



Jurnal Pharmacia Mandala Waluya Vol.1 No.2

ISSN : 2829-6850

<https://jurnal-pharmaconmw.com/jpmw/index.php/jpmw>

DOI : <https://doi.org/10.54883/jpmw.v1i2.13>



Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Interleukin 6 (IL-6) Pada Tikus Jantan Galur Wistar

Nuning Fratiwi¹, Selpirahmawati Saranani¹, Gayuh Agastia², Muhammad Isrul¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Mandala Waluya

²Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Halu Oleo

ABSTRAK

Inflamasi adalah respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik yang dapat diobati dengan menggunakan obat antiinflamasi. Namun obat antiinflamasi dapat memberikan efek samping yang cukup serius. Karena banyaknya efek samping dari obat antiinflamasi, maka dikembangkan obat bahan alam dari tanaman sebagai antiinflamasi yaitu tumbuhan kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.). *Chromolaena odorata* L. memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder, salah satunya adalah senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) terhadap besarnya penurunan volume udem pada kaki tikus jantan galur wistar yang diinduksi karagenan menggunakan pletismometer dan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) terhadap kadar interleukin 6 (IL-6) pada tikus jantan galur wistar. Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik laboratorium. Pengujian ini dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif Na-CMC 0,5%, kontrol positif dexametason 0,75 mg, dosis ekstrak 75 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 125 mg/kgBB. Hewan coba diinduksi dengan karagenan 1%, Satu jam setelah inflamasi, hewan coba diberikan perlakuan menggunakan larutan uji sesuai kelompok masing-masing dan diambil plasma darahnya untuk dilakukan analisis kadar IL-6 pada ELISA Kit Reader. Dengan menggunakan metode ELISA kompetitif. Data dianalisis dengan menggunakan *One-Way* ANOVA dan dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc* LSD. Hasil pengujian terhadap tikus menunjukkan bahwa secara signifikan ekstrak etanol *Chromolaena odorata* L. memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar interleukin 6 (IL-6) pada hewan uji yang mengalami inflamasi dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$) dan tidak jauh berbeda dengan kontrol positif ($p > 0,05$).

Kata Kunci: Antiinflamasi, *Chromolaenaodorata* L., Interleukin 6 (IL-6)

Anti-inflammatory Activities of Kirinyuh (*chromolaena odorata* L.) Leaf Ethanol Extract and Its Effect on Interleukin 6 (il-6) Levels in Male Wistar Rats

ABSTRACT

Inflammation is a normal protective response to tissue injury caused by physical trauma that can be treated with anti-inflammatory drugs. However, anti-inflammatory drugs can have serious side effects. Due to the many side effects of anti-inflammatory drugs, natural herbal medicines from plants as anti-inflammatory have been developed, namely the kirinyuh plant (*Chromolaena odorata* L.). *Chromolaena odorata* L. contains secondary metabolites, one of which is flavonoid compounds which have anti-inflammatory activity. This study aimed to determine the effect of the ethanol extract of kirinyuh leaves (*Chromolaena odorata* L.) on the volume reduction of edema in the legs of male wistar rats induced by carrageenan using a plethysmometer and to determine the effect of the ethanolic extract of kirinyuh leaves (*Chromolaena odorata* L.) on interleukin 6 levels. (IL-6) in male wistar strain rats. This type of study was a laboratory analytical research. This test was divided into 6 groups, namely normal control, 0.5% Na-CMC negative control, 0.75 mg dexamethasone positive control, 75 mg/kgBB extract dose, 100 mg/kgBB and 125 mg/kgBB. Experimental animals were induced with 1% carrageenan. One hour after inflammation, experimental animals were treated using a test solution according to each group and their blood plasma was taken for analysis of IL-6 levels on the ELISA Kit Reader. Using the competitive ELISA method. Data were analyzed using *One-Way* ANOVA and followed by *Post-Hoc* LSD test. The test results on rats showed that the ethanol extract of *Chromolaena odorata* L. significantly had an effect on reducing the levels of interleukin 6 (IL-6) in the test animals with inflammation compared to the negative control ($p < 0.05$) and not much different from the control positive ($p > 0.05$).

Keywords: Anti-inflammatory, *Chromolaena odorata* L., Interleukin 6 (IL-6)

Penulis Korespondensi :

Nuning Fratiwi

Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi,
Universitas Mandala Waluya

E-mail : fratiwinuning@gmail.com

Info Artikel :

Submitted : 5 Januari 2022

Revised : 15 Februari 2022

Accepted : 23 Februari 2022

Published : 30 April 2022

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak atau zat-zat mikrogenik. Inflamasi sering sekali terjadi di sekitar kita, mulai dari balita hingga orang dewasa. Inflamasi dapat menyertai berbagai penyakit ringan sampai berat, terkadang inflamasi dianggap sebagai suatu penyakit, namun sebenarnya inflamasi merupakan bentuk nyata dari kerja respon imun. Respon tadi menyebabkan timbulnya reaksi radang seperti bengkak, rasa nyeri, warna merah, dan gangguan fungsi jaringan, sehingga terjadinya inflamasi yang mengganggu aktivitas manusia (Harvey & Champe, 2013).

Peradangan yang tidak terkontrol dianggap sebagai salah satu penyebab patofisiologis dari sebagian besar penyakit kronis. Peningkatan permeabilitas pembuluh darah terlibat dalam patogenesis banyak penyakit termasuk penyakit radang berlebihan seperti *rheumatoid arthritis*, asma, periodontitis, penyakit radang usus, aterosklerosis, penyakit Alzheimer, kanker, diabetes, neurodegeneratif, kardiovaskular, dan penyakit yang mengancam kehidupan dan melemahkan lainnya (El-Shitany et al., 2015; Harvey & Champe, 2013).

