



## **Anti-Inflammatory Activity of Ethanol Extract of Starfruit Leaves (*Averrhoa bilimbi* L.) Against Inhibition of Protein Denaturation**

### **Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Penghambatan Denaturasi Protein**

**Dheani Sepalia Novika\*, Riska Ahsanunnisa, dan Dwi Fitri Yani**

Prodi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Raden Fatah Palembang

\* Corresponding author: [dheanisepalianovika98@gmail.com](mailto:dheanisepalianovika98@gmail.com)

#### **ABSTRACT**

Inflammation is a cell breakdown caused by bacteria, chemical substances, mechanical trauma and physical trauma. Testing of such antiinflammatory activity can be done in-vitro with the method of protein denaturation using natural materials starfruit leaf (*Averrhoa bilimbi* L.). This research aims to determine the comparison of the activity of ethanol extract in the starfruit leaf and sodium diclofenac. Starfruit Leaf Ethanol extract is made with a concentration of 1 ppm, 10 ppm and 100 ppm with the comparator of sodium diclofenac. Antiinflammatory resistance is obtained by calculating the percentage of inhibition of protein denaturation. The result of a test of starfruit leaf ethanol extract (*Averrhoa bilimbi* L.) with a value of IC<sub>50</sub> of 20.20 µg/mL indicates an inhibitory percentage of more than 20% at the lowest concentration of 1 ppm, while IC<sub>50</sub> sodium diclofenac of 14.93 µg/mL with an inhibitory percentage of more than 20% at 5 ppm.

**Key words:** Anti-inflammatory activity, (*Averrhoa bilimbi* L.), protein denaturation

#### **PENDAHULUAN**

Inflamasi atau peradangan merupakan respon jaringan terhadap reaksi tubuh yang dapat menimbulkan kerusakan sel. Kerusakan sel dapat disebabkan oleh bakteri, zat kimia, trauma mekanik dan trauma fisik (Permata,2017). Inflamasi sering terjadi pada manusia dan hewan ditandai dengan timbulnya kemerahan, panas, pembengkakan, rasa nyeri, hilangnya fungsi dari jaringan, meningkatkan permeabilitas, peningkatan denaturasi protein dan membran. Proses inflamasi jika tidak diatasi dapat menimbulkan penyakit *vasomotor rhinorrhoea*, *rheumatoid arthritis* dan *aterosklerosis* (Aditya,2015).

Berdasarkan data dari Kemenkes RI (2018), prevalensi penyakit sendi di Indonesia tercatat sekitar 7,3% dan penyakit sendi yang umum terjadi ialah osteoarthritis atau radang sendi. Penyakit radang atau inflamasi sendi terjadi pada rentang usia 15-24 tahun sebanyak (1,3%) dan terus meningkat pada rentang 24-35 tahun sebanyak (3,1%)

Inflamasi pada sendi biasanya diobati dengan obat antiinflamasi nonsteroid (AINS). Salah satu contoh golongan obat AINS yang banyak digunakan dalam pengobatan antiinflamasi adalah natrium diklofenak. Obat ini mempunyai daya untuk menghambat enzim siklooksigenase. Natrium diklofenak mempunyai efek yang cepat dalam

menghilangkan inflamasi (peradangan) tetapi juga mempunyai resiko efek samping yang berbahaya, antara lain menimbulkan gangguan pada saluran cerna, sistem sirkulasi tubuh, saluran pernafasan, proses metabolik, dan hipersensitivitas (Fridiana,2012).

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) merupakan tanaman obat yang memiliki aktivitas antibakteri, antioksidan, antimikroba dan antiinflamasi (mengurangi dan menekan peradangan). Tanaman dari suku *Oxalidacea* ini mengandung saponin, kalsium oksalat, sulfur, asam format, tannin, peroksidase, glukosida, kalium sitrat, polifenol dan flavonoid. Flavonoid mempunyai aktivitas antiinflamasi karena dapat menghambat beberapa enzim seperti *aldose reduktase*, *xanthine oxidase*, *phosphodiesterase*, *Ca<sup>2+</sup> A Tpase*, *lipooxygenase* dan *cyclooxygenase* (Bashori,2008).

