

UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK METANOL, ETIL ASETAT DAN N-HEKSANA DAUN LAMUN (*Enhalus Acoroides*) PADA TIKUS GALUR WISTAR DENGAN INDUKSI KARAGENAN

Fatimah Munawaroh*, Rani Prabandari, Galih Samodra, Adita Silvia Fitriana
Program Studi Farmasi, Universita Harapan Bangsa Purwokerto
*Email: fatimahmunawaroh591@gmail.com

ABSTRAK

Inflamasi adalah respons terhadap kerusakan pada jaringan dan infeksi yang terjadi di dalam sel tubuh. Daun lamun (*Enhalus acoroides*) mengandung metabolit sekunder yang diperkirakan memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi. Penelitian ini memiliki tujuan untuk memahami pengaruh jenis pelarut terhadap ekstrak metanol, etil asetat dan n-heksana daun lamun (*Enhalus acoroides*) pada edema kaki tikus galur wistar yang terinduksi karagenan serta mengetahui nilai AUC dan %DAI. Pengujian antiinflamasi dilakukan dengan cara menciptakan edema buatan pada kaki tikus melalui induksi karagenan 1%. Perlakuan diberikan kepada hewan uji dengan ketentuan : Kelompok 1 digunakan sebagai kontrol negative dengan pemberian Na CMC 0,5%, kelompok 2 berperan sebagai kontrol positif yang menerima Na diklofenak sementara kelompok 3, 4, dan 5 diberikan ekstrak metanol, ekstrak etil asetat, dan ekstrak n-heksana dari daun *Enhalus acoroides* dosis 875 mg/kgBB. Dari hasil penelitian diketahui pelarut metanol lebih efektif menghambat inflamasi dibandingkan dengan ekstrak yang berasal dari etil asetat dan n-heksana dengan nilai AUC sebesar 0,019 dan %DAI sebesar 39,834%.

Kata Kunci: Antiinflamasi, daun *Enhalus acoroides*, %DAI

ABSTRACT

Inflammation is a response to damage to the tissue and infections that occur in the body's cells. Seagzador leaves Enhalus acoroides) contain secondary metabolites that are thought to have the potential as an anti-inflammatory agent. This study has the aim to understand the effect of the type of solvent on methanol extract, ethyl acetate and n-hexane seagrass leaf (Enhalus acoroides) on the foot edema of the wistar strain mice that is induced by carrageenan and know the value of AUC and %Dai. Anti-inflammatory testing is done by creating artificial edema in the foot of mice through 1%induction of carrageenan. The treatment is given to the test animals with the provisions: Group 1 is used as a negative control by administering 0.5%CMC Na, group 2 acts as a positive control that receives Na Diclofenac while groups 3, 4, and 5 are given methanol extract, ethyl acetate extracts, and N-hexane extract from Enhalus acoroides leaves dose 875 mg/kgBB. From the results of the study it is known that methanol solvents are more effective in inhibiting inflammation compared to extracts originating from ethyl acetate and n-hexane with an AUC value of 0.019 and %DAI of 39.834 %.

Keywords: Anti-inflammatory, *Enhalus acoroides* leaves, %DAI

PENDAHULUAN

Sebagai negara yang memiliki wilayah kepulauan terluas di dunia, Indonesia memiliki kelimpahan dan kekayaan sumber daya laut yang luar biasa (Zulkarnain dan Susilo, 2022). Beragam jenis tumbuhan laut dapat ditemukan di Indonesia, salah satunya tumbuhan lamun (Setiawati *et al.*, 2018). Di perairan Indonesia keberadaannya sebanyak 12 spesies lamun (Azkab, 2006). *Enhalus acoroides* merupakan varietas lamun yang banyak ditemukan (Rahman *et al.*, 2016).

Beberapa senyawa aktif yang terkandung didalam daun *Enhalus acoroides* diantaranya adalah flavonoid, alkaloid, steroid, saponin, dan tannin (Taminggu dan Tahril, 2022). Flavonoid memiliki kemampuan untuk mengurangi inflamasi dengan menghambat enzim pro-peradangan seperti siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (LOX) (Serafini *et al.*, 2010). Inflamasi merupakan reaksi terhadap kerusakan jaringan dan infeksi yang terjadi dalam sel tubuh (Fitriyanti *et al.*, 2020). *Rubor* (merah), *calor* (hangat), *tumor* (pembengkakan), *dolor* (sakit) dan *functionolaesa* (gangguan fungsi) merupakan tanda timbulnya reaksi inflamasi (Ulina *et al.*, 2022).