Respon inflamasi dalam tubuh ditandai dengan adanya berbagai mediator, seperti sitokin pro inflamasi berupa IL-1, *Tumor Necrosis Factor* (TNF), Interferon (INF)- γ , IL-6, IL-12, dan IL-18, dan sitokin antiinflamasi seperti IL-1Ra, IL-35Ra, IL-37, IL-38, dan lain-lain. Mediator ini memprakarsai banyak susunan proses yang kompleks seperti aktivasi banyak enzim, pelepasan beberapa mediator, migrasi sel, ekstrasvasi cairan, peningkatan denaturasi protein, dan perubahan membran. Salah satu parameter spesifik yang berperan

dalam proses inflamasi adalah interleukin 6 (IL-6) yang merupakan sitokin homodimer pleiotropik multifungsi yang terlibat dalam pengaturan respon imun, respon fase akut, hematopoiesis dan peradangan. *Interleukin 6* diproduksi di beberapa jenis sel limfoid maupun non limfoid, antara lain sel T, sel B, monosit, fibroblast, keratinosit, sel endotel, sel mesangial, dan beberapa sel tumor, artinya sitokin ini tidak spesifik untuk menunjukkan parameter penyakit tertentu. Oleh karena itu, mediator proinflamasi ini adalah target penting dalam peradangan (Akdis et al., 2016; T. Kumar & Jain, 2014; Mueller, Hobiger, & Jungbauer, 2010; Naka, Nishimoto, & Kishimoto, 2002).

Mekanisme terjadinya inflamasi melibatkan suatu proses yang kompleks yang disertai dengan respon tubuh yang dapat melepaskan suatu penanda inflamasi atau mediator kimiawi. Mediator-mediator tersebut disebut juga sebagai sitokin proinflamasi diantaranya *interleukin-1* (IL-1), IL-6, IL-12, IL-18, *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), dan *tumor necrosis factor- β* (TNF- β). Dimana sitokin proinflamasi ini akan menimbulkan edema, bengkak, kemerahan, sakit, gangguan fungsi tubuh yang terkena merupakan ciri umum dari inflamasi (Baratawidjaja & Rengganis, 2014).

Inflamasi dapat diobati dengan menggunakan obat anti-inflamasi golongan steroid (AIS) dan obat anti-inflamasi golongan non steroid (AINS). Obat anti-inflamasi steroid dapat menyebabkan resiko efek samping yang berbahaya seperti tukak peptik, penurunan imunitas terhadap infeksi, osteoporosis, atropi otot dan jaringan lemak, meningkatkan tekanan intra okular, serta bersifat diabetik, sedangkan obat anti-inflamasi nonsteroid dapat menyebabkan tukak lambung hingga pendarahan, gangguan ginjal, dan anemia.

Oleh karena itu, dibutuhkan obat anti-inflamasi baru dengan efek samping yang lebih sedikit misalnya penggunaan tanaman obat (El-Shitany et al., 2015; Pramitaningastuti & Ebta, 2017; Rinayanti, Ema, & Melisha, 2014).

Daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) merupakan salah satu jenis tumbuhan dari family *Asteraceae*. Secara tradisional daunnya digunakan sebagai obat dalam penyembuhan luka, obat kumur untuk mengobati sakit pada tenggorokan, mengurangi terjadinya batuk, sebagai obat malaria, obat untuk mengatasi sakit kepala, dan obat untuk mengatasi dan mengurangi terjadinya bengkak. Menurut Frastika, Pitopang, & Suwastika, (2017) menyatakan bahwa skrining fitokimia tumbuhan *Chromolaena odorata* L. terbukti memiliki senyawa utama seperti tanin, fenol, flavonoid, saponin, alkaloid, steroid serta minyak esensial dari daunnya memiliki kandungan α -pinene, cadinene, camphora, limonene, β -caryophyllene dan isomer candinol. Yang dimana senyawa flavonoid dapat memberikan efek anti-inflamasi dengan menghambat mediator proinflamasi yang menjadi penyebab pelepasan TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, dan IL-12 dari makrofag (Pierangeli & Windell, 2009; Robinson, 1995).

Berkaitan dengan penelitian di bidang uji aktivitas anti-inflamasi, salah satu parameter spesifik yang berperan dalam proses inflamasi adalah interleukin 6 (IL-6). Beberapa penyakit yang berhubungan dengan interleukin 6 (IL-6) adalah lupus, *rheumatoid arthritis*, penyakit Castleman, fibrosis paru, penyakit radang kronis, *multiple myeloma* dan asma (Akdis et al., 2016). Salah satu penelitian uji interleukin 6 (IL-6) yang dilakukan oleh Oky, Tania, Simamora, Parmasari, & Rahmawati, (2014) menunjukkan peningkatan kadar interleukin 6 (IL-6) pada penderita *Rheumatoid Arthritis* (RA) dengan menggunakan metode ELISA

(*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). Selain itu, didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Sahrangi, Ayu, & Masruhim, (2016) menyatakan bahwa daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) pada dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB dan 75 mg/kgBB menggunakan hewan coba tikus berpotensi sebagai anti-inflamasi. Pada penelitian ini dosis dinaikkan dari penelitian sebelumnya yakni 75 mg/kgBB. 100 mg/kgBB, 125 mg/kgBB dengan menggunakan parameter IL-6. Adapun tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dan pengaruhnya terhadap kadar IL-6 pada tikus jantan galur wistar.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu sampel daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.), Aquades, pelarut etanol 96%, kertas saring, karagenan 1%, pakan standar, air minum, Deksametason 0,75 mg, dan larutan Na-CMC 0,5%.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian yaitu wadah, timbangan analitik, pisau, gelas ukur, toples kaca, corong, batang pengaduk, alat evaporator (*rotatory vacuum evaporator*), *water bath*, gelas kimia, kandang tikus, pletismometer air raksa, spuit injeksi 1 mL, 3 mL, gunting bedah, tabung EDTA 3 mL, sentrifugator, mikropipet, tabung eppendorf 1,5 mL, mikropipet, Spektrofotometer elisa, ELISA Kit Reader dan Rat Interleukin 6 ELISA KIT (*Bioassay Technology Laboratory* Cat. No. E0135Ra).

Analisis Data

Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS. Dianalisis dengan uji statistik *One Way ANOVA* (*Analysis of Varians*). ANOVA

adalah teknik statistik yang digunakan untuk menguji hipotesis sampel berkorelasi bila datanya berbentuk interval atau rasio. Lalu dilanjutkan dengan *uji Post Hoc Tests* untuk membandingkan antar kelompok. Syarat untuk uji *ANOVA* adalah skala data numerik, data berpasangan pada variabel yang diteliti serta digunakan lebih dari 2 kelompok.

Prosedur

1) Pembuatan ekstrak sampel daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.)