Penelitian mengenai uji antiinflamasi ini menggunakan metode in-vitro. Metode in-vitro memiliki kelebihan yakni waktu uji lebih cepat, sampel yang digunakan sedikit dan tidak memerlukan hewan uji (Ikrom,2014). Salah satu metode in-vitro yang dapat digunakan adalah metode denaturasi protein. Beberapa penelitian dengan tanaman lain telah dilakukan untuk memperoleh aktivitas antiinflamasi dengan metode denaturasi protein, seperti rimpang temulawak menunjukkan aktivitas antiinflamasi IC<sub>50</sub> sebesar 398,02±1,78 bpj (Farida, 2011) dan jus buah manggis menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 16,91% (r = 0,965) (Aditya,2015).

Denaturasi protein pada jaringan merupakan salah satu penyebab inflamasi. Denaturasi protein adalah proses dimana terjadi perubahan atau modifikasi terhadap struktur protein. Mekanisme denaturasi protein melibatkan pengubahan ikatan elektrostatis hidrogen, hidrofobik dan disulfide. Aktivitas penghambatan denaturasi protein dipresentasikan dalam persen penghambatan (Yanti,2019). Selain itu, denaturasi protein melibatkan pemanasan sehingga dianggap paling cocok untuk digunakan karena tidak bersifat asam dan tidak membutuhkan biaya yang mahal.

Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian untuk menguji aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) terhadap kemampuan penghambatan denaturasi protein yang menggunakan spektrofotometer UV-Visible.

## **METODOLOGI**

### **Bahan**

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini, yaitu daun belimbing wuluh yang berasal dari Palembang, etanol 96% (teknis), *Bovine Serum Albumin* (nitra kimia), *Tris Buffer Saline* (bio gear), NaCl, aquades, obat natrium diklofenak 50 gr (Novell), reagen kimia : dragendrof, mayer, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, NaOH, FeCl<sub>3</sub>, dan HCl.

### **Alat**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu blender, timbangan analitik (ohaus), pH meter (ATC), oven, corong pisah (iwaki), kertas saring, labu ukur (pyrex), beaker glass (iwaki), gelas ukur (pyrex), corong, Erlenmeyer (pyrex), pipet tetes, tabung reaksi (pyrex), rak tabung reaksi, batang pengaduk, spatula, seperangkat alat *rotary evaporator* (buchi), botol kaca gelap, waterbath (memmert) dan seperangkat instrument spektrofotometer *UV-Visible* (agilent 8453).

## **Prosedur Penelitian**

### **Preparasi Sampel**

Daun belimbing wuluh diperoleh dari Kelurahan Kemuning, Ariodillah III Kota Palembang, Sumatera Selatan. Daun belimbing wuluh dikering-anginkan 5-7 hari, setelah kering daun belimbing wuluh dihaluskan menggunakan blender sehingga diperoleh serbuk daun belimbing wuluh.

### **Ekstraksi Daun Belimbing Wuluh**

Serbuk daun belimbing wuluh yang diperoleh dimaserasi menggunakan etanol 96% selama 1 × 24 jam dengan tiga kali pengulangan, kemudian disaring. Ekstrak dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C, sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental dilakukan pengujian skrining fitokimia dan dilakukan variasi konsentrasi untuk melihat aktivitas antiinflamasi terhadap penghambatan denaturasi protein.

### **Skrining Fitokimia**

Ekstrak etanol daun belimbing wuluh diuji kualitatif terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, fenol, steroid, terpenoid, tanin dan saponin.

### **Pembuatan Larutan Uji**

Larutan uji diambil sebanyak 0,5 ml kemudian ditambahkan larutan BSA 0,2% hingga volume 5 mL sehingga didapatkan varian konsentrasi menjadi 1, 10, dan 100 ppm.

### Pembuatan Larutan Kontrol Positif

Larutan kontrol positif diambil sebanyak 0,5 ml kemudian ditambahkan dengan larutan BSA 0,2% hingga volume 5 ml sehingga didapatkan variasi konsentrasi menjadi 1,3 ppm, 2,5 ppm, 5 ppm, 10 ppm, 20 ppm dan 40 ppm.

