

FORMULASI NAPOLION (NANOPARTIKEL LOTION) ANTIINFLAMASI KOMBINASI EKSTRAK DAUN GELENGGANG DAN SIRIH MERAH

ANTIINFLAMATION NAPOLION (NANOPARTICLES LOTION) FORMULATION COMBINATION OF GELENGGANG LEAF EXTRACT AND RED BETEL

Suprpto¹, Ashari Wahyu Budi Aji², Muhammad Iqbal Rushanfikri³, Aisyah Rachmah Afrizal⁴

K100160188@student.ums.ac.id

²Laboratorium Farmasetika dan Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta

³Laboratorium Farmasetika dan Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta

⁴Laboratorium Farmasetika dan Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta

Abstrak

Obat antiinflamasi sintesis umumnya memiliki efek samping yang berbahaya jika digunakan terus menerus, sehingga diperlukan obat herbal sebagai alternatif penggunaan. Nanopartikel lotion kombinasi ekstrak daun Gelenggang dan Sirih Merah adalah salah satu pengobatan herbal alternatif untuk rasa sakit dan bengkak karena peradangan. Hasil ekstraksi dengan metode maserasi didapatkan ekstrak daun Gelenggang sebanyak 34,95 gram dengan rendemen 11,65% dan ekstrak Sirih merah sebanyak 30,24 gram dengan rendemen 15,25%. Hasil uji skrining fitokimia didapatkan hasil bahwa terdapat kandungan flavonoid dari kedua ekstrak tersebut sebagai agen antiinflamasi. Nanopartikel yang dihasilkan dari pengukuran dengan menggunakan Particle size analyzer (PSA) adalah sebesar 833,1 nm. Formulasi lotion dilakukan dengan menggabungkan fase minyak dan fase air serta dibuat dalam lima formula. Pengujian antiinflamasi dilakukan secara *in vivo* dengan cara menginduksikan karagenin 1% dan kemudian diukur penghambatan oedem kaki tikus dengan plestimometer. Dari hasil uji antiinflamasi menunjukkan bahwa nanopartikel lotion kombinasi ekstrak daun Gelenggang dan Sirih Merah memiliki efek antiinflamasi. Nanopartikel lotion 10% (4 mg/ 200 g BB) dan 40% (16 mg/ 200 g BB) memiliki khasiat yang hampir sama dengan natrium diklofenak (50 mg/200 g BB), sedangkan nanopartikel lotion 20% (8 mg/ 200 BB) memiliki efek antiinflamasi yang lebih besar. **Kata Kunci** :Inflamasi, Cassia alata L, Piper crocatum Ruiz, Nanopartikel, lotion

Abstract

*Synthetic anti-inflammatory drugs generally have dangerous side effects if used continuously, necessitating use of herbal medicine as an alternative. Nanoparticles lotion combination of Gelenggang and Red betel leaf extract is one of the alternative herbal treatment for pain and swelling due to inflammation. From the extraction results obtained Gelenggang as much as 34.95 grams with a yield 11.65% and the number of red betel as much as 30.24 grams with a yield 15.25%. The results of phytochemical screening test showed that there is a flavonoid content of both extract as an anti-inflammatory agent. The nanoparticles produced from measurements using PSA amounted to 833.1 nm. Lotion formulation made by combining the oil phase and water phase and made in five formula. Tests carried out *in-vivo* anti-inflammatory by way of inducing karagenin 1%. Then measured the*

inhibition of rat's leg edema with plestimometer. The test results showed that the nanoparticles lotion antiinflammatory combination of Gelenggang and Red betel leaf extract has anti-inflammatory effects. Nanoparticles lotion 10% (4 mg / 200 g BW) and 40% (16 mg / 200 g BW) has properties similar to diclofenac sodium (50 mg / 200 g BW), whereas nanoparticles lotion 20% (8 mg / 200 B) have a greater anti-inflammatory effect.