Simplisia daun *Chromolaena odorata* L. dimaserasi dengan etanol selama 3x24 jam di dalam wadah yang tertutup. Daun *Chromolaena odorata* L. dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:2. Setelah 3x24 jam filtrat dan residu dipisahkan menggunakan corong *buchner* atau kertas saring. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%. Pemilihan pelarut etanol karena etanol merupakan pelarut yang umum digunakan dalam pembuatan ekstrak. Pelarut etanol bersifat universal, yang artinya dapat melarutkan hampir semua senyawa organik yang ada pada sampel, baik senyawa polar maupun senyawa non polar. Penggunaan konsentrasi etanol 96% karena dapat melarutkan senyawa kimia secara keseluruhan dan mampu menarik beberapa senyawa kimia yang terlarut dalam pelarut polar (Munte, 2015). Ekstrak cair yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C dan dipekatkan kembali dengan tangas air sampai diperoleh ekstrak kental.

2) Penyiapan bahan uji

a. Pembuatan Suspensi Na-CMC

Sebanyak 1,75 g Na-CMC ditimbang, lalu ditaburkan pada lumpang berisi airpanas, dibiarkan hingga mengembang, digerus sampai homogen, ditambahkan aquadest hingga 400 mL. Ekstrak etanol

Chromolaena odorata L. dibuat dalam bentuk suspensi menggunakan Na-CMC 0,5% dengan dosis 75 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 125 mg/kgBB.

b. Pembuatan Suspensi Deksametason

Obat pembanding deksametason dibuat dalam bentuk suspensi Na-CMC 0,5% dengan dosis pemberian 0,0168mg. Kontrol negatif yang digunakan adalah suspensi Na-CMC 0,5%.

c. Pembuatan Suspensi Karagen 1%

Untuk induksi inflamasi, umumnya dilakukan pembuatan larutan karagenan 1% dalam akuades lalu dilakukan injeksi intraplantar dengan dosis 200 µl. Setelah 1 jam, lakukan pengambilan darah pada ekor tikus untuk menilai kadar IL-6 setelah diberikan perlakuan. Karagenan dipilih untuk menguji obat antiinflamasi karena tidak bersifat antigenik dan tidak menimbulkan efek sistemik. Edema pada kaki belakang yang diinduksi karagenan adalah model standar percobaan inflamasi akut dengan menggunakan pletismometer.

3) Pengujian antiinflamasi

Disiapkan 24 ekor tikus jantan galur wistar lalu dibagi menjadi 6 kelompok. kelompok 1 (kontrol normal), kelompok 2 (kontrol negatif), kelompok 3 (kontrol positif), kelompok 4 (ekstrak 75 mg/kgBB), kelompok 5 (ekstrak 100 mg/kgBB), kelompok 6 (ekstrak 125 mg/kgBB). Pada masing-masing tikus diberi tanda pada pergelangan kaki setelah itu dimasukkan kaki tikus ke dalam tabung besar hingga tanda tera lalu diamati kenaikan volume cairan pada tabung kecil kemudian dicatat angka yang ditunjukkan pada skala (volume awal kaki tikus). Kemudian setelah diukur volume awal kaki tikus selanjutnya diinduksi karagenan 1% pada K2, K3, K4, K5, dan K6 lalu diukur kembali volume udem setelah diinduksi pada jam ke-1. Saat tikus

mengalami edema (setelah 1 jam) diukur volume kaki tikus setelah induksi. Kemudian diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok berupa pemberian ekstrak *Chromolaena odorata* L. 75 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 125 mg/kgBB sebagai kelompok uji, pemberian Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif dan pemberian obat deksametason 0,75 mg sebagai kontrol positif setelah itu dibiarkan selama 1 jam kemudian diukur volume kaki tikus setelah pemberian perlakuan (volume akhir setelah perlakuan) diukur menggunakan alat pletismometer air raksa.

4) Pengambilan darah tikus

Setelah itu dilakukan pengambilan darah yang dilakukan jam ke 3 jam untuk menilai kadar mediator inflamasi IL-6. Pengambilan darah dilakukan di ekor tikus. Setelah dilakukan pengambilan darah, darah dapat dimasukkan dalam tabung yang berisi antikoagulan EDTA, natrium sitrat dan heparin. Antikoagulan yang terpilih dalam penelitian ini adalah antikoagulan EDTA dalam tabung EDTA 0,5 mL. EDTA terpilih karena hampir semua biomarker inflamasi stabil dalam darah EDTA yang disimpan di dalam lemari es. Apabila pengujian sampel darah ditunda, maka plasma dan serum yang telah dipisah harus disimpan pada suhu -70°C hingga sampel akan dianalisis.

5) Penyimpanan darah tikus

Berdasarkan Rat Interleukin 6 ELISA Kit, penyimpanan sampel darah tikus dilakukan dengan cara sebagai berikut:

- a. Sampel darah dikumpulkan menggunakan antikoagulan EDTA atau heparin. Kemudian sampel di sentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 2000-3000 rpm pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$ selama 30 menit.
- b. Sampel yang akan digunakan dalam lima hari sebaiknya disimpan pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$.

Sampel disimpan pada suhu -20°C dalam satu bulan dan suhu -80°C dalam enam bulan.

- c. menghindari siklus simpan beku secara berulang saat menyimpan sampel.
- d. Sampel uji sebaiknya dibiarkan pada suhu kamar sebelum pengujian.
- e. Sampel disentrifugasi terlebih dahulu sebelum digunakan.

6) Pengujian ELISA

- a. Disiapkan semua reagen, larutan standar dan sampel. kemudian reagen dibiarkan pada suhu kamar sebelum digunakan. Pengujian dilakukan pada suhu kamar.
- b. Strip dimasukkan dalam bingkai sesuai jumlah yang dibutuhkan dalam pengujian dan strip yang tidak digunakan disimpan pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$.
- c. ditambahkan $50\ \mu\text{L}$ larutan standar pada *well* standar.
- d. Ditambahkan $40\ \mu\text{L}$ sampel pada *well* sampel dan ditambahkan $10\ \mu\text{L}$ antibodi anti-IL-6 pada *well* sampel, kemudian ditambahkan $50\ \mu\text{L}$ streptavidin-HRP pada *well* sampel dan *well* standar.
- e. Dilakukan pengadukan pada *well* dan *plate* ditutup dengan menggunakan segel.
- f. *Plate* diinkubasi selama 60 menit pada suhu 37°C . Kemudian segel dibuka dan *plate* dicuci menggunakan *wash buffer* sebanyak 5 kali. Dilanjutkan dengan pencucian *well* dengan $0,35\ \text{mL}$ *wash buffer* selama 30 detik hingga 1 menit pada setiap pencucian. Kemudian *plate* dibiarkan mengering atau dengan menggunakan *tissue* atau kertas absorben.
- g. Ditambahkan $50\ \mu\text{L}$ larutan substrat A dan $50\ \mu\text{L}$ larutan substrat B pada tiap *well*. Kemudian *plate* ditutup dengan segel baru.
- h. *Plate* diinkubasi dalam suasana gelap selama 10 menit pada suhu 37°C . Kemudian ditambahkan *stop solution* sebanyak $50\ \mu\text{L}$.

pada tiap *well* dan terjadi perubahan warna dari biru menjadi kuning.

