

Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Batang Alang-Alang (*Imperata cylindrical (L). Beauv*) terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenin

Vika Natasia Rahajeng¹, Sendi Permana, Noprizon

STIFI Bhakti Pertiwi Palembang

Jl. Ariodillah III No 22 A Ilir Timur I, Palembang

email : ¹natasiamd@gmail.com

ABSTRAK

Inflamasi (peradangan) merupakan respon pertahanan lokal tubuh yang dipicu oleh cedera atau kerusakan pada jaringan tubuh, yang bekerja dengan menghancurkan, melemahkan, atau mengurung baik agen pencedera ataupun jaringan yang cedera tersebut. Tumbuhan alang-alang (*Imperata cylindrical (L). Beauv*) mengandung flavonoid yang diduga mempunyai efek antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini untuk menguji efek antiinflamasi batang alang-alang (*Imperata cylindrical (L). Beauv*) terhadap tikus putih jantan yang diinduksi karagenin. Penelitian ini dilakukan terhadap 30 ekor tikus putih jantan galur *wistar* berumur 2-3 bulan dengan bobot kurang lebih 150-200 gram. Tikus dibagi secara acak menjadi lima kelompok yaitu KN (kontrol negatif/tween 80 1%), KP (kontrol positif/natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB), EEBA1 (ekstrak etanol batang alang-alang 250 mg/kgBB), EEBA2 (ekstrak etanol batang alang-alang 500 mg/kgBB), EEBA3 (ekstrak etanol batang alang-alang 1000 mg/kgBB). Pengujian dilakukan dengan menggunakan metode *rat hind paw* edema atau pembentukan radang buatan di kaki kiri tikus putih jantan dengan menggunakan karagenin. Volume edema diukur dengan menggunakan alat plethismometer setiap 30 menit selama 360 menit. Data dianalisis secara statistik (ANOVA). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol batang alang-alang mempunyai efek antiinflamasi pada tikus jantan yang diinduksi karagenin 1%. Dosis efektif ekstrak etanol batang alang-alang sebagai antiinflamasi pada tikus jantan yang diinduksi karagenin 1% adalah 1000 mg/kgBB.

Kata Kunci: *Imperata cylindrical (L). Beauv*, antiinflamasi, batang alang-alang, natrium diklofenak.

PENDAHULUAN

Inflamasi (peradangan) merupakan respon pertahanan lokal yang dipicu oleh cedera atau kerusakan pada jaringan tubuh, yang bekerja dengan menghancurkan, melemahkan, atau mengurung baik agen pencedera ataupun jaringan yang cedera tersebut (Dorland, 2010). Inflamasi disebabkan oleh berbagai stimulan yang masuk ke dalam tubuh berupa benda-benda asing berbahaya, seperti patogen, sel-sel yang rusak, zat beracun, iradiasi, cardiac infark (Medzitov, 2008; Takeuchi dan Akira, 2010). Inflamasi bekerja dengan menghilangkan benda-benda asing berbahaya tersebut dan turut berperan serta dalam proses penyembuhan untuk memperbaiki jaringan yang rusak (Ferrero-Miliani dkk, 2007).

Inflamasi dibagi menjadi inflamasi akut dan kronis (Higgs dkk, 1983). Inflamasi akut adalah inflamasi yang terjadi dalam waktu yang lebih singkat serta melibatkan sistem vaskular lokal, sistem imun dan sel-sel inflamasi. Pada umumnya, selama respon inflamasi akut, kejadian serta interaksi seluler dan molekuler secara efisien memperkecil cedera atau infeksi yang akan terjadi. Proses mitigasi ini membantu perbaikan homeostasis jaringan dan pemecahan inflamasi akut. Tetapi, inflamasi akut yang tidak terkontrol dapat menjadi kronis, memicu berbagai penyakit inflamasi kronis (Zhou dkk, 2016). Saat inflamasi terjadi, tubuh akan mengalami beberapa gejala yaitu kemerahan (rubor), panas (kalor), bengkak (tumor), nyeri (dolor) dan gangguan fungsi tubuh (*functio laesa*) pada area tubuh yang mengalami kerusakan.

Gejala-gejala tersebut dapat menyebabkan rasa tidak nyaman dan mengganggu aktivitas sehari-hari (Takeuchi dan Akira, 2010).