### Pembuatan larutan TBS (*Tris Buffer Saline*)

Timbang 1,21 gram *tris base* dan 8,7 gram NaCl, lalu tambahkan aquades sebanyak 900 ml. Stabilkan pH dengan penambahan asam asetat glasial sampai pH 6,2-6,5. Kemudian tambahkan aquades sampai 1000 ml dalam labu ukur.

### Pembuatan 0,2% BSA (*Bovine Serum Albumin*)

Timbang 0,2 gram BSA lalu masukkan ke dalam labu ukur 100 ml, kemudian ditambahkan dengan larutan TBS hingga volume 100 ml.

### Aktivitas Antiinflamasi

Setiap larutan diinkubasi pada suhu 25°C selama 30 menit dan dipanaskan selama 5 menit pada suhu  $\pm 72$  °C dengan water bath, kemudian didinginkan selama 25 menit pada suhu ruang dan diukur absorbansinya dengan spektrofotometer Uv-visible pada panjang gelombang 660 nm. Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan sebanyak tiga kali (triplo).

### Denaturasi Protein

Persentase penghambatan denaturasi protein diukur dengan menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{inhibisi} = \frac{\text{absorbansi kontrol negatif} - \text{absorbansi uji}}{\text{absorbansi kontrol negatif}} \times 100\%$$

Senyawa yang menghambat denaturasi protein lebih besar dari 20% dianggap memiliki sifat antiinflamasi dan dapat digunakan sebagai nilai acuan untuk pengembangan obat

### Perhitungan Persentase Nilai IC<sub>50</sub>

Nilai IC<sub>50</sub> dihitung dengan membuat persamaan regresi linear antara konsentrasi (X) dengan % inhibisi (Y) sehingga didapatkan nilai IC<sub>50</sub> dari ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan natrium diklofenak.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Skrining Fitokimia

Ekstrak etanol daun belimbing wuluh yang telah diperoleh dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa metabolit yang terkandung di dalam ekstrak etanol daun belimbing wuluh. Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada Tabel 1.

Dapat diketahui pada Tabel 1 terdapat perbedaan kandungan senyawa metabolit sekunder dari daun belimbing wuluh. Penelitian Arifin (2019) dan Yanti (2019) menunjukkan uji positif lemah terhadap senyawa flavonoid dan fenol, sedangkan pada penelitian ini memberikan uji positif kuat terhadap flavonoid dan fenol, selain itu pada penelitian ini juga menunjukkan uji negatif terhadap senyawa steroid. Hal tersebut diduga karena beberapa faktor diantaranya tempat tumbuh, faktor stres lingkungan seperti kandungan logam berat atau paparan sinar UV, usia tanaman, faktor genetik dan faktor fisik seperti iklim, suhu dan cuaca (Yani,2017)

### Hasil Uji Aktivitas Antiinflamasi

Pengujian aktivitas antiinflamasi terhadap denaturasi protein dilakukan dengan penambahan larutan *Bovine Serum Albumin* (BSA), hal ini dikarenakan untuk mengurangi penggunaan spesimen hidup dalam proses pengembangan obat dan ketika BSA dipanaskan maka akan terjadi denaturasi. Menurut Nasution (2019) senyawa yang dapat menstabilkan protein dari proses denaturasi protein merupakan senyawa yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Dimana, terjadi interaksi antara BSA dengan zat aktif senyawa yang mengakibatkan adanya ikatan zat aktif dengan tirosin,treosin dan lisin. Ketika zat aktif menempel dengan zat aktif maka akan tidak mencegah terjadinya denaturasi BSA. Pengujian ini dilakukan pada ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan natrium diklofenak seperti Gambar 1.