- i. Dilakukan analisis kadar IL-6 pada ELISA Kit *Reader*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Sampel dan Penentuan Persen Rendamen

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.). Hal ini dibuktikan dengan hasil determinasi dengan kunci determinasi 1a-2b-3a-4b-5b-6a-7b-8b-10a-11a-12b-13b-14a-109b (Golongan 8. Tanaman dengan daun tunggal dan tersebar)-119b-120b-121a-122a, membuktikan bahwa tanaman *Chromolaena odorata* L. Pada penelitian ini bagian tanaman yang digunakan adalah daun kirinyuh yang diperoleh di Desa Orawa, Kecamatan Tirawuta, Kabupaten Kolaka Timur. Pengambilan daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dilakukan pada pagi hari ketika sedang terjadi proses fotosintesis maksimal pada tanaman. Daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) yang diperoleh selanjutnya dicuci dengan air mengalir. Selanjutnya dilakukan perajangan dengan tujuan untuk memperbesar luas permukaan simplisia, kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan untuk mengurangi kadar air yang terkandung dalam sampel dan menghindari terjadinya pertumbuhan mikroorganisme sehingga simplisia tidak mudah rusak. Berat simplisia yang diperoleh yaitu sebanyak 500 gram.

Ekstraksi simplisia daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:2 selama 3x24 jam dengan sesekali diaduk. Menurut Maleta, Indrawati, Limantara, & Brotosudarmo, (2018); Munte, (2015); Murniasih, (2003) menyatakan bahwa etanol merupakan pelarut yang umum digunakan dan dapat melarutkan

semua senyawa organik pada sampel baik yang sifatnya polar maupun non polar serta mudah berpenetrasi ke dalam sel dari sampel yang diekstraksi. Selain itu Munte, (2015) menyatakan bahwa dengan penggunaan etanol konsentrasi 96% dapat melarutkan senyawa kimia secara sempurna dan dapat menarik beberapa senyawa kimia yang terlarut dalam pelarut polar.

Kelebihan dari metode maserasi yaitu pengerjaan dan alat yang digunakan sederhana, cocok untuk sampel yang bersifat lunak seperti daun serta tidak memerlukan pemanasan sehingga kemungkinan kecil tidak terjadi kerusakan senyawa yang terdapat dalam sampel. Maserat yang diperoleh kemudian dilakukan penguapan menggunakan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak. Bobot ekstrak etanol daun kirinyuh yang diperoleh yaitu sebesar 43,5 gram. Selain itu pada penelitian ini dilakukan perhitungan rendamen. Adapun rendamen ekstrak etanol daun kirinyuh yang diperoleh yaitu sebesar 8,7%. Menurut Novitasari & Jubaidah, (2018) menyatakan bahwa rendamen adalah perbandingan antara ekstrak dengan simplisia awal dalam satuan persen (%). Nilai rendamen yang semakin tinggi menandakan bahwa nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak. Oleh karena itu nilai rendamen ekstrak menjadi salah satu parameter mutu ekstrak. Selain itu menurut Maimulyanti, Prihadi, & Safrudin, (2016) bahwa Jumlah rendamen yang diperoleh juga menandakan banyaknya komponen senyawa yang terekstraksi. Adapun nilai rendamen ekstrak etanol daun kirinyuh yang diperoleh dari penelitian ini telah memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia, yaitu rendamen tidak kurang dari 7,2% (Depkes, 2000). Sebagaimana terdapat pada tabel 1.

Tabel 1. Perhitungan Persen Rendamen

Sampel	Berat simplisia (g)	Berat ekstrak (g)	Rendamen Ekstrak (%) b/b
Daun kirinyuh	500 gram	43,5 gram	8,7 %

Pengukuran Volume Udem Pada Kaki Tikus dengan Pletismometer

Hewan coba yang digunakan yaitu tikus jantan galur wistar sejumlah 24 ekor yang telah diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungan di laboratorium selama 7 hari untuk menghindari terjadinya stres pada saat perlakuan. Tikus jantan dipilih sebagai hewan coba karena tidak dipengaruhi oleh siklus kehamilan seperti pada tikus betina. Selain itu tikus jantan memiliki metabolisme obat yang lebih cepat serta kondisi biologisnya lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina wistar (Lahamendu, Bodhi, & Siampa, 2019).

Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari masing-masing 4 ekor tikus dan diberi perlakuan berbeda setiap kelompoknya. Kelompok I adalah kelompok kontrol normal (tanpa perlakuan), kelompok II adalah kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5%, kelompok III adalah kelompok kontrol positif Dekسامetason 0,75 mg, kelompok IV adalah kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak etanol *Chromolaena odorata* L. 75 mg/kgBB, kelompok V adalah kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol *Chromolaena odorata* L. 100 mg/kgBB dan kelompok VI adalah kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol *Chromolaena odorata* L. 125 mg/kgBB.