Oleh karena itu, dibutuhkan obat antiinflamasi untuk mengatasi hal tersebut dan menyelesaikan proses penyembuhan. Salah satu jenis obat antiinflamasi yang digunakan adalah obat antiinflamasi non-steroid (OAINS). Tetapi, penggunaan obat jenis ini harus dibatasi karena dapat menyebabkan efek samping pada bagian tubuh lain. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa OAINS mempunyai efek yang merugikan bagi saluran pencernaan, menyebabkan gagal ginjal kronis, membentuk ulkus serta menghambat penyembuhan tendon, tulang rawan, ligamen dan otot (Maroon JC dkk, 2010; Sostres C dkk, 2010; Fischbach W dkk, 2019). Efek samping pada saluran pencernaan disebabkan oleh karena penghambatan jalur COX-1 yang bertugas untuk melindungi mukosa lambung (Greenhough dkk, 2009; Wongrakpanich dkk, 2018; Babladi dkk, 2019). Oleh karena itu, diperlukan produk-produk herbal dan antiinflamasi alami yang dapat digunakan sebagai pengganti yang efektif dari obat-obatan kimia dan sintetis.

Salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan dalam ramuan pengobatan tradisional adalah alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) Beauv) dimana tumbuhan tersebut menempati peringkat keenam sebagai tumbuhan paling banyak digunakan dalam ramuan (Ristoja, 2012). Tumbuhan ini banyak ditemukan di hutan, ladang, lapangan rumput dan tepi jalan pada area yang mendapat paparan sinar matahari. Di negara Malaysia, masyarakatnya menggunakan alang-alang sebagai obat tradisional untuk mengatasi kanker, tumor, demam, flu, diare, kencing nanah, sakit kepala dan rematik (Parkavi dkk, 2012).

Penelitian lain menunjukkan bahwa akar alang-alang mengandung beberapa senyawa aktif antara lain flavonoid, alkaloid, glikosida, saponin, steroid, dan tanin (Parvathy dkk, 2012). Sedangkan penelitian lain menunjukkan alang-alang mengandung senyawa aktif berupa silindol A (Matsunaga dkk, 1994a), silindren (Matsunaga dkk, 1994b), graminon B (Matsunaga dkk, 1994c),

dan imperanen yang merupakan senyawa fenolik (Matsunaga dkk, 1995).

Berdasarkan latar belakang diatas dan belum adanya penelitian mengenai antiinflamasi batang alang-alang, maka peneliti tertarik untuk melakukan uji efek antiinflamasi ekstrak etanol batang alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) Beauv) terhadap tikus putih jantan yang diinduksi karagenin.

METODE DAN PENELITIAN

Bahan dan Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain alat destilasi, pompa vakum, *rotary evaporator*, beker gelas, gelas ukur (250 ml), botol maserasi (2,5 ml), labu (500 ml), erlenmeyer (500 ml), lumpang, stamper, jarum oral, spuit injeksi (1,0 ml dan 5,0 ml), botol untuk sediaan, pot obat, kertas perkamen, plethismometer, pipet tetes, timbangan hewan, kandang hewan, tempat minum hewan, dan *stopwatch*.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain batang alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) Beauv) (1 kg), tablet natrium diklofenak (50 mg), etanol 96%, karagenin 1%, tween 80 1%, aquadest, dan tikus putih jantan galur wistar.

Preparasi ekstrak batang alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) Beauv)

Batang alang-alang dipisahkan dari bagian yang tidak digunakan, kemudian dicuci bersih, dirajang kecil-kecil, dan dijemur. Selanjutnya, rendam dengan etanol 96% yang telah didestilasi untuk maserasi, disimpan di tempat gelap selama 5 hari sambil sesekali diaduk. Perendaman diulang sebanyak 2 kali dengan masing-masing perendaman selama 5 hari. Maserat yang didapatkan dimasukkan ke dalam labu destilasi vakum dan didestilasi sampai didapat ekstrak agak kental, kemudian ekstrak tersebut dipindahkan ke dalam *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan suspensi natrium diklofenak dan karagenin

Natrium diklofenak 50 mg dan karagenin 1% disuspensikan dengan tween 80 1%.

