

**UJI EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI *VANISHING*  
*CREAM* TIPE *O/W* EKSTRAK ETANOL BIJI  
PALA (*Myristica fragrans* Houtt) PADA  
MENCIT JANTAN (*Mus Musculus*)**

**KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat  
Untuk mencapai gelar Ahli Madya Farmasi (A.Md.Farm)



Oleh :

**WINDY SILPIANI**

19121078

**YAYASAN AL-FATAH  
SEKOLAH TINGGI KESEHATAN AL-FATAH BENGKULU**

**2021**

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini adalah :

Nama : Windy Silpiani  
NIM : 19121078  
Program Studi : Diploma (DIII) Farmasi  
Judul : Uji Efektivitas Antiinflamasi *Vanishing Cream* Tipe O/W  
Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Pada  
Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah ini merupakan hasil karya sendiri dan sepengetahuan penulis tidak berisikan materi yang di publikasikan atau ditulis orang lain atau dipergunakan untuk menyelesaikan studi di perguruan tinggi lain kecuali untuk bagian-bagian tertentu yang dipakai sebagai acuan.

Apabila terbukti, pernyataan ini tidak benar sepenuhnya menjadi tanggung jawab penulis.

Bengkulu, Januari 2022

Windy Silpiani

## **LEMBAR PERSETUJUAN UJIAN PROPOSAL**

Proposal Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat

Untuk mencapai gelar Ahli Madya Farmasi (A.Md.Farm)



Disetujui oleh :

Pembimbing I

Pembimbing II

(Luky Dharmayanti, M.Farm.,Apt)  
NIDN : 9932000075

(Devi Novia, M.Farm.,Apt)  
NIDN : 0212058202

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini tepat pada waktunya. Shalawat serta salam tak lupa penulis kirimkan kepada Nabi Muhammas SAW yang telah membawa kita dari alam jahiliyah menuju alam yang serba dengan ilmu pengetahuan dan teknologi seperti yang kita rasakan pada saat ini. Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan Ahli Madya Farmasi di Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu. Dengan tidak mengurangi rasa hormah, penulis ucapkan terima kasih atas bantuan dan dukungannya kepada :

1. Ibu Luky Dharmayanti, M.Farm.,Apt selaku pembimbing 1 sekaligus sebagai Dosen Pembimbing Akademik yang telah tulus memberikan bimbingan dan arahan kepada saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini.
2. Ibu Devi Novia, M.Farm.,Apt selaku pembimbing 2 yang telah tulus memberikan bimbingan dan arahan kepada saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini.
3. Ibu Nurwani Purnama Aji M.Farm.,Apt sebagai Dosen Penguji
4. Ibu Densi Selpia Sopianti, M.Farm.,Apt selaku Ketua Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu
5. Bapak Drs. Djoko Triyono, Apt., MM selaku Ketua Yayasan Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu

6. Para dosen dan staf karyawan Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu.
7. Rekan-rekan seangkatan di Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan dan ketidaksempurnaan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun.

Bengkulu, Januari 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>x</b>
<b>BAB I</b> .....	<b>1</b>
<b>PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Batasan Masalah .....	2
1.3 Rumusan Masalah .....	3
1.4 Tujuan Penelitian.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
1.5.1 Bagi Akademik .....	3
1.5.2 Bagi Peneliti Lanjutan .....	3
1.5.3 Bagi Instansi/Masyarakat.....	4
<b>BAB II</b> .....	<b>5</b>
<b>TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
2.1 Kajian Teori.....	5
2.1.1 Pengertian Biji Pala .....	5
2.1.2 Morfologi Biji Pala ( <i>Myristica fragrans</i> Houtt).....	5
2.1.3 Klasifikasi Biji Pala ( <i>Myristica fragrans</i> Houtt) .....	6
2.1.4 Kandungan Fitokimia Biji Pala.....	7
2.1.5 Manfaat Biji Pala ( <i>Myristica fragrans</i> Houtt) .....	9
2.1.6 Ekstrak .....	10
2.1.7 Ekstraksi.....	11
2.1.8 Vanishing Cream .....	14

2.1.9 Antiinflamasi .....	14
2.1.10 Monografi Bahan .....	16
2.1.11 Kulit .....	18
2.1.12 Natrium Diklofenak .....	18
2.1.13 Karagenan .....	19
2.1.14 Hewan Percobaan .....	19
2.2 Kerangka Konsep .....	21
<b>BAB III.....</b>	<b>22</b>
<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>22</b>
<b>3.1 Tempat Dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>22</b>
3.2 Alat dan Bahan .....	22
3.2.1 Alat.....	22
3.2.2 Bahan .....	22
3.3 Prosedur Kerja Penelitian .....	23
3.3.1 Verifikasi Tanaman.....	23
3.3.2 Pengumpulan Bahan .....	23
3.3.3 Pembuatan Simplisia.....	23
3.3.4 Pembuatan Ekstrak .....	24
3.3.5 Evaluasi Ekstrak .....	25
3.3.6 Identifikasi Kandungan Ekstrak.....	26
3.3.7 Formulasi <i>Vanishing Cream</i> Tipe O/W Ekstrak Etanol Biji Pala .....	27
3.3.8 Cara Pembuatan <i>Vanishing Cream</i> O/W Ekstrak Etanol Biji Pala.....	27
3.3.9 Evaluasi <i>Vanishing Cream</i> Tipe O/W Ekstrak Etanol Biji Pala.....	27
3.3.10 Penyiapan Hewan Uji .....	29
3.3.11 Pengujian Efektivitas Antiinflamasi <i>Vanishing Cream</i> Tipe O/W Ekstrak Etanol Biji Pala .....	29
3.3.12 Pengumpulan Data.....	31
3.4 Analisi Data.....	31
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>33</b>

## DAFTAR TABEL

Table 1 .Formula <i>Vanishing Cream</i> Tipe O/W Ekstrak Etanol Biji Pala .....	27
---	----

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Tanaman Biji Pala ( <i>Myristica fragrans</i> Houtt) .....	5
Gambar 2. Senyawa Alkaloid .....	7
Gambar 3. Senyawa Terpenoid .....	8
Gambar 4. Senyawa Flavonoid .....	8
Gambar 5. Struktur Natrium Diklofenak .....	18
Gambar 6. Kerangka Konsep .....	21

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alur Penelitian..... **Error! Bookmark not defined.**

Lampiran 2. Perhitungan Bahan..... **Error! Bookmark not defined.**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Indonesia yang kaya akan sumber daya alam terutama rempah-rempahnya, seperti tanaman pala, sayang sekali jika tidak dipergunakan secara maksimal. Apalagi buah pala memiliki banyak sekali manfaat yang terdapat didalamnya. Pada saat ini, pemanfaatan tanaman pala masih sangat terbatas yakni hanya digunakan sebagai bumbu dan minyak atsiri saja karena pala memiliki aroma yang khas, menyengat dan rasa agak manis (Periasamy dkk., 2016).