Penggunaan suspensi Na-CMC sebagai kontrol negatif karena merupakan pembawa bahan uji yang memiliki sifat inert sehingga tidak mempengaruhi aktivitas dari zat aktif serta diharapkan tidak memberi pengaruh pada hasil pembacaan nilai parameter uji. Suspensi Na-CMC 0,5% juga digunakan sebagai pembawa sediaan uji dan sediaan

pembanding karena memiliki kejernihan yang tinggi, stabil untuk ekstrak dan pada konsentrasi ini telah membentuk suspensi yang baik (Afrianti, Novelni, & Yulinda, 2020; Aldi, Dewi, & Uthia, 2016). Kontrol negatif ini bertujuan untuk memastikan bahwa penekanan inflamasi benar-benar disebabkan oleh pemberian ekstrak dan obat pembanding, bukan karena faktor lain. Sedangkan kelompok normal bertujuan sebagai data awal sebelum pengujian. Adapun obat pembanding sebagai kontrol positif yaitu deksametason yang disuspensikan dalam Na-CMC 0,5%. Dekسامetason merupakan golongan kortikosteroid yang berkhasiat sebagai antiinflamasi untuk mengobati berbagai kondisi radang (DEXAMETHASONE, 2018). Mekanisme kerja obat golongan ini adalah menghambat enzim fosfolipase A₂ sehingga akan mencegah pelepasan asam arakidonat yang memproduksi enzim COX sehingga menekan produksi prostaglandin. deksametason juga menekan mediator inflamasi TNF- α , IL-1 dan IL-6 (Erlangga, Sitanggung, & Bisri, 2015; Ichsantya, Berata, Samsuri, & Merdana, 2017).

Pengujian aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan karagenan sebagai agen penginduksi radang. Karagenan dipilih karena dapat menimbulkan inflamasi akut, tidak menyebabkan kerusakan jaringan, dan tidak memiliki efek sistemik (Arfan & Wijayahadi, 2016; Chakraborty, Devi, Rita, Sharatchandra, & Singh, 2004). Konsentrasi karagenan yang digunakan adalah 1% karena pada konsentrasi ini volume edema berada

pada titik puncak dibanding konsentrasi di atasnya (Saputri & Zahara, 2016).

Edema merupakan pembengkakan lokal yang dihasilkan oleh cairan dan beberapa sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan interstisial (V. Kumar, Abbas, & Aster, 2014). Edema adalah salah satu tanda adanya inflamasi, sehingga dalam penelitian ini dilakukan pengukuran volume kaki tikus sebelum inflamasi, setelah inflamasi dan setelah perlakuan untuk diketahui penurunan volume edema setelah diberikan agen yang diduga memiliki aktivitas antiinflamasi. Pengukuran volume edema pada tikus

dilakukan dengan pengukuran volume kaki awal tikus menggunakan pletismometer air raksa, kemudian diberikan induksi karagenan 1% untuk mengetahui kenaikan volume kaki yang disebabkan oleh inflamasi sehingga dapat dibandingkan penurunannya setelah pemberian agen antiinflamasi. Pletismometer didasarkan pada prinsip pengukuran hukum Archimedes yaitu benda yang dimasukkan ke dalam zat cair akan memberi gaya atau tekanan ke atas sebesar volume yang dipindahkan (Arfan & Wijayahadi, 2016). Data volume edema kaki tikus yang didapatkan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Rerata Volume Udem kaki tikus Pada Tiap Kelompok perlakuan

No.	Kelompok	V ₀ (mL) ± SD	V ₁ (mL) ± SD	V ₂ (mL) ± SD
1	Kontrol Normal	-	-	-
2	Kontrol Positif Deksametason 0,75 mg	0,242 ± 0,014	0,486 ± 0,046	0,389 ± 0,011
3	Kontrol Negatif Na-CMC 0,5%	0,247 ± 0,004	0,504 ± 0,024	0,504 ± 0,024
4	Ekstrak <i>Chromolaena odorata</i> L. 75 mg/kgBB	0,264 ± 0,003	0,481 ± 0,019	0,478 ± 0,019
5	Ekstrak <i>Chromolaena odorata</i> L. 100 mg/kgBB	0,268 ± 0,043	0,501 ± 0,019	0,458 ± 0,035
6	Ekstrak <i>Chromolaena odorata</i> L. 125 mg/kgBB	0,225 ± 0,007	0,477 ± 0,000	0,420 ± 0,005

Keterangan:

V₀: Volume awal kaki tikus (sebelum inflamasi)

V₁: Volume edema tikus setelah induksi karagenan 1%

V₂: Volume edema tikus setelah diberi perlakuan dengan larutan uji

- : Tidak dilakukan pengukuran volume kaki tikus

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa induksi inflamasi menggunakan karagenan 1% secara *in vivo* pada kaki tikus terbukti dapat memicu inflamasi akut. Hal ini ditandai dengan meningkatnya kadar IL-6 yang merupakan sitokin proinflamasi atau sitokin penanda adanya inflamasi yang diukur setelah 1 jam setelah induksi karagenan dilakukan. Inflamasi yang terbentuk ditandai dengan munculnya tanda-tanda radang akut pada kaki tikus yaitu kemerahan, edema, ketidakmampuan tikus untuk berjalan normal. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Walidah, (2014) menunjukkan bahwa induksi menggunakan karagenan 1% melalui intraplantar pada kaki tikus dapat memicu terjadinya pembengkakan lokal pada

kaki tikus yang disertai warna kemerahan akibat akumulasi mediator inflamasi. Seiring dengan inflamasi yang terjadi akibat injeksi karagenan, terjadi pula pelepasan sitokin proinflamasi seperti NO, PGE₂, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-12 dan sebagainya (Huang et al., 2013). Mekanisme terjadinya inflamasi melibatkan suatu proses yang kompleks yang disertai dengan respon tubuh yang dapat melepaskan suatu penanda inflamasi atau mediator kimiawi. Mediator-mediator tersebut disebut juga sebagai sitokin proinflamasi diantaranya interleukin 6 (IL-6). Dimana sitokin proinflamasi ini akan menimbulkan edema, bengkak, kemerahan, sakit, gangguan fungsi

tubuh yang terkena merupakan ciri umum dari inflamasi (Baratawidjaja & Rengganis, 2014).

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa perlakuan pada kelompok kontrol negatif setelah pemberian bahan uji Na-CMC 0,5% setelah induksi karagenan tidak terjadi penurunan volume udem kaki tikus yang menandakan bahwa Na-CMC tidak memiliki aktivitas antiinflamasi. Sedangkan pada kelompok pemberian kontrol positif terjadi penurunan volume udem kaki tikus sebesar 0,323 mL. Selain itu kelompok ekstrak etanol *Chromolaena odorata* L. 75 mg/kgBB, ekstrak etanol *Chromolaena odorata* L. 100 mg/kgBB dan ekstrak etanol *Chromolaena odorata* L. 125 mg/kgBB juga terjadi penurunan volume udem kaki tikus secara berurutan yaitu sebesar 0,479 mL, 0,451 mL dan 0,397 mL. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol *Chromolaena odorata* L. dosis 125 mg/kgBB merupakan dosis optimum sebagai antiinflamasi berdasarkan parameter penurunan volume udem tetapi tidak sebaik obat deksametason.