Penentuan dosis

Dosis natrium diklofenak sebanyak 4,5 mg/kgBB, tween 80 1% sebanyak 2 ml, dan karagenin 1% sebanyak 0,1 ml, ekstrak etanol batang alang-alang yaitu 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB.

Hewan uji

Penelitian ini dilakukan terhadap 30 ekor tikus putih jantan galur *wistar*, sehat, berumur 2-3 bulan, berat badan 150-250 gram. Tikus dibagi secara acak menjadi lima kelompok yaitu KN (kontrol negatif/tween 80 1%), KP (kontrol positif/natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB), EEBA1 (ekstrak etanol batang alang-alang 250 mg/kgBB), EEBA2 (ekstrak etanol batang alang-alang 500

mg/kgBB), dan EEBA3 (ekstrak etanol batang alang-alang 1000 mg/kgBB).

Uji efek antiinflamasi ekstrak etanol batang alang-alang

Semua tikus yang telah diaklimatisasi selama 7 hari, dipuasakan selama kurang lebih 14 jam (tetap diberi minum *ad libitum* melalui tempat minum) sebelum pengujian. Pada hari pengujian, berat badan tikus ditimbang dan kaki kiri belakang tikus yang akan diinduksi diberi tanda pada mata kaki kemudian diukur volume kaki sebelum perlakuan. Tiap tikus dari masing-masing kelompok perlakuan diukur volume normal (Vn) pada kaki kanan belakang dengan dicelupkan ke dalam cairan raksa pada alat plethismometer. Kemudian, masing-masing kelompok perlakuan diberi bahan uji secara per oral dengan ketentuan seperti yang tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Pembagian Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Karakteristik
KN	Kelompok ini diberikan larutan suspensi tween 1% sebanyak 2 ml
KP	Kelompok ini diberikan natrium diklofenak dengan dosis 4,5 mg/kgBB dan karagenin 1% sebanyak 0,1 ml
EEBA1	Kelompok ini diberikan ekstrak etanol batang alang-alang dengan dosis 250 mg/kgBB dan karagenin 1% sebanyak 0,1 ml
EEBA2	Kelompok ini diberikan ekstrak etanol batang alang-alang dengan dosis 500 mg/kgBB dan karagenin 1% sebanyak 0,1 ml
EEBA3	Kelompok ini diberikan ekstrak etanol batang alang-alang dengan dosis 1000 mg/kgBB dan karagenin 1% sebanyak 0,1 ml

Setelah 2 jam, kelompok perlakuan diinduksi 0,1 ml karagenin 1% secara subplantar pada telapak kaki kiri belakang tiap tikus (Turner, 1965). Perubahan volume edema telapak kaki kiri tikus diukur setiap 30 menit selama 360 menit setelah diinduksi karagenin menggunakan plethismometer dan

dicatat sebagai volume radang kaki tikus setelah waktu tertentu (Vt). Efek antiinflamasi ditunjukkan dari kemampuan bahan uji dalam mengurangi edema yang diakibatkan induksi karagenin (Kelompok Kerja Ilmiah, 1983).

Analisis data

Perhitungan persen radang yang terjadi pada kelompok perlakuan dapat menggunakan metode Langford, dengan prinsip induksi edema pada telapak kaki tikus dan menggunakan rumus:

$$\text{Persen Radang} = \frac{V_t - V_n}{V_n} \times 100\%$$

Keterangan:

V_t = Volume radang kaki tikus setelah waktu tertentu

V_n = Volume awal kaki tikus

Hasil yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan aplikasi SPSS. Data yang diperoleh, dilakukan uji menggunakan

metode *Analisis of Varian* (ANOVA) satu arah dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok dan kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan.