Keywords :Inflamation, Cassia alata L, Piper crocatum Ruiz, Nanoparticles, Lotion

Pendahuluan

Inflamasi merupakan suatu proses pertahanan terhadap kerusakan jaringan dengan cara melarutkan, menghancurkan atau menetralkan agen patologis yang menyebabkan kerusakan jaringan tersebut (Dorland, 2012). Masyarakat sering mengkonsumsi obat-obatan sintetik antiinflamasi golongan non-steroid atau yang lebih dikenal dengan non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), seperti aspirin, ibuprofen, dan natrium diklofenak untuk mengatasi rasa nyeri akibat peradangan. Menurut Asmara (2012) salep dapat digunakan sebagai obat antiinflamasi topikal untuk mengurangi rasa sakit akibat inflamasi pada kulit. Namun, sayangnya kebanyakan obat anti inflamasi yang tersebar di pasaran merupakan obat oles yang mengandung banyak bahan kimia. Apabila digunakan diluar petunjuk penggunaan yang dianjurkan akan mengakibatkan beberapa efek samping lokal yaitu iritasi, kulit kering, gatal-gatal, rasa terbakar, dan efek samping lainnya. Untuk mengatasi hal tersebut diperlukan suatu alternatif berupa obat yang terbuat dari bahan alami.

Menurut Hidayati (2014), senyawa alami yang dapat berfungsi sebagai antiinflamasi adalah steroid, flavanoid dan saponin. Octarya (2015) melakukan uji skrining fitokimia pada daun Gelenggang dengan pembuatan serbuk simplisia bahwa mengandung zat aktif senyawa flavonoid, alkaloid, antrakuinon, saponin, dan tanin. Selain daun Gelenggang ada daun Sirih merah yang juga memiliki fungsi sebagai anti inflamasi. Selama ini penelitian yang telah dilakukan masih terbatas pada sirih saja, yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan imuno modulator. Menurut Solikhah (2007), secara empiris sirih merah digunakan sebagai obat kencing manis, ambeien, meredakan peradangan, kanker, asam urat, darah tinggi, hepatitis, kelelahan dan sakit maag. Senyawa fitokimia yang terkandung dalam daun sirih merah meliputi alkaloid,

saponin, tanin, dan flavonoid . Tanin diketahui mempunyai aktifitas antiinflamasi, astringen, antidiare, diuretik dan antiseptik. Sedangkan aktivitas farmakologi saponin yang telah dilaporkan antara lain sebagai antiinflamasi, antibiotik, antifungi, antivirus, hepatoprotektor serta antiulcer.

Namun, belum ada penelitian yang mengkombinasikan dari kedua ekstrak tersebut, sehingga dianggap perlu untuk meningkatkan efektifitas pengobatan antiinflamasi itu sendiri, selain itu juga diperlukan modifikasi sediaan salah satunya adalah dengan mengubah ukurannya menjadi nanopartikel dalam bentuk sediaan topikal yaitu lotion. Ukuran nanopartikel yang kecil menyebabkan kelarutannya lebih tinggi karena luas permukaannya meningkat sehingga penyebaran zat aktif ke dalam darah lebih mudah dan kemampuan penyerapan ke dalam sel target semakin besar. Sistem pengiriman obat secara topikal (melalui kulit) merupakan salah satu konsep yang menjanjikan karena kulit mudah untuk diakses, memiliki luas permukaan yang besar dengan area ekspos yang luar menuju ke sistem jaringan sirkular dan limfatik, serta rute yang noninvasif (Koliyote et al., 2013).

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah: Mengetahui kandungan bahan aktif yang ada pada daun Gelenggang dan daun Sirih merah. Mengetahui formulasi terbaik kombinasi ekstrak daun Gelenggang dan daun Sirih merah pada sediaan nanopartikel lotion sebagai antiinflamasi. Mengetahui efektifitas dari nanofikasi terhadap penyembuhan inflamasi secara nanofikasi

Metode Penelitian

Alat

Alat gelas (Pyrex), rotary evaporator, ultasonicator, timbangan analitik, Waterbath, almari pengering, moisturizer balance, mikropipet (Scorex), corong buchner (Schott), magnetic stirrer, hot plate, spuit injeksi, pletismometer, stopwatch, neraca

analitik, kandang tikus, timbangan hewan uji, alat uji daya menyebar, alat uji daya melekat, pH meter, dan particle size analyser (PSA).