Adanya aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol daun kirinyuh disebabkan karena kandungan metabolit sekunder yang ada didalamnya. Menurut Vital & Rivera, (2009) menyatakan bahwa daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti tannin, fenol, flavanoid, saponin, steroid dan minyak esensial. Maulida, Putri, & Fatmawati, (2019) juga menyatakan bahwa pada daun *Chromolaena odorata* L. mengandung beberapa senyawa kimia salah satunya flavonoid. Menurut Robinson, (1995); Vital & Rivera, (2009) bahwa flavonoid, quersetin dan kaempferol merupakan kandungan senyawa aktif yang berperan sebagai antiinflamasi. quersetin dapat mengurangi gejala alergi dan juga melepaskan zat anti-peradangan

(antiinflamasi) sedangkan senyawa flavonoid dinyatakan memiliki aktivitas menghambat mediator proinflamasi yang menjadi penyebab pelepasan TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, dan IL-12 dari makrofag.

Pengukuran Kadar Interleukin 6 (IL-6)

Interleukin 6 merupakan sitokin pleiotropik dengan aktivitas biologis yang luas salah satunya adalah sebagai sitokin proinflamasi (Gunawan, Sujuti, & Purnomo, 2015; Sapari, Abdurahman, & Tjandrawati, 2014). Sitokin ini dapat diproduksi pada awal terjadinya inflamasi, sehingga pada penelitian ini menggunakan parameter kadar IL-6 untuk diketahui aktivitas antiinflamasi dari bahan uji yang digunakan pada tiap kelompok perlakuan.

Sebelum pengukuran kadar IL-6, darah tikus pada kelompok kontrol normal (tanpa perlakuan) diambil terlebih dahulu. Hal ini bertujuan untuk mengetahui kadar IL-6 normal atau tanpa inflamasi untuk dapat dibandingkan dengan kadar IL-6 setelah inflamasi dan setelah pemberian bahan uji antiinflamasi. Kemudian dilanjutkan dengan pengambilan darah setelah hewan uji tikus telah mengalami inflamasi dan setelah diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuan yang telah ditentukan. Kadar IL-6 diukur dengan menggunakan ELISA Kit IL-6 dan dianalisis pada alat ELISA.

Uji ELISA adalah tes sensitif yang bergantung pada deteksi antigen dengan antibodi, dan perubahan enzimatis warna berkorelasi dengan kehadiran antigen. Akurasi terhadap hasil ELISA ditentukan oleh beberapa faktor antara lain ditentukan cara preparasi dan konsentrasi antigen yang digunakan. Selain itu, konsentrasi antigen, metode preparasi antigen juga menentukan hasil titer antibodi (Sumiati, Sukenda, Nuryati, & Lusiastuti, 2015). Pada penelitian ini digunakan

metode ELISA kompetitif atau ELISA inhibisi dengan prinsip kerja mengukur konsentrasi dari antigen dengan deteksi dari sinyal interferensi. Antigen akan berkompetisi dengan antigen referensi untuk berikatan dengan sejumlah spesifik dari antibodi yang berlabel, yang dimana antigen yang berlabel dan antigen sampel (tidak berlabel)

berkompetisi dan berikatan terhadap antibodi primer. Semakin sedikit jumlah antigen di dalam sampel maka semakin kuat sinyal akibat lebih banyak antigen berlabel di dalam well (R&D Systems, 2018). Adapun hasil rerata kadar IL-6 pada masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Kadar Rerata IL-6 Pada Tiap Kelompok

No.	Kelompok	Kadar Rerata IL-6 (pg/mL) ± SD
1	Well Standar	0,271 ± 0,074
2	Kontrol Normal	0,170 ± 0,004
3	Kontrol Positif Dekسامetason 0,75 mg	0,154 ± 0,003
4	Kontrol Negatif Na-CMC 0,5%	0,079 ± 0,016
5	Ekstrak <i>Chromolaena odorata</i> L. 75 mg/kgBB	0,115 ± 0,003
6	Ekstrak <i>Chromolaena odorata</i> L. 100 mg/kgBB	0,134 ± 0,004
7	Ekstrak <i>Chromolaena odorata</i> L. 125 mg/kgBB	0,147 ± 0,002

Hasil pengukuran kadar IL-6 menggunakan ELISA Kit IL-6 menunjukkan bahwa kadar IL-6 tertinggi berada pada kelompok kontrol normal dengan kadar rata-rata 0,171 pg/mL. Pada kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5% didapatkan kadar rata-rata IL-6 0,079 pg/mL yang membuktikan bahwa Na-CMC tidak memiliki aktivitas antiinflamasi untuk menurunkan produksi sitokin IL-6. Kadar IL-6 pada kelompok kontrol positif yang menggunakan obat antiinflamasi deksametason memiliki kadar rata-rata IL-6 0,154 pg/mL. Pada kelompok ekstrak *Chromolaena odorata* L. dengan variasi dosis yaitu 75 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 125 mg/kgBB didapatkan kadar rata-rata IL-6 berturut-turut adalah 0,115 pg/mL, 0,135 pg/mL dan 0,148 pg/mL. Kadar IL-6 yang didapatkan pada kelompok ekstrak *Chromolaena odorata* L. 125 mg/kgBB tidak berbeda jauh dengan kadar IL-6 pada kelompok kontrol positif deksametason yang

membuktikan bahwa dosis ekstrak *Chromolaena odorata* L. 125 mg/kgBB merupakan dosis optimum sebagai antiinflamasi berdasarkan parameter kadar IL-6.

Berdasarkan hasil uji *One Way ANOVA* diperoleh nilai $P = 0,000 < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) terhadap IL-6 pada tikus jantan galur wistar yang diinduksikan karegenan 1% melalui intraplantar. Selanjutnya dilakukan uji *Post-Hoc* LSD untuk mengetahui perbedaan yang signifikan pada masing-masing kelompok. Pada kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5% dengan kelompok dosis ekstrak *Chromolaena odorata* L. 100 mg/kgBB dan 25 mg/kgBB terdapat perbedaan yang signifikan pada penurunan kadar IL-6 dengan nilai ($p < 0,05$) sedangkan pada kontrol negatif Na-CMC 0,5% dengan dosis ekstrak 75 mg/kgBB tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada

penurunan kadar IL-6. Pada kelompok kontrol positif deksametason 0,75 mg dengan kelompok dosis ekstrak *Chromolaena odorata* L. 75 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 125 mg/kgBB tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada penurunan kadar IL-6 dengan nilai ($p > 0,05$)

sehingga antara kelompok kontrol positif dan dosis ekstrak tidak berbeda jauh penurunan kadar IL-6 pada masing-masing kelompok hewan uji. Adapun hasil uji *Post-hoc* LSD kadar IL-6 dapat dilihat pada tabel 4 berikut.