Setiap bagian dari buah pala memiliki zat aktif sebagai zat antimikroba , zat antibakteri, zat antioksidan, zat antifungi dan zat antiinflamasi. Dilihat dari zat antiinflamasinya, kandungan biji pala yang berfungsi sebagai antiinflamasi adalah terpenoid, flavonoid dan alkaloid. Senyawa alkaloid dan terpenoid bekerja dengan mengaktivasi reseptor glukokortikoid dengan cara meningkatkan atau menurunkan transkripsi gen-gen yang ikut terlibat dalam proses inflamasi (Luliana dkk., 2017).

Inflamasi merupakan penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat biasanya ditandai dengan adanya bengkak, nyeri, kemerahan dan panas. Inflamasi terjadi karena ada respon perlindungan normal terhadap cedera jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya atau agen mikrobiologi. Inflamasi merupakan usaha tubuh untuk mengin aktif kan atau menghancurkan

organisme penguasai, menghilangkan iritasi dan persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan (Harvey dan Pamela, 2013).

Obat anti inflamasi yang umumnya digunakan terbagi menjadi dua kelompok besar yaitu inflamasi golongan steroid dan anti inflamasi golongan non steroid. Tetapi, obat tersebut memiliki efek samping yang cukup serius pada penggunaannya. Karena banyaknya efek samping dari obat-obatan antiinflamasi yang umum digunakan, maka semakin banyak dikembangkan anti inflamasi yang berasal dari tanaman (Lee *et al.*, 2016).

*Vanishing cream* merupakan sediaan emulsi tipe minyak dalam air yang mengandung asam stearate dalam jumlah besar yang terdispersi dalam air dengan bantuan emulgator. *Vanishing cream* memiliki tekstur tidak lengket, tidak berminyak, mudah menyebar dan mudah diabsorpsi kulit (Dhase, dkk.,2014).

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti sangat tertarik untuk membuat *Vanishing Cream* tipe O/W dari ekstrak etanol biji pala sebagai metode pengobatan yang berkhasiat sebagai antiinflamasi yang aman dan dapat mengurangi resiko efek samping bahkan dalam jangka waktu yang panjang.

## **1.2 Batasan Masalah**

- a. Uji formula *Vanishing Cream* Tipe O/W Antiinflamasi Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt)
- b. Uji efek antiinflamasi menggunakan metode *Inflammation-Associated Edema*

### **1.3 Rumusan Masalah**

- a. Apakah *vanishing cream* tipe O/W ekstrak etanol biji pala memiliki efek antiinflamasi terhadap mencit jantan?
- b. Berapakah konsentrasi terbaik dari sediaan *vanishing cream* tipe O/W ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt) yang dapat memberikan efek antiinflamasi pada hewan uji mencit?

### **1.4 Tujuan Penelitian**

- a. Untuk mengetahui efek antiinflamasi dari *vanishing cream* tipe O/W ekstrak etanol biji pala (*Myristica fragrans* Houtt)
- b. Untuk mengetahui konsentrasi terbaik pada *vanishing cream* tipe O/W ekstrak etanol biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) yang dapat menimbulkan efek antiinflamasi pada mencit jantan

### **1.5 Manfaat Penelitian**

#### **1.5.1 Bagi Akademik**

Di harapkan Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini dapat digunakan sebagai perkembangan akademik dan referensi lanjutan bagi mahasiswa selanjutnya.

#### **1.5.2 Bagi Peneliti Lanjutan**

Menjadi acuan peneliti lanjutan, memperluas wawasan dan pengetahuan tentang Efektivitas *Vanishing Cream* ekstrak etanol biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) sebagai antiinflamasi.

### **1.5.3 Bagi Instansi/Masyarakat**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai manfaat dari biji pala kepada masyarakat dan dapat menambah informasi tentang tanaman pala (*Myristica fragrans* Houtt) yang berkhasiat sebagai antinflamasi.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Kajian Teori

##### 2.1.1 Pengertian Biji Pala

Biji pala atau dengan nama latin (*Myristica fragrans* Houtt ) merupakan tanaman rem-pah rempah yang berasal dari kepulauan Banda. Akibat nilainya yang tinggi sebagai rempah-rempah, buah dan biji pala telah menjadi komoditas perdagangan yang penting sejak masa Romawi. Indonesia merupakan Negara yang dikenal sebagai penghasil rempah-rempah dunia (Hermawan, 2015).



**Gambar 1** Tanaman Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt)

##### 2.1.2 Morfologi Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt)

Biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) merupakan tanaman rempah yang menghasilkan dua komoditas yaitu biji pala dan juga aril. Tanaman ini merupakan

tanaman spesies asli dari Indonesia, tanaman asli dari Indonesia tepatnya dari Kepulauan Maluku (Abourashed dan El-Alfy, 2016).

Tanaman pala ini dapat tumbuh hingga hingga mencapai tinggi 20 meter dengan percabangan yang menyebar. Bunga dari tanaman pala ini berukuran 1 cm berwarna kuning pucat yang nantinya akan menjadi buah dengan ukuran 6 sampai 9 cm. bagian dari tanaman pala ini yang dapat dimanfaatkan ialah bagian biji, daging buah, dan juga kulit arilnya. Biji tanaman pala ini diolah dengan cara dikeringkan terlebih dahulu dengan kadar air 12%. Setelah biji di keringkan, biji akan berubah menjadi berwarna coklat dan berbentuk telur dengan panjang 1,5 cm sampai 4,5 cm (Satuhu dan Yulianti, 2012).