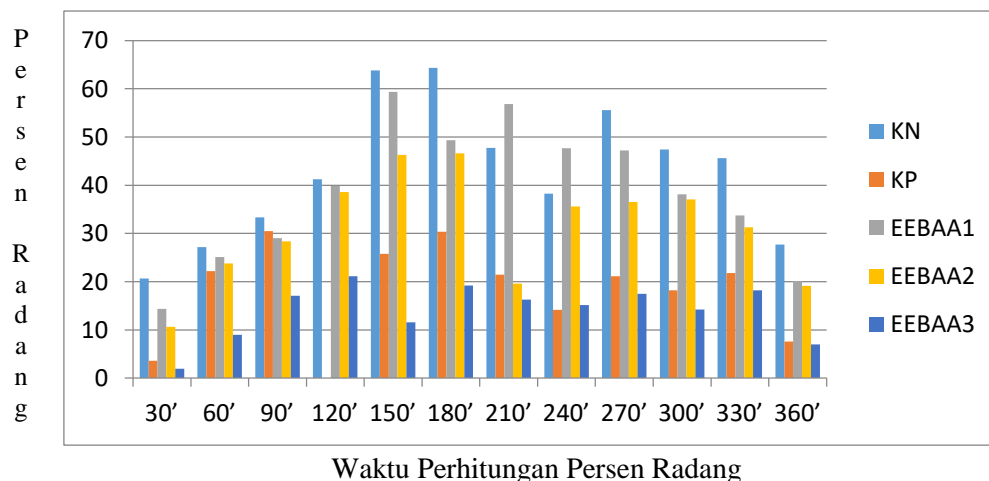
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penyarian 1 kg sampel segar batang alang-alang dengan pelarut etanol 96% yang telah didestilasi sebanyak 4,5 L, diperoleh ekstrak kental sebanyak 20,42 gram dengan rendemen 2,04% b/b.

Hasil efek antiinflamasi ekstrak etanol batang alang-alang terhadap edema pada telapak kaki kiri tikus yang diinduksi karagenin 1% dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 1.

Tabel 2. Rerata Persen Radang Telapak Kaki Kiri Tikus KN, KP, EEBA1, EEBA2, EEBA3

Waktu (menit)	KN	KP	EEBAA1	EEBAA2	EEBAA3
30	20,69 ± 11,52	03,59 ± 04,87	14,36 ± 10,37	10,65 ± 12,99	01,96 ± 03,14
60	27,19 ± 14,68	22,19 ± 15,75	25,14 ± 17,52	23,78 ± 16,25	08,98 ± 07,15
90	33,31 ± 15,17	30,46 ± 22,04	29,00 ± 22,95	28,39 ± 07,77	17,08 ± 28,14
120	41,21 ± 18,32	27,20 ± 36,18	39,86 ± 24,10	38,58 ± 34,38	21,16 ± 37,86
150	63,81 ± 30,58	25,81 ± 34,02	59,35 ± 38,38	46,29 ± 31,70	11,55 ± 09,05
180	64,35 ± 35,59	30,34 ± 25,69	49,30 ± 34,22	46,60 ± 35,22	19,19 ± 21,79
210	47,76 ± 26,20	21,48 ± 34,65	56,81 ± 51,58	19,61 ± 12,19	16,30 ± 08,99
240	38,25 ± 20,87	14,18 ± 12,85	47,69 ± 37,38	35,59 ± 38,36	15,17 ± 13,45
270	55,56 ± 33,14	21,12 ± 23,37	47,22 ± 36,22	36,50 ± 26,41	17,51 ± 15,29
300	47,44 ± 27,92	18,24 ± 21,76	38,14 ± 28,83	37,09 ± 18,74	14,21 ± 07,27
330	45,64 ± 28,93	21,78 ± 29,21	33,74 ± 29,70	31,31 ± 16,10	18,19 ± 11,88
360	27,72 ± 16,64	07,59 ± 13,63	20,12 ± 15,92	19,16 ± 09,75	07,00 ± 05,18



Gambar 1. Grafik Rerata Persen Radang Telapak Kaki Kiri Tikus pada menit ke-30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, 360

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata persen radang tertinggi adalah kelompok perlakuan KN (sebesar 64,35%) pada menit ke-180. Persen radang semua kelompok perlakuan yang lain lebih kecil jika dibandingkan dengan KN. Dimana persen radang kelompok KN terus meningkat dan mencapai maksimal pada menit ke-90 (sebesar 30,46%), kelompok perlakuan EEBA1 terus meningkat dan mencapai maksimal pada menit ke-240 (sebesar 56,81%), kelompok perlakuan EEBA2 terus meningkat dan mencapai maksimal pada menit ke-180 (sebesar 46,6%), kelompok perlakuan EEBA3 terus meningkat dan mencapai maksimal pada menit ke-120 (sebesar 21,16%). Induksi menggunakan karagenin akan menyebabkan terbentuknya edema dan inflamasi secara cepat (Jorge et al, 2006). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa efek antiinflamasi ekstrak etanol batang alang-alang adalah bergantung pada dosis. Semakin besar dosis yang digunakan, maka penghambatan edema pada kaki tikus juga semakin besar. Efek antiinflamasi yang ditimbulkan ekstrak etanol batang alang-alang tersebut dikarenakan adanya kandungan flavonoid dan saponin yang semakin besar pada tiap kelipatan dosisnya.