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kombinasi ekstrak daun Gelenggang dan daun Sirih merah, etanol 70%, etanol 96%, tikus jantan galur wistar, nHeksan (pro analisis), Natrium diklofenak (Pharmaceutical grade), karagenin, asam klorida, asam stearat, gliseril monostearat, isopropyl palmitate, paraffin cair, vaselin album, gliserin, triethanolamin, natrium alginate, propil paraben, pewangi, dan akuades.

Tahapan Penelitian

1. Preparasi Sampel

Sampel yang akan diuji langsung dicuci dan dikeringkan selama ± 1 minggu hal ini dilakukan supaya proses pengeringan selanjutnya lebih mudah dengan tidak adanya molekul air. Proses perajangan hingga sampai berbentuk serbuk halus ini dilakukan guna memperoleh luas permukaan yang lebih besar agar proses penetrasi pelarut ke dalam bahan dapat berlangsung dengan optimal.

2. Ekstraksi Tanaman

2.1. Ekstraksi Daun Gelenggang

Daun Gelenggang yang sudah preparasi kemudian dikeringkan kembali menggunakan oven selama 2 jam dengan suhu 50° - 60° C. Daun kering disortasi, kemudian dijadikan serbuk dan diayak dengan mesh no. 40, ditimbang sebanyak 300 gram. Serbuk dibagi menjadi 6 bagian, masing-masing bagian dilarutkan dalam etanol 95% sebanyak 350 ml kemudian ditutup, dibiarkan selama 5 hari dan dilakukan pengadukan setiap harinya. Selanjutnya disaring, ampas diremaserasi selama 1 hari supaya penarikan ekstraksi lebih sempurna. Ekstrak yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan pada evaporator dan diuapkan di waterbath hingga memperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang diperoleh tersebut menjadi stok ekstrak.

$\text{Rendemen} = (\text{berat ekstrak kental}) / (\text{berat serbuk simplisia}) \times 100\%$

2.2. Ekstraksi Daun Sirih Merah

Daun Sirih merah yang sudah dipreparasi diblender kembali dan diayak dengan mesh no 20. Pembuatan ekstrak daun sirih merah dengan cara maserasi menggunakan etanol 70%. Simplisia dengan berat 200 gram direndam dalam etanol 70% sebanyak 2 L selama 3 hari. Maserat yang diperoleh dipekatkan dalam rotary evaporator dan ditimbang berat ekstrak kentalnya. Dihitung rendemennya sama dengan perhitungan rendemen daun Gelenggang. (Setiawan, dkk, 2016)

3. Uji Fitokimia

3.1. Uji Flavonoid

Sebanyak 0.3 g ekstrak daun sirih merah dikocok dengan 5 mL n-heksana berkali-kali sampai ekstrak n-heksana tidak berwarna. Residu dilarutkan dalam etanol dan dibagi menjadi 2 bagian yang disebut sebagai larutan IA dan IB. Larutan IA sebagai blanko. Larutan IB ditambah 0.5 mL HCl pekat dan 4 potong magnesium. Warna yang terjadi diamati, kemudian diencerkan dengan suling dan ditambah 0.1 mL butanol. Warna yang terjadi di setiap lapisan diamati, perubahan warna merah jingga menunjukkan adanya flavon, merah pucat menunjukkan adanya flavonol dan merah tua menunjukkan flavonon pada daun sirih merah. (Fitriyani, dkk., 2011). Dilanjutkan dengan uji pada daun Gelenggang. Sebanyak 1 g ekstrak daun Gelenggang ditambahkan etanol 95%. Kemudian dipanaskan. Lapisan atas dipipet dan ditambahkan dengan HCl pekat 2 N dan serbuk Mg. Flavonoid : munculnya warna merah (Lumbessy, dkk., 2013).