### **2.1.3 Klasifikasi Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt)**

Klasifikasi tanaman pala (*Myristica fragrans* Houtt) ialah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Sub kingdom	: Tracheobionta
Super divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub kelas	: Magnoliidae
Ordo	: Magnoliales
Family	: Myristicaceae
Genus	: Myristica
Spesies	: Myristica Fragrans Houtt

#### 2.1.4 Kandungan Fitokimia Biji Pala

Tanaman biji pala ini (*Myristica fragrans* Houtt) mengandung berbagai macam senyawa fitokimia, salah satunya yaitu fenol, terpenoid, flavonoid dan juga alkaloid dengan konsentrasi optimum 55%. Adapun fuli pada tanaman pala ini memiliki konsentrasi optimum penghambat bakteri yaitu sebesar 25%(Arrizqiyani dkk., 2017).

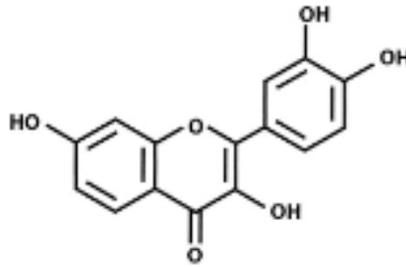
##### 1. Alkaloid



**Gambar 2. Senyawa Alkaloid**

Alkaloid adalah senyawa organik siklik yang mengandung nitrogen dengan bilangan oksidasi negatif yang penyebarannya terbatas pada makhluk hidup. Alkaloid juga merupakan golongan zat metabolit sekunder yang terbesar, yang pada saat ini telah diketahui sekitar 5500 buah. Alkaloid pada umumnya mempunyai keaktifan fisiologi yang menonjol sehingga alkaloid sering dimanfaatkan untuk pengobatan (Illing dkk., 2017).

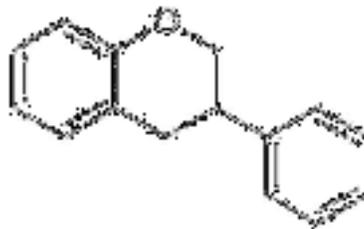
## 2. Terpenoid



**Gambar 3. Senyawa Terpenoid**

Terpenoid mencakup sejumlah besar senyawa tumbuhan, istilah ini digunakan untuk menunjukkan bahwa secara biosintesis semua senyawa tumbuhan itu berasal dari senyawa yang sama. Kemudian senyawa itu dipilah-pilah menjadi beberapa golongan berdasarkan jumlah satuan yang terdapat dalam senyawa tersebut (Salni, 2011).

## 3. Flavonoid



**Gambar 4. Senyawa Flavonoid**

Flavonoid mengandung system aromatic yang terkonyugasi dan arena itu menunjukkan pita serapan kuat pada daerah spectrum UV dan spectrum tampak. Senyawa-senyawa ini memiliki aktivitas biokimiawi seperti aktivitas anti oksidan, anti mutagenesis, aktivitas sitotoksis, dan mengubah ekspresi gen (Iliing dkk.,2017)

### **2.1.5 Manfaat Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt)**

#### **1. Antibakteri**

Biji pala memiliki zat antibakteri. Antibakteri adalah suatu produk metabolic yang dihasilkan organisme tertentu yang berfungsi untuk merusak dan atau menghambat mikroorganisme lain. Biji pala dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan juga bakteri gram negatif. Escheria coli merupakan salah satu bakteri yang dapat dihambat pertumbuhannya oleh ekstrak fuli dan biji pala (Arrizqiyani dkk., 2017)

#### **2. Antioksidan**

Biji pala memiliki zat sebagai antioksidan. Antioksidan adalah senyawa pendonor electron atau dikenal sebagai reduktan. Mekanisme kerja penghambatan radikal bebas 2,2-diphenyl-1 picrylhydrazyl (DPPH) yaitu radikal  $-H$  dari senyawa metabolit sekunder lebih mudah putus karena terikat dengan atom oksigen yang bersifat lebih elektronegatif sehingga  $-H$  dapat mengikat radikal bebas dari DPPH. Mekanisme kerja penghambatan radikal bebas dengan mendonorkan atom H pada radikal 2,2-diphenyl-

1picdrydrazyl (berwarna ungu) menjadi hydrazine 2,2-diphenil-1-picrylhydrazyl (berwarna kuning (Koh dkk., 2019).

### **3. Antiinflamasi**

Kandungan yang terdapat didalam biji pala yang berfungsi sebagai amntiinflamasi adalah terpenoid, flavonoid dan juga alkaloid. Biji pala mengandung senyawa terpen dan turunanannya alkenilbenza yang dapat digunakan sebagai arometerapi, antioksidan, dan juga antiinflamasi (Aisyah dkk., 2015).

### **4. Antifungi**

Biji pala mengandung zat yang sebagai antifungi. Mekanisme kerja antifungi adalah merusak dinding sel, membrane sel dan juga merusak polien. Senyawa yang teerdapat pada pala diantaranya flavonoid, saponin, dan juga alkaloid yang dapat menunjukkan aktivitas senyawa antifungi (Tuasikal, 2016).

#### **2.1.6 Ekstrak**

Ekstrak merupakan suatu produk hasil pengambilan zat aktif melalui proses ekstraksi menggunakan pelarut, dimana pelarut yang digunakan diuapkan kembali sehingga zat aktif ekstrak menjadi pekat. Ekstrak yang didapat bisa berupa ekstrak kental ataupun ekstrak kering tergantung jumlah pelarut yang digunakan (Hanani, 2014). Adapun tujuan dari ekstraksi yaitu menarik semua zat aktif dan komponen kimia yyang terdapat dalam simplisia (Marjoni, 2016).

### **2.1.7 Ekstraksi**

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan kelarutannya terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda, biasanya air dan lainnya pelarut organik. Ekstrak merupakan sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Anonim, 1979).

Berdasarkan cara penggunaan panas, ekstraksi dapat dilakukan secara dingin dan ekstraksi secara panas.

#### **1. Ekstraksi secara dingin**

Metode ekstraksi secara dingin bertujuan untuk mengekstrak senyawa-senyawa yang terdapat dalam simplisia yang tidak tahan terhadap panas atau bersifat thermolabil. Ekstraksi secara dingin dapat dilakukan dengan cara berikut :

##### **a. Maserasi**

Maserasi merupakan proses ekstraksi sederhana yang dilakukan hanya dengan merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperature kamar dan terlindung dari cahaya (Marjoni, 2016).