Tabel 4. Hasil Analisis *post-hoc* LSD (*Least Significant Difference*) Kadar IL-6

No.	Perlakuan	Perlakuan Pembanding	Perbedaan Rata-Rata	P Value	Keterangan
1	Standar	Kontrol Normal	.101000*	.000	Signifikan
		Kontrol Positif	.117500*	.000	Signifikan
		Kontrol Negatif	.192750*	.000	Signifikan
		Dosis ekstrak 75 mg/kgBB	.156750*	.000	Signifikan
		Dosis ekstrak 100 mg/kgBB	.137000*	.000	Signifikan
		Dosis ekstrak 125 mg/kgBB	.124250*	.000	Signifikan
2	Kontrol Normal	Kontrol Positif	.016500	.428	Tidak Signifikan
		Kontrol Negatif	.091750*	.000	Signifikan
		Dosis ekstrak 75 mg/kgBB	.055750*	.012	Signifikan
		Dosis ekstrak 100 mg/kgBB	.036000	.092	Tidak Signifikan
		Dosis ekstrak 125 mg/kgBB	.023250	.267	Tidak Signifikan
3	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	.075250*	.001	Signifikan
		Dosis ekstrak 75 mg/kgBB	.039250	.068	Tidak Signifikan
		Dosis ekstrak 100 mg/kgBB	.019500	.350	Tidak Signifikan
		Dosis ekstrak 125 mg/kgBB	.006750	.744	Tidak Signifikan
4	Kontrol Negatif	Dosis ekstrak 75 mg/kgBB	-.036000	.092	Tidak Signifikan
		Dosis ekstrak 100 mg/kgBB	-.055750*	.012	Signifikan
		Dosis ekstrak 125 mg/kgBB	-.068500*	.003	Signifikan
5	Dosis ekstrak 75 mg/kgBB	Dosis ekstrak 100 mg/kgBB	-.019750	.344	Tidak Signifikan
		Dosis ekstrak 125 mg/kgBB	-.032500	.126	Tidak Signifikan
6	Dosis ekstrak 100 mg/kgBB	Dosis ekstrak 125 mg/kgBB	-.012750	.539	Tidak Signifikan

Keterangan: signifikansi $p < 0,05$

Hasil pada penelitian ini sejalan dengan Sahrangi et al., (2016) yang menyatakan bahwa ekstrak daun kirinyuh memiliki potensi sebagai antiinflamasi dengan dosis efektif sebesar 25 mg/kgBB

dibandingkan dengan kontrol positif (natrium diklofenak) dan berbeda signifikan terhadap kontrol negatif.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak etanol *Chromolaena odorata* L. dosis 75 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 125 mg/kgBB dapat menurunkan volume udem pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi karagenan dan dapat memberikan pengaruh terhadap kadar IL-6 pada tikus jantan galur wistar dibandingkan dengan kontrol negatif (Na-CMC 0,5%) serta tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kontrol positif (deksametason 0,75 mg).

SARAN

Perlu dilakukan uji toksisitas dari ekstrak etanol *Chromolaena odorata* L. secara *in vivo* dan perlu memperhatikan hal-hal yang ada dilaboratorium pada saat penelitian yang dapat mempengaruhi kualitas data pada saat aklimatisasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan Terima Kasih diucapkan kepada Ketua Yayasan Mandala Waluya Kendari, Program Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Mandala Waluya dan Kepala Laboratorium Farmasi Universitas Mandala Waluya serta Dosen Pembimbing yang telah memberikan izin dan turut membantu dalam penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R., Novelni, R., & Yulinda, I. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) Dc) Sebagai Antihipertensi Terhadap Tikus Putih Jantan. *Journal Academi Pharmacy Prayoga*, 5(1), 1–10.
- Akdis, M., Aab, A., Altunbulakli, C., Azkur, K., Costa, R. A., Cramer, R., ... Ferstl, R. (2016). Interleukins (from IL-1 to IL-38), Interferons, Transforming Growth Factor β , and TNF- α : Receptors, Functions, and Roles in Diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 138(4), 984–1010.
- Aldi, Y., Dewi, O., & Uthia, R. (2016). Uji Imunomodulator dan Jumlah Sel Leukosit dari Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Pada Mencit Putih Jantan. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 6(2), 139.
- Arfan, P. V. P., & Wijayahadi, N. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Produk X Sebagai Antiinflamasi pada Tikus Jantan Galur Wistar. Diponegoro University. <https://doi.org/10.36434/scientia.v6i2.58>
- Baratawidjaja, K. G., & Rengganis, I. (2014). *Imunologi Dasar Edisi Sebelas*. Jakarta: Badan Penerbit FK UI.
- Chakraborty, A., Devi, R. K. B., Rita, S., Sharatchandra, K. H., & Singh, T. I. (2004). Preliminary Studies on Antiinflammatory and Analgesic Activities of *Spilanthes Acmella* in Experimental Animal Models. *Indian Journal of Pharmacology*, 36(3), 148.
- Depkes, R. I. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. *Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia*, 3–30.
- DEXAMETHASONE, G. (2018). Gambaran Histopatologi Limpa Tikus Putih yang Diberi Deksametason dan Vitamin E. *Buletin Veteriner Udayana Volume*, 10(1), 18–25.
- El-Shitany, N. A., Shaala, L. A., Abbas, A. T., Abdel-Dayem, U. A., Azhar, E. I., Ali, S. S., ... Youssef, D. T. A. (2015). Evaluation of The Anti-inflammatory, Antioxidant and Immunomodulatory Effects of The Organic Extract of The Red Sea Marine Sponge *Xestospongia Testudinaria* Against Carrageenan Induced Rat Paw Inflammation. *PLoS One*, 10(9), e0138917.
- Erlangga, M. E., Sitanggang, R. H., & Bisri, T. (2015). Perbandingan Pemberian Deksametason 10 mg dengan 15 mg Intravena Sebagai Adjuvan Analgetik Terhadap Skala Nyeri Pascabedah Pada Pasien yang Dilakukan Radikal Mastektomi Termodifikasi. *Jurnal Anestesi Perioperatif*, 3(3), 146–154.
- Frastika, D., Pitopang, R., & Suwastika, I. N. (2017). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena Odorata* (L.) RM King dan H. Rob) Sebagai Herbisida Alami Terhadap Perkecambahan Biji Kacang Hijau (*Vigna radiata* (L.) R. Wilczek) dan Biji Karuilei (*Mimosa invisa* Mart. ex Colla). *Natural Science: Journal of Science and Technology*, 6(3).
- Gunawan, G., Sujuti, H., & Purnomo, H. (2015). Korelasi TNF Alpha dan Interleukin 6 dengan Prognosis Stroke Infark Trombotik Akut. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28(4), 320–323.
- Harvey, R. A., & Champe, P. C. (2013). *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Jakarta: EGC.
- Huang, N., Wang, F., Wang, Y., Hou, J., Li, J., & Deng, X. (2013). Ulinastatin Improves Survival of Septic Mice by Suppressing Inflammatory Response and lymphocyte Apoptosis. *Journal of Surgical Research*, 182(2), 296–302.