3.2. Pembuatan Nanopartikel Kombinasi Ekstrak Daun Gelenggang dan Daun Sirih Merah

Ekstrak yang digunakan untuk pembuatan nanopartikel adalah ekstrak daun Gelenggang dan daun Sirih merah. Masing-masing nanopartikel dibuat dengan mencampurkan fase lemak dengan fase berair kemudian dihomogenasi pada kecepatan tinggi untuk menghasilkan emulsi nanopartikel. Fase lemak yang terdiri atas 1 g asam palmitat dan 1 g ekstrak. Kemudian fase berair terdiri atas 0.5 g poloxamer dan aquabides 100 mL. Campuran ini kemudian dihomogenasi pada kecepatan 13500 rpm selama 5 menit. Selanjutnya campuran tersebut diultrasonikasi selama 1 jam secara bertahap sebanyak 25 mL. Nanopartikel campuran ekstrak akan dikarakterisasi ukuran partikelnya menggunakan PSA.

4. Pembuatan Lotion Nanopartikel (Agnesya 2008)

Zat aktif yang dipakai pada pembuatan lotion ini yaitu ekstrak campuran nanopartikel daun gelenggang dan Sirih Merah. Komposisi dari pembuatan lotion dapat dilihat pada tabel 1.

Bahan yang akan digunakan dalam pembuatan lotion dibagi menjadi dua bagian, yaitu bahan yang larut minyak dan bahan yang larut air. Bahan yang larut minyak meliputi asam stearat, gliseril monostearat, isopropil palmitat, parafin cair, dan vaselin album. Bahan-bahan tersebut dicampurkan dengan pemanasan 70° C hingga mencair seluruhnya. Sementara itu bahan yang larut air meliputi ekstrak nanopartikel campuran daun Gelenggang dan daun

sirih merah, diklofenak, air, gliserin, trietanolamin, natrium alginat, dan propil paraben. Bahan-bahan tersebut juga dicampurkan dengan pemanasan 70°C. Selanjutnya bahan yang larut minyak dan larut air dicampurkan lalu diaduk dengan kuat hingga homogen pada suhu 70°C. Sediaan yang telah terbentuk didinginkan terlebih dahulu lalu ditambahkan pewangi pada suhu 35°C. Setelah penambahan pewangi, pengadukan terus dilakukan selama satu menit sehingga terbentuk lotion.

5. Uji Aktivitas Anti Inflamasi Secara *in vivo* (modifikasi Sahifah 2012 dan Majumdar et al., 2013)

Tikus jantan Wistar dewasa (rata-rata bobot badan 200 g dan berumur 2 bulan) sebanyak 28 ekor yang telah diadaptasikan selama 2 minggu dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri atas 5 ekor. Kelompok I diberikan lotion blanko. Kelompok II diberi lotion natrium diklorofenak. Kelompok III-V diberi lotion A, B, C. Pemberian lotion dilakukan pada telapak kaki belakang tikus dengan cara digosok pelan selama 50 kali dengan menggunakan jari tengah. Setelah dua jam perlakuan semua hewan percobaan diinduksi inflamasi dengan menginjeksikan larutan karagenan 1% sebanyak 0.1 mL pada telapak kaki belakang tikus. Selanjutnya volume kaki tikus diukur setiap satu jam selama enam jam setelah induksi karagenan 1% untuk mengetahui volume edema kaki tikus yang terjadi setiap jamnya dengan menggunakan pletismometer.

6. Evaluasi Formula

6.1. Organoleptis dan Homogenitas

Pemeriksaan organoleptis meliputi tekstur, warna dan bau yang diamati secara visual. Pemeriksaan homogenitas dilakukan dengan meletakkan sediaan di antara dua kaca lalu diperhatikan adanya partikel yang kasar atau ketidakhomogenan dibawah cahaya.

6.2. Daya Sebar

Pemeriksaan dilakukan dengan menekankan dua lempengan kaca pada 0,5 g sediaan, diukur daya sebar pada permukaan kaca pada tiap penambahan beban, yaitu sebesar 50, 100, 150 dan 200 g. Dihitung diameter penyebaran formula yang diambil dari panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi.