Mekanisme flavonoid dalam melakukan penghambatan proses terjadinya inflamasi melalui beberapa cara antara lain dengan menghambat permeabilitas kapiler dan menghambat metabolisme asam arakhidonat serta sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endothelial (Hidayati, 2008). Mekanisme kerja utama flavonoid pada endothelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan radang. Beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan sembilan jalan memblok jalur siklooksigenase (Kurniawati, 2005). Penghambatan jalur ini dapat menyebabkan pengaruh yang lebih luas dikarenakan reaksi siklooksigenase adalah langkah pertama pada jalur yang menuju ke

hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan (Fitriyani dkk, 2011). Selain flavonoid, diketahui senyawa saponin juga berperan sebagai antiinflamasi. Senyawa saponin diklasifikasikan berdasarkan struktur aglikon ke dalam terpenoid dan steroid saponin. Kedua senyawa tersebut mempunyai efek sebagai antiinflamasi (Robinson, 1995). Mekanisme antiinflamasi saponin adalah dengan cara menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskular (De PLS dkk, 1999).

Berdasarkan hasil statistik, terdapat perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) rata-rata persen radang pada menit ke 30, menit ke 150, dan menit ke 360 antara masing-masing kelompok. Kemudian uji dilanjutkan dengan metode Duncan, terlihat bahwa kelompok perlakuan ekstrak batang alang-alang dosis 1000 mg/kgBB mempunyai efek antiinflamasi yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok lainnya.

SIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa semua kelompok sediaan uji (EEBA1, EEBA2, EEBA3) mempunyai efek antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diinduksi karagenin. Kelompok sediaan uji EEBA3 merupakan sediaan yang mempunyai efek antiinflamasi paling besar dibandingkan dengan kelompok sediaan uji lain, bahkan lebih besar dari kelompok natrium diklofenak.

Penelitian ini perlu dilanjutkan untuk melakukan penelitian secara klinis dan memkombinasikan batang alang-alang dengan tumbuhan lain yang mempunyai efek yang sama sehingga mempunyai khasiat yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Babladi, VP., Patil, N., Manjunath, G., Salimanth, PV., Ninne, SR., Chary, KM. (2019). "A Case Report on Diclofenac Induced Chronic Kidney Disease". *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 12(2), hal. 129-132. DOI:10.5530/ijopp.12.2.27
- De Padua, PLS., Bunyaphatsara, N., Lemmens, RHMJ. (1999). "Plant resources of south east-asia. medical and poisonous plants 1". Leyden: Backhuys Publishers, hal. 36.
- Dorland. (2002). "Kamus Kedokteran Dorland Edisi 29", Alih bahasa : Huriawati Hartanto, dkk. Jakarta: ECG, hal. 1097.
- Ferrero-Miliani, L., Nielsen, O., Andersen, P., Girardin, S. (2007). "Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1 β generation". *Clin Exp Immunol*, 147(2), hal. 227–235. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2006.03261.x
- Fischbach W. (2019). "Drug-induced gastrointestinal bleeding". *Internist (Berl)*, 60(6), hal. 597-607. DOI: 10.1007/s00108-019-0610-y.
- Fitriyani, Atik., Lina, W., Muslichah, Nuri. (2011). "Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Riuz dan Pav*) Pada Tikus Putih". *Fakultas Farmasi. Universitas Jember*, 16(1), hal. 34-42
- Greenhough, A., Smartt, HJ., Moore, AE., Roberts, HR., Williams, AC., Paraskeva, C., Kaidi, A. (2009). "The COX-2/PGE 2 pathway: key roles in the hallmarks of cancer and adaptation to the tumour microenvironment". *Carcinogenesis*, 30(3), hal. 377-86. DOI: 10.1093/carcin/bgp014
- Hidayati, NA., Listyawati, S., Setyawan, AD. (2008). "Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lantana camara L pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Jantan". *Bioteknologi*, 5(1), hal. 10-17.
- Higgs, GA., Moncada, S., Salmon, JA., Seager, K. (1983). "The source of thromboxane and prostaglandins in experimental inflammation". *British journal of pharmacology*, 79(4), hal. 863-8. DOI: 10.1111/j.1476-5381.1983.tb10530.x
- Kelompok Kerja Ilmiah. (1983). "Penapisan Fitokimia dan Pengujian Klinik Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka. Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam". Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Ohyto Medica.
- Kementerian Kesehatan RI. (2013). "Laporan Nasional RISTOJA 2012". Jakarta: Lembaga Penerbitan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, hal. 29
- Kurniawati, A. (2005). "Uji Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Metanol Graptophyllum griff pada Tikus Putih". *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional IV*, hal. 167-170.
- Langford, FD., Holmes, PA., Emele, JF. "Objective method for evaluation of analgesic-anti-inflammatory activity". *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 61(1), hal. 75-78. DOI: 10.1002/jps.2600610112
- Maroon, JC., Bost, JW., Maroon, A. (2010). "Natural anti-inflammatory agents for pain relief". *Surgical Neurology International*, 1, 80. DOI: 0.4103/2152-7806.73804
- Matsunaga, K., Ikeda, M., Shibuya, M. and Ohizuni, Y., 1994. "Cylindol A, a novel biphenyl ether with 5-lipoxygenase inhibitory activity, and a related compound from *Imperata cylindrica*". *Journal of Natural Products*, 57(9), hal. 1290–1293. DOI: 10.1021/np50111a019
- Matsunaga, M., Shibuya, M. and Ohizuni, Y., 1994. "Cylindrene, a novel sesquiterpenoid from *Imperata cylindrica* with inhibitory activity on contractions of vascular smooth muscle". *Journal of Natural Products*, 57(8), hal. 1183–1184. DOI: 10.1021/np50110a010