**Tabel 1.** Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh

Golongan Senyawa	Metode	Perubahan Warna Hasil Uji	Hasil Uji	Pengamatan	
				Arifin (2019)	Yanti (2019)
Alkaloid	Uji Mayer	Kuning, tidak ada endapan	+	+	+
Flavonoid	Uji NaoH	Kuning	++	+	+
Fenol	Uji FeCl <sub>3</sub>	Hitam Kebiruan	++	+	+
Steroid	Uji Tessalkowski	Tidak terbentuk cincin cokelat	-	+	+
Terpenoid	Uji Liberman Bunchardat	Merah Kecokelatan	+	Tidak diuji	Tidak diuji
Tanin	Uji Uji FeCl <sub>3</sub>	Hijau Kecokelatan	++	++	++
Saponin	Tes Foam	Terbentuk busa	++	++	++

Keterangan : (-) = Negatif (+) = Lemah (++) = Kuat

### Hasil Uji Aktivitas Antiinflamasi

Pengujian aktivitas antiinflamasi terhadap denaturasi protein dilakukan dengan penambahan larutan *Bovine Serum Albumin* (BSA), hal ini dikarenakan untuk mengurangi penggunaan spesimen hidup dalam proses pengembangan obat dan ketika BSA dipanaskan maka akan terjadi denaturasi. Menurut Nasution (2019) senyawa yang dapat menstabilkan protein dari proses denaturasi

protein merupakan senyawa yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Dimana, terjadi interaksi antara BSA dengan zat aktif senyawa yang mengakibatkan adanya ikatan zat aktif dengan tirosin, treosin dan lisin. Ketika zat aktif menempel dengan zat aktif maka akan tidak mencegah terjadinya denaturasi BSA. Pengujian ini dilakukan pada ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan natrium diklofenak seperti Gambar 1.



(a)



(b)

**Gambar 1.** (a) Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (b) Natrium diklofenak

Kontrol positif yang digunakan yaitu natrium diklofenak dengan variasi konsentrasi 40 ppm, 20 ppm, 10 ppm, 5 ppm, 2,5 ppm dan 1,3 ppm. Pemilihan obat natrium diklofenak ini dikarenakan mempunyai kemampuan untuk memblokir isoenzim cyclooxygenase-2 (COX-2) sepuluh kali lipat lebih besar dibandingkan dengan obat AINS lainnya. Hasil aktivitas

antiinflamasi dari natrium diklofenak dapat dilihat pada Tabel 2.

### Aktivitas Antiinflamasi Natrium Diklofenak

Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui persentase inhibisi denaturasi protein natrium diklofenak pada konsentrasi 1,3 ppm dan 2,5 ppm memberikan hasil kurang dari 20% yang

berarti kurang efektif untuk menghambat proses inflamasi, sedangkan pada konsentrasi 5 ppm, 10 ppm, 20 ppm dan 40 ppm nilai persentase inhibisi denaturasi protein lebih besar dari 20% sehingga memiliki aktivitas antiinflamasi. Konsentrasi 40 ppm mampu menghambat denaturasi protein sebesar 89,39%, nilai ini sangat tinggi dan mendekati 100%. Hal ini dikarenakan natrium diklofenak

merupakan penghambat COX yang kuat dengan efek antiinflamasi. Obat ini memiliki aktivitas penghambatan pembentukan prostaglandin yang merupakan mediator nyeri dan menurunkan konsentrasi intrasel arakidonat bebas dalam leukosit dengan mengubah pelepasan dan pengambilan asam lemak (Aulia, 2015).

**Tabel 2.** Aktivitas Antiinflamasi Natrium Diklofenak

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	% Inhibisi
Kontrol Negatif	0,066	0,000
1,3	0,064	3,03
2,5	0,060	9,09
5	0,044	33,33
10	0,023	65,15
20	0,015	77,27
40	0,007	89,39

### Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh

Aktivitas penghambatan denaturasi protein ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dilakukan dengan konsentrasi 1 ppm, 10 ppm dan 100 ppm. Perbedaan konsentrasi antara natrium diklofenak dan ekstrak etanol dimaksudkan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dengan menggunakan konsentrasi yang rendah, jika dengan konsentrasi yang rendah ekstrak etanol mampu menghambat lebih dari 20% denaturasi protein dan nilai persentase penghambatannya lebih baik dari natrium diklofenak, maka ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dianggap dapat menghambat denaturasi protein dengan baik, sehingga dapat digunakan untuk mengurangi efek samping penggunaan obat antiinflamasi natrium diklofenak. Hasil uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh dapat dilihat pada Tabel 3.