6.3. Daya Lekat

Lotion diletakkan di atas kaca objek. Kaca objek yang lain diletakkan di atas sediaan tersebut dan diberi beban 1 kg selama 5 menit. Kaca objek diletakkan pada alat uji berupa beban 80 g yang digantungkan pada salah satu kaca objek.

Pencatatan waktu mulai dilakukan ketika kedua kaca objek terlepas.

6.4. pH

Pemeriksaan pH diawali dengan kalibrasi alat pH meter menggunakan larutan dapar pH 4 dan pH 7. Losio dilarutkan dalam akuades lalu dicelupkan pada pH meter dan dicatat nilai pH yang ditunjukkan oleh pH meter. Uji ini dilakukan sebanyak 3 kali.

6.5. Uji Viskositas

Viskositas losion diukur menggunakan Viscometer Brookfield, karena sediaan losio berprinsip pada system aliran Non-Newton. Losio sebanyak 300 g ditempatkan dalam wadah dan diatur ketinggian wadah sehingga motor dapat bergerak. Dicatat hasil pengukuran yang tertera pada alat.

Hasil dan Pembahasan

Ekstraksi daun Gelenggang dan Sirih Merah

Sebanyak 300 gram daun Gelenggang diekstraksi secara maserasi sehingga didapatkan ekstrak sebanyak 34,95 gram. Sebanyak 200 gram Sirih Merah diekstraksi secara maserasi sehingga didapatkan ekstrak sebanyak 30,24 gram. Rendemen ekstrak Gelenggang dan Sirih Merah berturut-turut sebesar 11,65% dan 15,25%.

Uji Fitokimia

Hasil uji fitokimia ekstrak daun Gelenggang dan Sirih merah menunjukkan bahwa kedua ekstrak tersebut mengandung Flavonoid.

Pembuatan nanopartikel

Pembuatan nanopartikel ekstrak daun Gelenggang dan Sirih merah dilakukan dengan menyalut ekstrak dengan asam palmitat sebagai fase minyaknya. Sedangkan untuk fase airnya menggunakan poloxamer dan aqua pi. Namun setelah melakukan trial sebanyak empat kali dengan formula tersebut masih belum mencapai nanopartikel. Karena secara visual masih sangat keruh sehingga diperkirakan partikelnya masih ukuran makro. Setelah mencari literature yang lain kami mencoba menggunakan modifikasi formula mabdi et al (2011) dan modifikasi formula Suciti et al (2014). Komposisi pembuatan nanopartikel bisa dilihat pada table 2.

Tabel 2. Formula sediaan nanopartikel

Bahan	Fungsi	(%b/b)
Kombinasi ekstrak daun Gelenggang dan Sirih Merah	Bahan aktif	0,03
VCO	Fase minyak	3

Tween 80	Surfaktan	16
Span 80	Co-surfaktan	8
Aqua pi	Fase air	73

Setelah terbentuk nanopartikel ekstrak keduanya dilakukan PSA (Particle Size Analyzer). Hasil PSA nanopartikel dari kombinasi ekstrak Gelenggang dan Sirih merah sebesar 833,1 nm.

Evaluasi sediaan lotion

Hasil dari evaluasi sediaan ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil evaluasi sediaan

Uji	Hasil
Organoleptis dan Homogenitas	Homogen, bau wangi mawar, warna krem, tekstur halus
Daya sebar	6,825 (cm)
Daya lekat	0,8 (detik)
pH	7
Uji viskositas	11,65 (dPa.s)

Dari hasil menunjukkan bahwa daya sebar dari sediaan lotion o/w memiliki daya sebar yang tinggi. Ini menunjukkan bahwa viskositas yang rendah menyebabkan daya sebar yang tinggi (Trilestari, 2002). pH 7 menunjukkan suasana netral dan ini sesuai dengan pH kulit antara 4,5-7,5 sehingga tidak mengiritasi kulit.

Uji Antiinflamasi secara in vivo

Hasil uji antiinflamasi nanolotion terhadap edema kaki tikus Wistar ditunjukkan pada tabel 4.