##### **b. Perkolasi**

Perkolasi adalah proses penyarian zat aktif secara dingin dengan cara mengalirkan pelarut secara kontinyu pada simplisia selama waktu tertentu (Marjoni, 2016)

## 2. Ekstraksi secara panas

Metode ekstraksi secara panas digunakan apabila senyawa-senyawa yang terkandung dalam simplisia sudah dipastikan tahan panas. Metode ekstraksi yang membutuhkan panas diantaranya :

### a. Seduhan

Seduhan merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana hanya dengan merendam simplisia dengan air panas selama waktu tertentu (5>api langsung10 menit) (Marjoni, 2016).

### b. Penggodokan

Merupakan proses penyarian dengan cara menggodok simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai obat baik secara keseluruhan termasuk ampasnya atau hanya hasil godokannya tanpa ampas (Marjoni, 2016).

### c. Infusa

Merupakan sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Kecuali dinyatakan lain, infusa dilakukan dengan cara sebagai berikut : “Simplisia dengan derajat kehalusan tertentu dimasukkan ke dalam panci infusa, kemudian ditambahkan air secukupnya. Panaskan campuran diatas penangas air selama 15 menit, dihitung mulai suhu 90°C sambil sesekali diaduk. Serkai selagi panas menggunakan kain flannel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infus yang dikehendaki” (Marjoni, 2016).

d. Digestasi

Digestasi adalah proses ekstraksi yang menggunakan pemanasan rendah pada suhu 30-40°C, metode ini cara kerjanya hampir sama dengan maserasi. Metode digestasi biasanya digunakan untuk simplisia yang tersari baik pada suhu biasa (Marjoni, 2016).

e. Dekokta

Metode penyarian secara dekokta hampir sama dengan infusa, bedanya terletak pada lamanya waktu pemanasan. Waktu pemanasan pada metode dekokta yaitu dihitung 30 menit setelah suhu mencapai 90°C. Metode dekokta jarang digunakan karena tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil dan juga cara penyariannya yang kurang sempurna (Marjoni, 2016).

f. Refluks

Refluks adalah proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan menggunakan pendingin baik (kondensor). Pada proses ini dilakukan pengulangan sebanyak 3-5 kali pada residu pertama, sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna (Marjoni, 2016).

g. Soxhletasi

Soxhletasi merupakan proses ekstraksi secara panas yang menggunakan alat khusus berupa escalator soxhlet. Metode soxhletasi menggunakan suhu yang lebih rendah dibandingkan dengan suhu yang digunakan pada metode refluks (Marjoni, 2016).

### **2.1.8 Vanishing Cream**

*Vanishing cream* merupakan sediaan emulsi tipe minya dalam air yang mengandung asam stearate dalam jumlah besar yang terdispersi dalam air dengan bantuan emulgator. *Vanishing cream* memiliki tekstur tidak lengket, tidak berminyak, mudah menyebar dan mudah diabsorpsi kulit (Dhase, dkk.,2014).

### **2.1.9 Antiinflamasi**

Setiap bagian dari buah pala memiliki zat aktif sebagai zat antimikroba, zat antibakteri, zat antioksidan, zat antifungi dan zat antiinflamasi. Dilihat dari zat antiinflamasinya, kandungan biji pala yang berfungsi sebagai antiinflamasi adalah terpenoid, flavonoid dan alkaloid. Sebagai antiinflamasi, senyawa alkaloid dan terpenoid bekerja dengan mengaktivasi reseptor glukokortikoid dengan cara meningkatkan atau menurunkan transkripsi gen-gen yang ikut terlibat dalam proses inflamasi (Luliana dkk., 2017).

#### **1. Antiinflamasi Steroid**

Antiinflamasi steroid bekerja dengan cara menghambat fosfolipase suatu enzim yang bertanggung jawab terhadap pelepasan asam arakidonat dari membran lipid. Obat-obat yang termasuk ke dalam golongan steroid yaitu : Hidrokortison, Prednisone, Prednisolone, Metil prednisilon, Triamsolon, Deksametason dan Betametason (Katzung, 2012).

#### **2. Antiinflamasi Non Steroid**

Antiinflamasi non steroid bekerja dengan menghambat enzim COX sehingga konversi asam arakidonat menjadi tertanggu. Obat-obat yang termasuk kedalam

golongan ini yaitu : Aspirin, Ibuprofen, Naproksen, Fenoprofen, Sulindak, Tolmetin, Fenilbutazon, Piroksikam, Asam mefenamat dan diflunisal. Obat-obatan ini diindikasikan untuk penyakit yang disertai dengan radang, terutama penyakit rematik yang disertai dengan peradangan. Efek samping dari obat ini yaitu induksi tukak lambung atau tukak peptik yang terkadang disertai dengan anemia sekunder akibat dari pendarahan saluran cerna (Ganiswara, 2007).

Metode-metode yang digunakan pada uji antiinflamasi :

1. *Inflammation-associated edema*

Edema merupakan pembengkakan yang terjadi karena akumulatif cairan yang berlebihan dibawah kulit. Edema menandakan adanya kebocoran cairan tubuh melalui dinding pembuluh darah. Pembengkakan terjadi karena cairan ini menumpuk pada jaringan disekitarnya (Widyarini, 2001)

2. Metode pembentukan Edema buatan

Metode pembentukan edema buatan ini dilakukan berdasarkan pengukuran volume dari edema buatan. Volume edema diukur pada saat sebelum dan sesudah pemberian zat uji. Iritan yang dipakai sebagai penginduksi edema antara lain yaitu : formalin, kaolin, ragi dan juga dekstran. Iritan yang memiliki kepekaan tinggi dan sering digunakan adalah karagenan (Vogel, 2002).

3. Metode pembentukan eritema

Pada metode ini dilakukan pengamatan secara visual terhadap eritema pada kulit hewan uji yang bulunya sudah dicukur. Eritema dibentuk akibat iritasi sinar UV selama 20 detik, hingga terjadi vasolidasi yang diikuti dengan meningkatnya

permeabilitas pembuluh darah dan leukositosis lokal. Lalu amati eritema yang terbentuk setelah 2 jam (Vogel, 2002).

### **2.1.10 Monografi Bahan**

#### **a. Asam Stearat**

Pemerian : zat padat keras mengkilat menunjukkan susunan hablur, putih atau kuning pucat, mirip lemak lilin.

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air, larut dalam 20 bagian etanol (95%) P, dalam 2 bagian *kloroform* P dan dalam 3 bagian eter P.