Berdasarkan Tabel 3 dapat diketahui bahwa persentase inhibisi denaturasi protein ekstrak

etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) pada konsentrasi 1 ppm, 10 ppm dan 100 ppm memiliki persentase inhibisi denaturasi protein lebih dari 20% sehingga memiliki aktivitas antiinflamasi yang baik. Konsentrasi 1 ppm sudah mampu menghambat denaturasi protein sebesar 30,30%. Jika dibandingkan dengan natrium diklofenak ekstrak etanol 1 ppm lebih baik dalam menghambat denaturasi protein karena dengan konsentrasi yang sangat kecil ekstrak etanol sudah menghambat lebih dari 20%. Akan tetapi, jika dilihat pada konsentrasi 10 ppm persentase inhibisi yang didapatkan ekstrak etanol lebih kecil dibandingkan natrium diklofenak pada konsentrasi 10 ppm dan juga pada konsentrasi 100 ppm ekstrak etanol mendapatkan persentase inhibisi lebih kecil dari natrium diklofenak 40 ppm. Hal ini diduga karena obat natrium diklofenak merupakan obat yang sangat kuat dalam menekan atau mengurangi inflamasi.

**Tabel 3.** Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	% Inhibisi
Kontrol Negatif	0,066	0,000
1	0,046	30,30
10	0,028	57,57
100	0,010	84,84

Penghambatan denaturasi protein ini diduga karena adanya metabolit sekunder dalam ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) yang berpotensi sebagai antiinflamasi, karena mampu menghambat denaturasi protein dalam tubuh yang disebabkan oleh pembentukan radikal bebas yang menyebabkan mekanisme peradangan (inflamasi) dengan merangsang pelepasan mediator inflamasi. Menurut Fridiana (2012) flavonoid menghambat jalur lipooksigenase secara langsung pada inflamasi yang menyebabkan penghambatan biosintesis eikosanoid dan mengaktifkan radikal bebas yang dapat menarik berbagai mediator inflamasi. Tanin dapat mempengaruhi respon inflamasi dengan aktivitasnya sebagai penangkal radikal bebas. Steroid dapat menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel sumbernya, sehingga pembentukan histamin, prostaglandin dan mediator-mediator

kimia lainnya yang mengakibatkan peradangan dapat terhambat (Meiriana,2007).

Senyawa metabolit sekunder yang berperan sebagai antiinflamasi mempunyai gugus hidroksil (OH), sehingga dapat melindungi membran, menghambat pelepasan mediator dan menginaktifkan radikal bebas. Denaturasi protein merupakan sebuah proses dimana protein kehilangan struktur tersier dan struktur sekunder oleh senyawa eksternal, seperti asam kuat atau basa kuat, garam organik, pelarut organik dan pemanasan (Muliati,2014).

**Hasil Perhitungan IC<sub>50</sub>**

Berdasarkan persamaan regresi linear antara konsentrasi (X) dan % inhibisi (Y) sehingga didapatkan nilai IC<sub>50</sub> natrium diklofenak dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh dapat dilihat pada tabel 4.

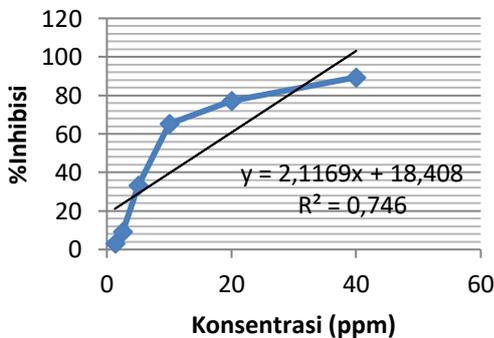
**Tabel 4.** Hasil Perhitungan IC<sub>50</sub>

Sampel	Nilai IC <sub>50</sub>
Natrium Diklofenak	14.93 µg/mL
Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh	20.20 µg/mL