- Ichsantya, B., Berata, I. K., Samsuri, I., & Merdana, I. M. (2017). Pengaruh Suplementasi Vitamin E terhadap Efek Samping Dekametason pada Paru-Paru Tikus Putih Jantan. *Buletin Veteriner Udayana Volume*, 9(2), 187–194.
- Kumar, T., & Jain, V. (2014). Antinociceptive and Anti-inflammatory Activities of *Bridelia Retusa* Methanolic Fruit Extract in Experimental Animals. *The Scientific World Journal*, 2014.
- Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. (2014). *Buku Ajar Patologi Robbins* (Edisi 9). United States: Elsevier Saunders.
- Lahamendu, B., Bodhi, W., & Siampa, J. P. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale* rosc. Var. *Amarum*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*, 8(4), 927–935.
- Maimulyanti, A., Prihadi, A. R., & Safrudin, I. (2016). Chemical Composition, Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of *Acmella uliginosa* (Sw.) Cass Leaves. *Indonesian Journal of Chemistry*, 16(2), 162–174.
- Maleta, H. S., Indrawati, R., Limantara, L., & Brotosudarmo, T. H. P. (2018). Ragam Metode Ekstraksi Karotenoid dari Sumber Tumbuhan Dalam Dekade Terakhir (Telaah Literatur). *Jurnal Rekayasa Kimia & Lingkungan*, 13(1), 40–50.
- Maulida, P. A., Putri, D. A., & Fatmawati, S. (2019). Free Radical Scavenging Activity of *Chromolaena odorata* L. Leaves. *IPTEK The Journal for Technology and Science*, 30(3), 73–75.
- Mueller, M., Hobiger, S., & Jungbauer, A. (2010). Anti-inflammatory Activity of Extracts from Fruits, Herbs and Spices. *Food Chemistry*, 122(4), 987–996.
- Munte, L. (2015). Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Daun Prasman (*Eupatorium triplinerve* Vahl.). *Pharmacon*, 4(3), 41–50.
- Murniasih, T. (2003). Metabolit Sekunder dari Spons Sebagai Bahan Obat-Obatan. *Oseana*, 28(3), 27–33.
- Naka, T., Nishimoto, N., & Kishimoto, T. (2002). The Paradigm of IL-6: From Basic Science to Medicine. *Arthritis Research*, 4 Suppl 3(Suppl 3), S233-42. <https://doi.org/10.1186/ar565>
- Novitasari, N., & Jubaidah, S. (2018). Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1), 79–83.
- Oky, P., Tania, A., Simamora, D., Parmasari, W. D., & Rahmawati, F. (2014). Kadar Interleukin 6 (IL-6) Sebagai Indikator Progresivitas Penyakit Reumatoid Arthritis (RA). *Jurnal "Ilmiah Kedokteran"*, 3(1), 40–47.
- Pierangeli, G. V., & Windell, L. R. (2009). Antimicrobial Activity and Cytotoxicity of *Chromolaena odorata* (L. f.) King and Robinson and *Uncaria perrottetii* (A. Rich) Merr. Extracts. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3(7), 511–518.
- Pramitaningastuti, A. S., & Ebta, N. A. (2017). Uji Efektivitas Anti inflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.) terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 13(1).
- R&D Systems. (2018). ELISA guide. *ELISA Guide: Everything You Need to Perform Your ELISA Experiments*, 30.
- Rinayanti, A., Ema, D., & Melisha, A. H. (2014). Uji Efek Anti inflamasi Fraksi Air Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Schecff.) Boerl.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.). *Pharm Sci Res*, 1(2), 78–85.
- Robinson, T. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. ITB Bandung.
- Sahrangi, L., Ayu, W. D., & Masruhim, M. A. (2016). Potensi Antiinflamasi Ekstrak Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum* L.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* (Vol. 3, pp. 265–269).
- Sapari, T., Abdurahman, M., & Tjandrawati, A. (2014). Kadar Interleukin-6 Serum pada Karsinoma Payudara Lanjut Lokal dan yang Bermetastasis. *Majalah Kedokteran Bandung*, 46(1), 15–21. <https://doi.org/10.15395/mkb.v46n1.222>
- Saputri, F. C., & Zahara, R. (2016). Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(3), 1.
- Sumiati, T., Sukenda, S., Nuryati, S., & Lusiasuti, A. M. (2015). Pengembangan Metode Elisa Untuk Mendeteksi Respon Imun Spesifik Pada Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) Yang Divaksinasi Terhadap *Aeromonas hydrophila* Dan *Streptococcus agalactiae*. *Jurnal Riset Akuakultur*, 10(2), 243–250.
- Vital, P., & Rivera, W. (2009). Antimicrobial Activity and Cytotoxicity of *Chromolaena odorata* (L. f.) King and Robinson and *Uncaria perrottetii* (A. Rich) Merr. Extracts. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3.
- Walidah, C. (2014). *Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Lumut Hati Mastigophora diclados Secara IN VIVO*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta: Fakultas

Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, 2014.

Jurnal Pharmacia Mandala Waluya (JPMW) is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