#### **b. Minyak Zaitun**

Pemerian : cairan, kuning pucat atau kuning kehijauan, bau lemah, tidak tengik, rasa khas, pada suhu rendah sebagian atau seluruhnya membeku.

Kelarutan : sukar larut dalam etanol (95%) P, mudah larut dalam *kloroform* P, dalam eter P.

#### **c. Setil Alcohol**

Pemerian : cairan tak berwarna, jernih, mudah menguap dan mudah bergerak, bau khas, rasa panas, mudah terbakar.

Kelarutan : sangat mudah larut dalam air, dalam *kloroform* P dan dalam eter.

d. Trietanolamin

pemerian : cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopis.

Kelarutan : mudah larut dalam air dan dalam etanol (95%) P, larut dalam *kloroform* P.

e. Gliserin

pemerian : cairan seperti sirop, jernih dan tidak berwarna, tidak berbau, manis diikuti rasa hangat.

Kelarutan : dapat dicampur dengan air dan dengan etanol(95%) P, praktis tidak larut dalam *kloroform* P, dalam eter dan dalam minyak lemak.

f. Metil Paraben

Pemerian : serbuk hablur halus putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal.

Kelarutan : larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, 3,5 bagian etanol (95%) P dan dalam 3 bagian aseton.

g. Propil Paraben

Pemerian : serbuk hablur putih, tidak berbau, dan tidak berasa.

Kelarutan : sangat sukar larut dalam air, larut dalam 3,5 bagian etanol (95%) P, dalam 3 bagian aseton dalam 140 bagian *gliserol* P dan dalam 40 bagian minyak lemak, mudah larut dalam larutan alkali hidroksida.

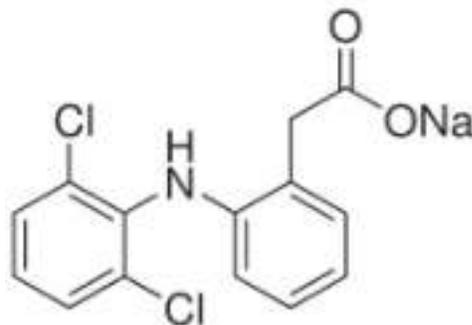
h. Air Suling

Pemerian : cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa (Anonim, 1979).

### 2.1.11 Kulit

Kulit adalah bagian luar dan organ terluas pada tubuh manusia maupun hewan dengan fungsi penting yaitu proteksi fisik, sensasi, termoregulator dan insulasi. Gangguan atau cedera di kulit mengganggu integritas kulit (Azaria dkk, 2017;Perdanakusuma 2007).

### 2.1.12 Natrium Diklofenak



**Gambar 5. Struktur Natrium Diklofenak**

Natrium diklofenak adalah salah satu obat yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai kandidat obat penghambat COX. Natrium diklofenak

merupakan NSAID non selektif, golongan asam asetat, dan turunan dari asam fenilasetat. Obat ini adalah penghambat COX yang kuat dengan efek antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik (Payan dan Katzung, 1998).

Natrium diklofenak memiliki aktivitas menghambat COX melalui penghambatan pembentukan prostaglandin yang merupakan mediator nyeri (Hardjasaputra dkk, 2002).

Pada penelitian ini, krim Natrium diklofenak yang digunakan sebagai antiinflamasi adalah krim yang mengandung Natrium Diklofenak 1 %.

### **2.1.13 Karagenan**

Karagenan adalah polimer yang larut dalam air dari rantai linear sebagian galaktan sulfat yang memiliki potensi tinggi sebagai pembentuk edible film (Skurtys *et al.*, 2010), Karagenan merupakan hidrokoloid yang potensial untuk dibuat edible film, karena sifatnya dapat membentuk gel, stabil, yang kaku dan elastis dapat dimakan dan diperbaharui.

Setiap jenis karagenan memiliki sejumlah karakteristik yang unik, termasuk kekuatan gel, viskositas, stabilitas suhu, sinergisme, dan daya larut (Soma *et al.*, 2009).

### **2.1.14 Hewan Percobaan**

Hewan percobaan merupakan hewan yang dipelihara di laboratorium secara intensif dengan tujuan untuk digunakan pada penelitian baik dibidang obat-obatan ataupun zat kimia yang berbahaya/berkhasiat bagi manusia. Hewan yang sering

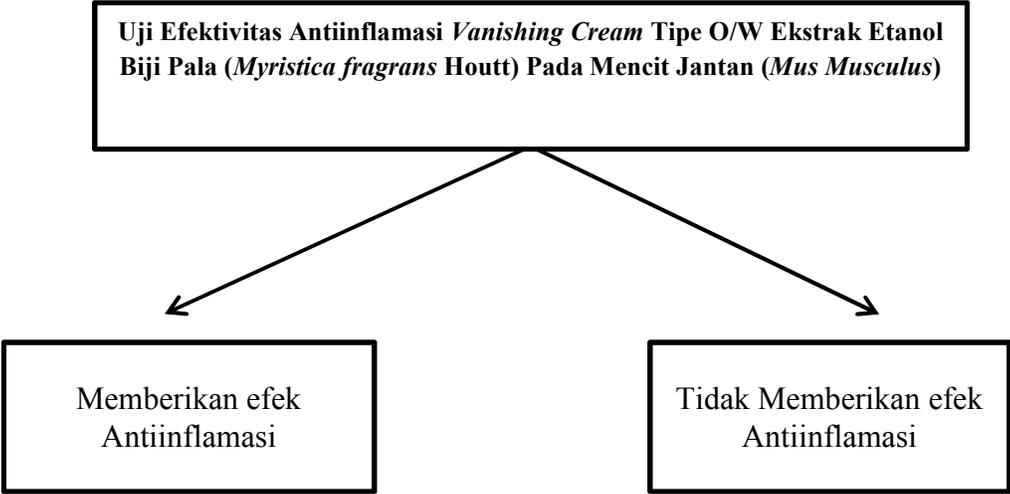
digunakan sebagai hewan percobaan diantaranya : tikus, mencit, merpati, kelinci, ayam, itik dan lain-lain.

Hewan percobaan yang digunakan untuk uji efektivitas antiinflamasi pada penelitian ini adalah mencit jantan, yang sehat dan berkualitas standard dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya antara lain fasilitas kandang yang bersih, makanan dan minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakan yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatan hewan itu sendiri.