Nilai IC<sub>50</sub> merupakan bilangan yang menunjukkan konsentrasi ekstrak (ppm) yang mampu menghambat sebesar 50%, sehingga nilai 50 disubstitusikan untuk nilai y. Setelah mensubstitusikan akan didapatkan nilai x sebagai IC<sub>50</sub>. Berdasarkan tabel 4 nilai IC<sub>50</sub>

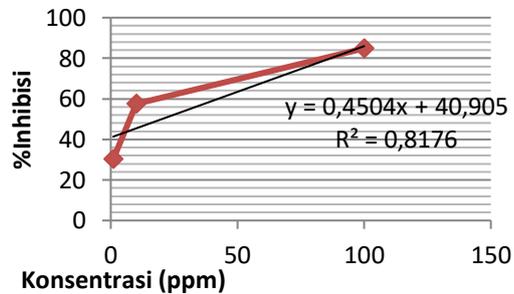
natrium diklofenak dan ekstrak etanol menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> kurang dari 50 sesuai dengan parameter nilai IC<sub>50</sub>. Grafik regresi linear aktivitas antiinflamasi natrium diklofenak dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh dapat dilihat pada gambar 2.

**Natrium Diklofenak**



(a)

**Ekstrak Etanol Duan Belimbing Wuluh**



(b)

**Gambar 2.** (a) Regresi linear natrium diklofenak (b) Regresi linear ekstrak etanol daun belimbing wuluh

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, fenol, terpenoid, tanin dan saponin. Ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki aktivitas terhadap penghambatan denaturasi protein. Ekstrak etanol dapat menghambat denaturasi protein karena memiliki persentase inhibisi lebih dari 20% dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 20.20 µg/mL. Akan tetapi jika dibandingkan dengan natrium diklofenak, ekstrak etanol belum efektif dalam penghambatan denaturasi protein. Natrium diklofenak memiliki persentase inhibisi lebih dari 20% dan memiliki persentase inhibisi tertinggi pada konsentrasi 40 ppm dengan IC<sub>50</sub> sebesar 14,93%. Peneliti menyarankan untuk peneliti selanjutnya dapat menentukan zat yang paling aktif di dalam daun belimbing wuluh dan melakukan perluasan rentang konsentrasi untuk meningkatkan aktivitas antiinflamasi.

## REFERENSI

- Arifin, dkk (2019). Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi; JAP Teknologi Pangan. 8(3) hlm. 86.
- Aulia. (2015). Modifikasi Struktur Senyawa Etil p-metoksisimat melalui proses nitrasasi dengan metode cold microwave serta uji aktivitas sebagai antiinflamasi. Skripsi. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta
- Bashori. (2008). Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh pada Tikus Putih Jantan. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Farida, dkk (2018). Uji Aktivitas Antiinflamasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan metode Penghambatan Denaturasi Protein. J. Ilmu Kefarmasian Indonesia. 16(2) hlm. 225–230
- Fridiana. (2012). Uji Antiinflamasi Ekstrak Umbi Rumput Teki Pada Kaki Tikus Galur Wistar Jantan yang Diinduksi Karagen. Skripsi. Universitas Jember
- Ikrom, dkk (2014). Studi In Vitro Ekstrak Etanol Daun Kamboja (*Plumeria alba*) sebagai Anti aeromonas hydrophila. Jurnal Sains Veteriner. 32(1)
- Kementrian Kesehatan RI. (2018). Data dan Informasi Profil Kesehatan. Jakarta. Kemenkes RI
- Meirian, Agnes. (2007). Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Akar Krokot Belanda Pada Mencit Putih Betina. Skripsi. Universitas Sanata Dharma Yogyakarta
- Muliati. (2014). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Paku (*Pyrrosia lanceolata* (L.) Farw Terhadap Penghambatan Denaturasi Protein. Skripsi. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta
- Nasution. (2019). Hidrolisis Kuda Laut dan Uji Aktivitas Antiinflamasi dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein. Jurnal Perikanan
- Yani, Dwi. (2017). Pencirian Senyawa Aktif dan Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Buah Sosis terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7. Skripsi. Institut Pertanian Bogor.
- Yanti. (2019). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia*. 4(2).