Tabel 4 Rata-rata volume edema

Kontrol	Waktu pengamatan (jam) (ml)				
	0	1	2	3	4
1	0,81	2,11	2,52	2,90	2,71
2	0,82	1,21	1,20	1,17	1,16
3	0,81	1,18	0,94	0,92	0,92
4	0,79	1,16	1,01	0,88	0,87
5	0,80	1,17	0,95	0,93	0,91

Keterangan:

1= Kontrol negatif

2= Kontrol positif (Na diklofenak 50 mg/200gBB)

3= Nanopartikel lotion 10% (4 mg/200gBB)

4= Nanopartikel lotion 20% (8 mg/200gBB)

5= Nanopartikel lotion 40% (16 mg/200gBB)

Tabel 5. Presentase penurunan udem

Perlakuan	Waktu (jam ke-)				
	0	1	2	3	4
Blanko	100	100.000	102.469	112.346	118.519
Na Diclofenac	100	47.561	46.341	42.683	41.463
Ekstrak 10%	100	45.679	16.049	13.580	13.580
Ekstrak 20%	100	46.835	27.848	11.392	10.127
Ekstrak 40%	100	46.250	18.750	16.250	13.750

Hasil tersebut menunjukkan bahwa nanopartikel lotion 10%, 20% dan 40% memiliki khasiat antiinflamasi yang sama dengan kelompok natrium diklofenak. Sementara itu nanopartikel lotion 10 % dan nanopartikel lotion 40 % memiliki khasiat antiinflamasi yang tidak jauh berbeda. Sedangkan nanopartikel lotion 20% memiliki khasiat antiinflamasi yang lebih baik. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fitriyani dkk, menunjukkan bahwa ekstrak Sirih merah 50 mg/kg BB yang diberikan secara oral pada tikus yang diinduksi karagenan memiliki daya antiinflamasi sebesar 85, 60% (Fitriyani dkk, 2011), selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Setiawan, dkk menunjukkan bahwa ekstrak Sirih merah 20 mg/200gBB memiliki daya antiinflamasi (Setiawan dkk, 2016), atau penelitian yang dilakukan oleh Lewis dan Levy menunjukkan bahwa ekstrak daun Gelenggang 500 mg/kgBB secara signifikan dapat menurunkan inflamasi pada tikus. Jika dibandingkan dari hasil penelitian yang kami lakukan menunjukkan bahwa nanopartikel lotion kombinasi ekstrak daun Gelenggang dan Sirih merah memiliki daya antiinflamasi yang lebih besar. Hal ini dikarenakan untuk pembuatan nanolotion tersebut pada 10% hanya memerlukan (4 mg dari kombinasi ekstrak daun Gelenggang dan Sirih merah), (pada 20% hanya memerlukan 8 mg dari kombinasi daun Gelenggang dan Sirih merah) serta pada 40% hanya memerlukan (16 mg dari kombinasi ekstrak daun Gelenggang dan Sirih merah). Hal tersebut disebabkan oleh rute obat secara topikal yang memiliki keuntungan tidak dimetabolisme disaluran

pencernaan. Ukuran nanopartikel juga menambah penetrasi ke dalam kulit lebih cepat. serta lebih mudah dan praktis untuk digunakan (Singla et al 2012).

Kesimpulan

Dari hasil uji antiinflamasi menunjukkan bahwa nanopartikel lotion kombinasi ekstrak daun Gelenggang dan Sirih Merah memiliki efek antiinflamasi. Nanopartikel lotion 10% (4 mg/ 200 g BB) dan 40% (16 mg/ 200 g BB) memiliki khasiat yang hampir sama dengan natrium diklofenak (50 mg/200 g BB), sedangkan nanopartikel lotion 20% (8 mg/ 200 BB) memiliki efek antiinflamasi yang lebih besar