Sistematika mencit diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Familia	: <i>Muridae</i>
SubFamili	: <i>Murinae</i>
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus Musculus</i>

**2.2 Kerangka Konsep**



**Gambar 6. Kerangka Konsep**

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Tempat Dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Biologi Universitas Bengkulu, Laboratorium Fitokimia, Laboratorium Farmasetika dan Laboratorium Farmakologi STIKES Al-Fatah Bengkulu dari bulan Februari hingga Juni 2022.

#### **3.2 Alat dan Bahan**

##### **3.2.1 Alat**

Alat yang digunakan untuk penelitian ini antara lain timbangan analitik, gelas ukur, gelas beker, batang pengaduk, sonde oral, spuit 1ml, alat pencukur, *cuttonbud*, spidol, handscoon, masker, gunting, stopwatch, dan jangka sorong digital, bejana/botol maserasi, kertas saring, corong, spatel, oven, *rotary evaporator*, blender, dan plastinometer.

##### **3.2.2 Bahan**

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain Ekstrak etanol biji pala, etanol, asam stearate, minyak zaitun, setilalkohol, trietanolamin, gliserin, metil paraben, propil paraben, krim Voltadex, karagenan 2%, aquadest dan mencit putih jantan.

### **3.3 Prosedur Kerja Penelitian**

#### **3.3.1 Verifikasi Tanaman**

Verifikasi ini dilakukan agar tidak terjadi kesalahan dalam pengambilan bahan utama yang digunakan. Verifikasi ini dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Bengkulu.

#### **3.3.2 Pengumpulan Bahan**

Biji pala diperoleh dengan cara di ambil saat sudah tua, agar menghasilkan biji yang berkualitas baik. Biji pala yang dipakai untuk penelitian ini adalah biji pala yang berasal dari daerah Kepahiang, tepatnya di desa Pekalongan, Kecamatan Ujan Mas.

#### **3.3.3 Pembuatan Simplisia**

1. Pengumpulan bahan baku

Pada penelitian ini, sampel yang digunakan adalah biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) yang berasal dari perkebunan di daerah Kepahiang. Buah pala yang sudah tua akan berjatuhan sendiri dari pohonnya, kemudian biji pala dipisahkan dari daging buah dan juga fulinya.

2. Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk membersihkan kotoran-kotoran yang ada pada cangkang biji pala.

3. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk membersihkan bahan asing yang melekat pada cangkang biji pala. Proses pencucian biji pala ini dilakukan dengan menggunakan air bersih yang mengalir.

#### 4. Pengeringan

Setelah dicuci, biji pala kemudian dikeringkan dengan cara dijemur dibawah sinar matahari selama beberapa hari.

#### 5. Sortasi kering

Sortasi kering dilakukan untuk memisahkan bahan-bahan asing yang masih melekat pada cangkang biji pala.

#### 6. Penyimpanan

Biji pala yang telah dikeringkan disimpan pada wadah yang tertutup rapat agar mutu simplisia tetap terjaga (Istiqomah, 2013).

### **3.3.4 Pembuatan Ekstrak**

Sebelum diekstraksi, biji pala yang telah dikeringkan dihaluskan terlebih dahulu. Masukkan satu bagian biji pala kedalam maserator dengan 10 bagian pelarut. Biji pala yang digunakan yaitu sebanyak 1 Kg dengan 10 L etanol 95%. Kemudian diekstraksi dengan cara maserasi selama 3 x 24 jam. Pisahkan maserat, lalu ulangi proses penyarian selama beberapa kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Kumpulkan hasil maserat, kemudian dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental.

Adapun cara menghitung Rendemen ekstrak etanol biji pala adalah sebagai berikut :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Bobot Simplisia}} \times 100\%$$

### 3.3.5 Evaluasi Ekstrak

#### a. Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, bau, dan rasa pektin yang dihasilkan yang dibandingkan dengan standar SNI.

#### b. Uji Kadar Air (Erlinda dkk, 2017)

Ekstrak ditimbang secara seksama sebanyak lebih kurang 1-2 gram dan dimasukkan dalam botol timbang dangkal bertutup yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu 105 °C selama 30 menit dan telah ditara, lalu diratakan. Kemudian dimasukkan kedalam eksikator dalam keadaan tutup terbuka, dikeringkan pada suhu 105 °C hingga bobot tetap. Sebelum setiap pengeringan, botol dibiarkan dalam keadaan tertutup mendingin dalam eksikator hingga suhu kamar dan dikeringkan kembali hingga bobot tetap.

#### c. Uji Kadar Abu (Erlinda dkk, 2017)

Sebanyak ± 1 - 2 g ekstrak yang telah digerus dan ditimbang seksama, dimasukkan dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara, kemudian ratakan. Pijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, dinginkan, dan timbang. Jika dengan cara ini arang tidak dapat dihilangkan, tambahkan air panas, saring melalui kertas saring bebas abu dalam krus yang sama. Masukkan filtrat ke dalam krus, uapkan,

pijarkan hingga bobot tetap, dan timbang. Hitung kadar abu terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara. Untuk menentukan kadar abu digunakan rumus (Sudarmadji dkk., 1997).

$$\% \text{ Kadar abu} = \frac{\text{gram abu} \times 100\%}{\text{gram sampel}}$$

### **3.3.6 Identifikasi Kandungan Ekstrak**

#### **a. Alkaloid**

Ekstrak sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan 3 tetes kloroform dan 3 tetes pereaksi Mayer. Terbentuknya endapan putih mengindikasikan adanya alkaloid.

#### **b. Terpenoid**

Sebanyak 1 gram sampel direndam dengan 20 ml n-heksana selama 2 jam, disaring, filtrate diuapkan dan sisanya ditambahkan pereaksi Liebermann-Burchard. Jika terbentuk warna merah ungu atau biru kehijauan menunjukkan adanya terpenoid.

#### **c. Flavonoid**

Ekstrak sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan dengan serbuk magnesium sebanyak 1 g dan 1 ml larutan asam klorida pekat. Perubahan warna larutan menjadi warna kuning menandakan adanya flavonoid.

