai persentase daya inflamasi tidak tinggi disebabkan pertama perlu menggunakan metode uji yang lain untuk bisa membandingkan potensi aktivitas anti-inflamasi, kedua penggunaan tanaman pangotan didesa Gondang Bojonegoro dalam bentuk segar sedangkan dalam uji *in vivo* menggunakan simplisia, ada dugaan sebagian senyawa yang berpotensi anti-inflamasi terjadi kerusakan selama proses pengeringan sehingga mengurangi potensi tanaman tersebut.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah tanaman pangotan (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching) mempunyai efektivitas daya antiinflamasi dengan metode induksi karagenin sebesar 44,94% dan digunakan metil prednisolon untuk pembanding.

Saran dari penelitian ini yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk tanaman pangotan dengan dilakukan pengujian antikanker dan antibakteri.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, Ri., D. T. Indrawati, dan M. A. Masruhin. Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia poyantha*) Sebagai Antiinflamsi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *J. Trop. Pharm. Chem.* 2015;3(2):120-123.
- Anonim, <http://www.theplantlist.org/tp11.1/record/tro-50051418>, diakses tanggal 19 Agustus 2019.
- Asriani, Mitsalia.dkk. (2010). Faktor-faktor Yang Berhubungan Dengan Perilaku Tidak Aman (Unsafe Act) Di Bagian Pabrik Urea Pt.Pupuk Sriwidjaja Palembang. Palembang: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sriwijaya. <http://eprints.unsri.ac.Id/2050/>. Diakses pada tanggal 20 agustus 2018
- Aziz, Y. S., Peranginangin, J. M., & Sunarni, T. (2019). Ethnomedicin Studies and Antimicrobial Activity Tests of Plants Used in The Tengger Tribal Community. *Proceeding of ICOHETECH, 1*, 160-164.
- Erlina R., A. Indah, dan Yanwirasti. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *J. Sains dan Teknologi Farmasi.* 2007;12(2):112-115.
- Gilman,A.G. and Goodman L.S.,1985. *Pharmakological Basis of Therapeutics.* Seventh ed. Macmillan Publishing New York.p.1246.
- Gunawan S.G., 2007. *Farmakologi dan terapi.* Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia pp. 210-31
- Kumar, S. & Vivk KR, 2011. *In Vitro Anti Arthritic Activity of Isolatl Fraction from Methanolic Extract of Asystasia dalzellina Leaves.* *Asian Journal Of Pharmaceutical and Clinical Research*, 4 (3) : 5253
- Mittal, A. K., Chisti, Y. dan Banerjee, U. C., 2013, *Synthesis of Metallic Nanoparticles Using Plant Extract*, *Biotechnol. Adv.*, 31:346–356.
- Oyedapo O.O., Akinpelu B.A., Akinwunmi K.F., Adenyika M.O., dan Sipeplu F.O. 2010. *Red Blood Cell Membrane Stabilizing Potntials of Extract of Lantana Camara and its Fractions.* *International Journal of Plant Physiology and Biochemistry.* 2 (4), pp 46-51.
- Sujarweni, Wiratna. 2015. *SPSS Untuk Penelitian.* Yogyakarta : Pustaka Baru Press