Daftar Pustaka

- Buzea, C., Blandino, I. I. P, and Robbie, K. 2007. Nanomaterial and Nanoparticles: Sources and Toxicity. *Biointerphases*, 2: MR170-MR172.
- Depkes RI. 1979. Farmakope Indonesia. Edisi Ketiga. Jakarta: Depkes RI.
- Depkes RI. 1995. Farmakope Indonesia Edisi keempat. Jakarta: Depkes RI
- Dorland, W.A. Newman. 2012. Kamus Kedokteran Dorland; Edisi 28. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Dwandaru, W.S.B. 2012. Aplikasi Nanosains dalam Berbagai Bidang Kehidupan: Nanoteknologi, Artikel dalam seminar Regional Nanoteknologi dengan tema "Goes to Nanotechnology Era".
- Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, S., & Nuri. 2011. Uji Anti-inflamasi ekstrak metanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz) Pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*.
- Hidayati NA, Listyawati S, Setyawan AD. 2008. Kandungan kimia dan uji antiinflamasi ekstrak etanol *Lantana camara* L. pada tikus putih (*Rattus novergicus* L.). *Bioteknologi* 5: 10-17.
- Koliyote S, Balu M. 2013. Evaluation of anti-inflammatory activity of topical gel by carragenan induced paw oedema method. *JSIR*. 2(3): 579-584.
- Kammona, O dan K. Costas. 2012. A Review Recent advances in nanocarrier-based mucosal delivery of biomolecules. *Journal of Controlled Release*, 161(3): 781-794.
- Lieberman, A. H., Rieger, M. M., and Banker S. G. 1998. *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System*, Volume 3, Second Edition, Revised and Expanded, 265-267, 272-273, Marcel Dekker, Inc., New York.
- Majumdar S, Ruchi D. 2013. Formulation study of gel containing pterocarpus santalinus extract for its antiinflammatory activity. *World J of Phar and Pharmaceu Sci*. 2(6): 4951-4964
- Mohanraj VJ, Chen Y. 2006. Nanoparticles: A review. *Trop J of Pharmaceu Res*. 5(1): 561-573.
- Octarya, Z., Dan R. Saputra. 2015. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Jumlah Ekstrak dan Daya Antifungi Daun Gelenggang (*Cassia alata*) terhadap Jamur *Trychophyton* sp. *Jurnal Photon*. Vol 5. No 2.
- Rahmania S. 2012. Daya Hambat Siklooksigenase-2 oleh Campuran Ekstrak Suruhan (*Peperomia pellucida*[L]) dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) dalam Inflamasi [skripsi]. Bogor. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Smyth, E.M. dan FitzGerald, G. A. 2012. The Eicosanoids: Prostaglandins, Thromboxanes, Leukotrienes, and Related Compounds, Dalam *Katzung, Bertram G. et al., ed. Basic & Clinical Pharmacology*, Mc Graw Hill, San Fransisco

LAMPIRAN

Data Pengamatan Tikus

Kontrol 1 (Blanko)

Tikus	Waktu pengamatan (jam) (mL)				
	0	1	2	3	4
1	0.84	2.15	2.49	2.97	2.71
2	0.86	2.07	2.52	2.85	2.68
3	0.63	1.96	2.41	2.71	2.7
4	0.85	2.17	2.58	2.99	2.75
5	0.88	2.19	2.62	3.01	2.73
Rata-rata	0.812	2.108	2.524	2.906	2.714

Kontrol 2 (Na diklofenak)

Tikus	Waktu pengamatan (jam) (mL)				
	0	1	2	3	4
1	0.82	1.25	1.14	1.14	1.16
2	0.85	1.22	1.3	1.18	1.15
3	0.79	1.26	1.22	1.19	1.13
4	0.89	1.11	1.18	1.21	1.17
5	0.77	1.22	1.2	1.13	1.18
Rata-rata	0.824	1.212	1.208	1.17	1.19

Kontrol 3 (Nanolotion 10%)

Tikus	Waktu pengamatan (jam) (mL)				
	0	1	2	3	4
1	0.79	1.18	1.04	0.91	0.88
2	0.77	1.19	0.9	0.89	0.93
3	0.87	1.13	0.81	0.97	0.94
4	0.86	1.16	0.84	0.86	0.87
5	0.77	1.28	1.12	0.97	0.94
Rata-rata	0.812	1.188	0.942	0.92	0.912