### 3.3.7 Formulasi *Vanishing Cream* Tipe O/W Ekstrak Etanol Biji Pala

**Table 1 .Formula *Vanishing Cream* Tipe O/W Ekstrak Etanol Biji Pala**

<b>Komposisi</b>	<b>F0 (%)</b>	<b>F1 (%)</b>	<b>F2 (%)</b>	<b>F3 (%)</b>	<b>Khasiat</b>
Ekstrak Etanol Biji Pala	-	5	10	15	Antiinflamasi
Asam Stearat	6	6	6	6	Pengemulsi
Minyak Zaitun	3	3	3	3	Pengemulsi
Setil Alkohol	2	2	2	2	Penstabil
Trietanolamin	1,5	1,5	1,5	1,5	Surfaktan
Gliserin	3	3	3	3	Melembabkan kulit
Metil Paraben	0,18	0,18	0,18	0,18	Pengawet
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02	Pengawet dan antioksidan
Air Suling ad	100	100	100	100	Zat tambahan

### 3.3.8 Cara Pembuatan *Vanishing Cream* O/W Ekstrak Etanol Biji Pala

1. Fase minyak yang terdiri dari ekstrak etanol biji pala, minyak zaitun, asam stearate, setil alcohol dan propil paraben dipanaskan pada suhu 70°C.
2. Fase air yang terdiri dari air suling, gliserin, trietanolamin, dan metil paraben dipanaskan pada suhu 75°C.
3. Campurkan fase minyak dan fase air, di aduk hingga homogen.

### 3.3.9 Evaluasi *Vanishing Cream* Tipe O/W Ekstrak Etanol Biji Pala

#### 1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis adalah pengamatan yang dilakukan secara visual, meliputi warna, aroma, dan bentuk cream (Dhase, dkk., 2014)

## 2. Uji Homogenitas

Pada pengujian ini dilakukan dengan cara mengoleskan krim dengan jumlah tertentu pada plat kaca, diraba dan digosokkan. Massa krim harus homogeny yang ditunjukkan dengan tidak adanya bahan padat atau butiran pada kaca (Rahman, dkk., 2013). Pada pengujian homogenitas ini dilakukan sebanyak 3 kali.

## 3. Uji Ph

Uji pH dilakukan dengan cara mengambil cream sebanyak 1 gram kemudian diencerkan dengan air suling sebanyak 9 ml. untuk mengukur pH cream, gunakan pH meter pada suhu 25°C (Megantara, dkk., 2017).

## 4. Uji Viskositas

Gunakan viscometer Brookfield VP1000 untuk mengukur viskositas cream, gunakan spindle nomor 3 dengan kecepatan 20 rpm pada suhu 25°C.

## 5. Uji Daya Sebar

500 mg cream diletakkan ditengah kaca bulat berskala. Letakkan kaca yang lain di atasnya, tambahkan 50 gram beban tambahan dan biarkan selama 1 menit. Ukur diameter krim yang menyebar dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi (Dewantari dan Sugihartini, 2015)

## 6. Uji Daya Lekat

Letakkan cream diatas object glass, kemudian object glass yang lain diletakkan diatasnya dan ditekan selama 5 menit dengan beban 1 kg. selanjutnya object glass dipasang pada alat uji. Beban seberat 80 g pada alat uji dilepaskan dan dicatat waktunya hingga kedua object glass terlepas (Dewantari dan Sugihartini, 2015).

### **3.3.10 Penyiapan Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan sebanyak 30 ekor. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, kelompok 1 sebagai kelompok normal, kelompok 2 sebagai kelompok positif, kelompok 3 sebagai kelompok negative, kelompok 4,5 dan 6 sebagai kelompok perlakuan yang diberikan *vanishing cream* tipe O/W ekstrak etanol biji pala dengan dosis yang berbeda.

### **3.3.11 Pengujian Efektivitas Antiinflamasi Vanishing Cream Tipe O/W Ekstrak Etanol Biji Pala**

Metode yang digunakan dalam pengujian ini adalah metode *Inflammation-Associated Edema*, inflamasi yang terbentuk berupa edema pada kulit punggung mencit yang kemudian diukur menggunakan jangka sorong berupa tebal lipatan kulit punggung. Pemilihan menggunakan metode ini karena sediaan yang diuji merupakan sediaan topical. Metode ini menggunakan rangsangan secara topical pula untuk mengetahui dimana letak pembengkakan yang akan diberikan perlakuan dengan mengoleskan *Vanishing Cream Tipe O/W Ekstrak Etanol Biji Pala* pada tempat yang telah diinduksikan tersebut.

Langkah-langkah pengujian efek antiinflamasi pada hewan uji yaitu:

1. Hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungan barunya
2. Cukur rambut yang terdapat di punggung hewan uji, dengan cara menggunting tipis rambut yang ada pada hewan uji, lalu dioleskan krim Veet secara tipis dan merata pada bagian punggung yang telah digunting rambutnya untuk mencabut habis sampai ke akar rambut.

3. Masing-masing kelompok perlakuan sebagai berikut :
  - a. Kelompok I sebagai kelompok normal
  - b. Kelompok II sebagai Kontrol Positif diberikan Krim Voltadex 1%
  - c. Kelompok III sebagai Kontrol Negatif diberikan Karagenan 2%
  - d. Kelompok IV diberikan Formulasi 1 *Vanishing Cream* Tipe O/W Ekstrak Etanol Biji Pala 5%
  - e. Kelompok V diberikan Formulasi 2 *Vanishing Cream* Tipe O/W Ekstrak Etanol Biji Pala 10%
  - f. Kelompok VI diberikan Formulasi 3 *Vanishing Cream* Tipe O/W Ekstrak Etanol Biji Pala 15%
4. Setelah semua mendapat perlakuan, pengukuran tebal lipat kulit punggung mencit diukur menggunakan jangka sorong setiap 1 jam selama 6 jam.
5. Pengamatan dilakukan sebanyak 6 uji kali
  - a. Menit ke-60 setelah pemberian zat uji
  - b. Menit ke-120 setelah pemberian zat uji
  - c. Menit ke-180 setelah pemberian zat uji
  - d. Menit ke-240 setelah pemberian zat uji
  - e. Menit ke -300 setelah pemberian zat uji
  - f. Menit ke-360 setelah pemberian zat uji

Volume tebal lipat punggung adalah selisih volume kulit punggung mencit setelah diinduksi karagenan 2% sebanyak 0,1ml secara subkutan dengan tebal lipat kulit punggung mencit sebelum disuntik larutan karagenan.