- Matsunaga, M., Shibuya, M. and Ohizuni, Y., 1994. "Graminone B, a novel lignan with vasodilative activity from *Imperata cylindrica*". *Journal of Natural Products*, 57(12), hal. 1734–1736. DOI: 10.1021/np50114a020
- Matsunaga, M., Shibuya, M. and Ohizuni, Y. (1995). "Imperanene, a novel phenolic compound with platelet aggregation inhibitory activity from *Imperata cylindrica*". *Journal of Natural Products*, 58(1), hal. 138–139. DOI: 10.1021/np50115a022
- Medzhitov, R. (2008). "Origin and physiological roles of inflammation". *Nature*, 454(7203), 428–435. DOI: 10.1038/nature07201
- Parkavi, V., Vignesh, M., Selvakumar, K., Muthu Mohamed, J., and Joysa Ruby, J. (2012). "Antibacterial Activity of Aerial Part of *Imperata cylindrica* (L) Beauv". *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 4(3), hal. 209-212.
- Parvathy, NG., Padma, R., Renjith, V., Kalpana, P., Rahate, dan Saranya, TS. (2011). "Phytochemical Screening And Anthelmintic Activity Of Methanolic Extract Of *Imperata cylindrica*". *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(1), hal. 233-234.
- Robinson, T. (1995). "Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi". Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Sostres, C., Gargallo, CJ., Arroyo, MT., Lanas, A. (2010). "Adverse effects of non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract". *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*, 24(2), hal. 121-32. DOI: 10.1016/j.bpg.2009.11.005
- Takeuchi, O., Akira, S. (2010). "Pattern Recognition Receptors and Inflammation". *Cell*, 140, hal. 805–820. DOI: 10.1016/j.cell.2010.01.022
- Turner, RA. (1965). "Analgesic. Dalam: Turner, RA. *Screening Methods in Pharmacology*". London: Academic Press, hal. 100.
- Wongrakpanich, S., Wongrakpanich, A., Melhado, K., Rangaswami, J. (2018). "A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly". *Aging And Disease*, 9(1), hal.143. DOI: 10.14336/AD.2017.0306
- Zhou, Y., Hong, Y., Huang, H. (2016). "Triptolide Attenuates Inflammatory Response in Membranous Glomerulo-Nephritis Rat via Downregulation of NF- κ B Signaling Pathway". *Kidney and Blood Pressure Res*, 41(6), hal. 901-910. DOI: 10.1159/000452591