Kontrol 4 (Nanolotion 20%)

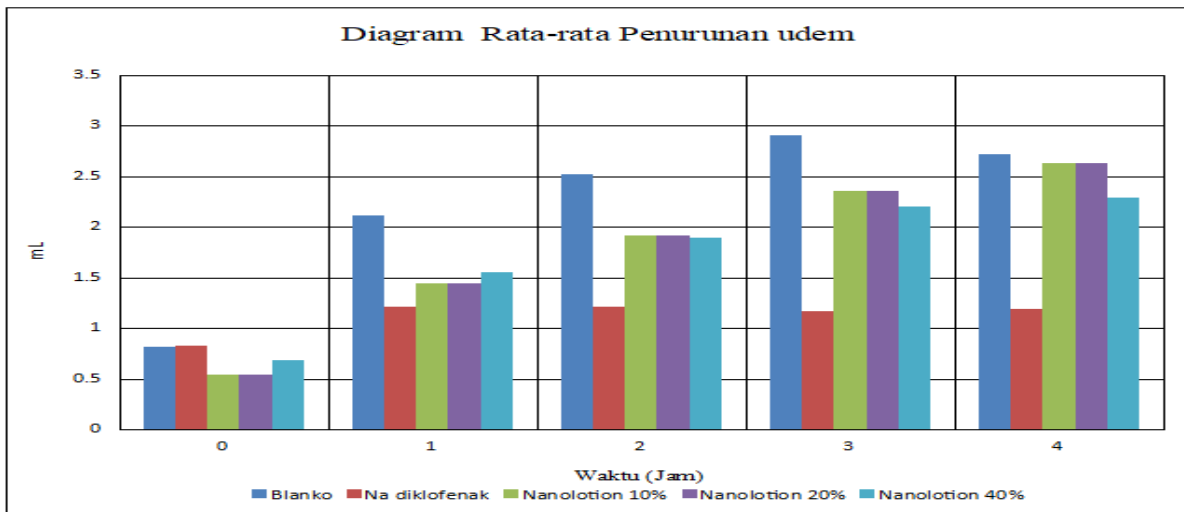
Tikus	Waktu pengamatan (jam) (mL)				
	0	1	2	3	4
1	0.76	1.16	1	0.89	0.88
2	0.81	1.18	1.13	0.83	0.81
3	0.82	1.17	0.98	0.92	0.91
4	0.79	1.18	0.95	0.87	0.86
5	0.78	1.16	0.98	0.88	0.88
Rata-rata	0.792	1.17	1.008	0.878	0.868

Kontrol 5 (Nanolotion 40%)

Tikus	Waktu pengamatan (jam) (mL)				
	0	1	2	3	4
1	0.79	1.16	0.97	0.95	0.92
2	0.81	1.19	0.96	0.93	0.91
3	0.82	1.18	0.94	0.89	0.88
4	0.78	1.15	0.95	0.93	0.93
5	0.80	1.17	0.94	0.94	0.92
Rata-rata	0.80	1.17	0.952	0.928	0.912

Rata-rata volume edema

Kontrol	Waktu pengamatan (jam) (ml)				
	0	1	2	3	4
1	0,81	2,11	2,52	2,90	2,71
2	0,82	1,21	1,20	1,17	1,16
3	0,81	1,18	0,94	0,92	0,92
4	0,79	1,16	1,01	0,88	0,87
5	0,80	1,17	0,95	0,93	0,91



Presentase penurunan edema

Perlakuan	Waktu (jam ke-)				
	0	1	2	3	4
Blanko	100	100.000	102.469	112.346	118.519
Na Diclofenac	100	47.561	46.341	42.683	41.463
Ekstrak 10%	100	45.679	16.049	13.580	13.580
Ekstrak 20%	100	46.835	27.848	11.392	10.127
Ekstrak 40%	100	46.250	18.750	16.250	13.750