Dihitung dengan rumus :

$$AUC0-6 = \sum_0^6 \frac{(y_{n-1} + y_n)(x_n - x_{n-1})}{2}$$

**Keterangan :**

AUC0-4	= Area bawah kurva dari jam ke-0 sampai jam ke-6 (mm jam)
Y <sub>n-1</sub>	= Selisih tebal lipatan kulit pada jam ke-(n-1) (mm)
Y <sub>n</sub>	= Selisih tebal lipatan kulit pada jam ke-n (mm)
X <sub>n</sub>	= Jam ke-(n) (jam)
X <sub>n</sub>	= jam ke-(n-1) jam

**Penghambatan Inflamasi (%) :**

$$\frac{(AUC0-6)_0 - (AUC0-6)_6}{(AUC0-6)_0} \times 100\%$$

**Keterangan :**

(AUC0-6) <sub>0</sub>	= AUC0-6 Rata-rata control negative (mm.jam)
(AUC0-6) <sub>n</sub>	= AUC0-6 masing-masing mencit pada kelompok yang diberisenyawa uji dengan konsentrasi sebesar n (mm.jam)

### 3.3.12 Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan mengamati respon tebal lipatan kulit punggung mencit. Pengumpulan ini dilakukan selama 6 jam setelah diberikan perlakuan pada hewan uji.

### 3.4 Analisa Data

Data yang diperoleh pada penelitian ini kemudian dianalisis menggunakan uji Kolmogorov-smirnov untuk melihat distribusi data apabila terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan menggunakan perhitungan *One Way Anova* dengan tingkat

kepercayaan 95%. Untuk mengetahui perbedaan penghambatan inflamasi (%) antar kelompok uji dilakukan dengan uji statistic.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aisyah, Y., Safriani, N., Muzaifa, M. dan Fkhrurrazi. (2015) Optimasi proses emulsifikasi minyak pala (*Myristica fragrans Houtt*), *Prosiding Seminar Agroindustri dan Lokakarya Nasional FKPT-TPI*, 2-3 September 2015, Banda Aceh.
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi ketiga, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Arrizqiyani, T., Sonjaya, N. and Asty, A. (2017). Optimalisasi potensi tanaman pala sebagai antibakteri *Escherichia coli* menggunakan metode ekstraksi. *Prosiding Seminar Nasional*, September, 375-382.
- Azaria C, Achadiyani, Farenia R. 2017. Topical effect of pineapple (Ananas comosus) juice in combustion healing process measured by granulation process, reepitelisation and angiogenesis. *Journal of Medicine and Health* 1 (5):432-444.
- Dhase, A. S., Khadbadi, S. S., & Saboo, S. S.(2014). Formulation and evaluation of vanishing herbal cream of crude drugs. *AJEthno*, 1, 313-8.
- Hardjasaputra SLP, Budipranoto G, Sembiring SU, dan Kamil I. Data Obat di Indonesia. Jakarta. Gading Medipress;2002.
- Harvey R.A. & Pamela C.C., 2013, Farmakologi Ulasan Bergambar, Penerbit buku kedokteran: EGC, Jakarta.
- Hermawan, I. (2015). Daya saing rempah Indonesia di pasar Asean periode pra dan pasca krisis ekonomi global. Buleti.
- Ilmiati Illing, Wulan Safitri dan Erfiana., 2017, Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengen.
- Katzung B.G. Farmakologi: Dasar Dan Klinik Buku 2. 1<sup>st</sup> ed. Jakarta: Salemba Medika; 2012.p.484.
- Lee, se-Eun, Lim Cheyeon, Kim Hyungwoo, Cho Suin, 2016, a study of the anti-inflammatory effects of the ethyl acetate fraction of the methanol extract of forsythia fructus, Afr. J. Tradit. *Complement Altern Med.* (2016) 13(5):102-11.
- Luliana, SR. Susanti., E. dan Agustina. (2017). Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak air herba ciplukan (*Physalis angulate L*) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus L*)

- jantan galur wistar yang diinduksi karagenaan. *Traditional Medicine Journal*, 22(3):199-2015.
- Marjoni, M.R. (2016). *Dasar-dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta: Trans Info Media Press. Hal.6,7,15,21.
- Megantara, I.N.A.P., Megayanti, K., Wirayanti, R., Esa. I.B.D., Wijayanti, N.P.A.D., & Yustiantara, P.S. (2017). Formulasi Lotion Ekstrak Buah Raspberry (*Rubus rosifolius*) dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin Sebagai Emulgator Serta Uji Hedonik Terhadap Lotion. *Jurnal Farmasi Udayana*, 6 (1).
- Payan DG, dan Katzung BG. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: EGC;1998.
- Perdana kusuma DS. 2007. *Anatomi fisiologi kulit dan penyembuhan luka*. Surabaya: Airlangga University School of Medicine.
- Periasamy, G, Karim, A., Gibrelibanos, M., Gebremedhin, G. and Gilani, A. ul H. (2016). Nutmeg (*Myristica fragrans Houtt*) oils. In *Essential Oils in Food Presvation, Flavor and Safety* (Issue Figure 1).
- Rahman, A.G, Astuti, I.Y., dan Dhiani, B.A. (2013). Formulasi Lotion Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum Roxb*) dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin Sebagai Emulgator dan Uji Iritasinya. *Jurnal Pharmacy*, 10(1).
- Salni, H.M. Dan R.W. Mukti. 2011. Isolasi Senyawa Antibakteri Dari Daun Jengkol (*Pithecolobiumlobatum Benth*) Dan Penentuan Nilai Khm-Nya. *Jurnal Penelitian Sains*. 14:1 (D) 14109.
- Soma PK, Williams PD, Lo YM. 2009. Advancements in non-starch polysaccharides research for frozen foods and microencapsulation of probiotics. *Frontiers of Chemical Engineering in China*. 3(4):413-426.
- Skurtys O, Acevedo C. Pedreschi F, Enrio J, Osorio F, Aguilera JM. 2010. Food Hydrocolloid: Edible films and Coatings. Departement of food Science and Technology, Universidad de Santiago de Chile.
- Tuasikal, M. (2016). Daya hambat infusa daging buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* penyebab sariawan. Skripsi. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Vogel, H.G., 2002, *Drug Discovery and Evaluation : Pharmacological Assays*, second edition, 726-769, Springer Vorlag Berlin Heidelberg.

Widyarini, S., Spinks, N., Husband, A.J., & Reeve, V.E., 2001, Isoflavonoid Compounds from Red Clover (*Trifolium pratense*) Protect from Inflammation and Immune Suppression Induced by UV Radiation, *Photochem. Photobiol.*, 74. (3) : 465-470.