Penggunaan obat antiinflamasi dalam durasi yang lama dapat mengakibatkan disfungsi organ tubuh seperti ginjal, hati, sistem pencernaan, dan jantung menjadi terpengaruh (Khotimah, 2017). Karena itu, penting untuk mengeksplorasi pemanfaatan tanaman yang memiliki sifat antiinflamasi sebagai opsi pengobatan alternatif dengan dampak samping yang lebih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi dari ekstrak metanol, ekstrak etil asetat, dan ekstrak n-heksana yang diambil dari daun lamun (*Enhalus acoroides*) dengan dosis 875 mg/kgBB pada tikus galur wistar yang mengalami edema kaki akibat induksi karagenan serta mengetahui nilai AUC dan %DAI. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa jenis pelarut yang berbeda berpengaruh terhadap % hambatan inflamasi yang didapat (Alfanda *et al.*, 2021).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Dalam penelitian ini, peralatan yang digunakan mencakup *rotary evaporator* (biobase RE100-Pro), pletismometer, *waterbath* (memert WNB 22 Ring), timbangan analitik (kenko KK-Lab), blender (cosmos), alat-alat gelas (pyrex), rak dan tabung reaksi (iwaki), sonde oral serta spuit 1 cc.

Bahan yang digunakan mencakup daun *Enhalus acoroides*, metanol (merck), etil asetat (merck), n-heksana (merck), reagen Dragendorff, HCL 2N (merck), serbuk magnesium (merck), asam sulfat (merck), FeCl₃ (merck), Na CMC (merck), Na Diklofenak, dan NaCl 0,9%.

Uji Antiinflamasi

Komisi Etik Penelitian Universitas Harapan Bangsa Purwokerto telah memberikan persetujuan layak etik dengan nomor B.LPPM-UHB/2064/07/2023. Sebelum pengujian, tikus diberi waktu puasa selama 3-4 jam sambil tetap memiliki akses untuk minum. Tikus uji diberi tanda di kaki belakang sebelah kiri menggunakan sepidol, dan selanjutnya dilakukan pengukuran volume kaki menggunakan plethysmometer. Setiap tikus uji menerima injeksi larutan karagenan 1% sebesar 0,1 mL melalui subplantar pada bagian kaki belakang sebelah kiri dan volume ini dicatat sebagai (Vt).

Selanjutnya, tikus uji menerima perlakuan secara oral sesuai dengan kondisi yang telah ditentukan : kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (kontrol positif), kelompok III (suspensi Jurnal Farmasi IKIFA Vol.2 No.2 Oktober 2023

ekstrak metanol), kelompok IV (suspensi ekstrak etil asetat) serta kelompok V (suspensi ekstrak n-heksana). Volume udem setelah diberi perlakuan diukur kembali pada jam 1, 2, 3, 4, 5, serta 6. Diketahui ekstrak daun lamun (*Enhalus acoroides*) menunjukkan pengaruh antiinflamasi pada mencit jantan yang mengalami penginduksian karagenan pada tingkat dosis 125 mg/kgBB dilihat dari penurunan volume udem yang terbentuk (Yusuf *et al.*, 2021). Peneliti menggunakan dosis tersebut sebagai acuan dikarenakan menggunakan tanaman yang sama.

Analisis Data Antiinflamasi

Data mengenai volume (ukuran) kaki tikus digunakan untuk mengkomputasi besarnya edema. Volume edema diperoleh dengan menghitung (Fitriyanti *et al.*, 2020):

$$\text{Volume Udem} = V_t - V_o$$

Keterangan:

V_t : Volume oedem kaki tikus pada waktu t

V_o : Volume oedem awal kaki tikus

Nilai AUC dihitung menggunakan rumus (Fitriyanti *et al.*, 2020):

$$AUC_{t_{n-1}}^{t_n} = \frac{V_{t_{n-1}} + V_{t_n}}{2} \times (t_n - t_{n-1})$$

Keterangan:

$V_{t_{n-1}}$: Rata-rata volume udem pada t_{n-1}

V_{t_n} : Rata-rata volume udem pada t_n

Untuk menghitung persentase efektivitas antiinflamasi, digunakan rumus (Fitriyanti *et al.*, 2020):

$$\% \text{ Daya Antiinflamasi} = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$$

Keterangan:

AUC_k : AUC rata-rata kurva volume udem terhadap waktu untuk kontrol negatif

AUC_p : AUC rata-rata kurva volume udem terhadap waktu untuk kelompok perlakuan tiap individu

Perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) akan digunakan untuk melakukan analisis statistik terhadap data AUC dengan memakai uji ANOVA untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun lamun terhadap aktivitas antiinflamasi dan akan diteruskan dengan pengujian Tukey HSD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Ekstrak

Ekstraksi dilaksanakan dengan memanfaatkan pelarut metanol, etil asetat, dan n-heksana menggunakan 600 gram serbuk halus daun *Enhalus acoroides*. Ekstrak kental yang telah diambil ditimbang kemudian persentase rendemen dihitung. Hasil yang didapatkan dari perhitungan persen rendemen terdapat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil % rendemen ekstrak daun *Enhalus acoroides*

Jenis Uji	Pelarut		
	Metanol	Etil Asetat	N-heksana
Flavonoid	+	+	+
Alkoloid	-	-	-
Tanin	+	+	+
Saponin	+	+	-
Steroid	-	+	+
Terpenoid	-	-	-

Tabel 1 menunjukkan bahwa jenis pelarut yang berbeda berpengaruh terhadap persen rendemen yang didapat. Pelarut metanol memiliki nilai persen rendemen tertinggi sebesar 12,636%, diikuti ekstrak etil asetat sebesar 3,8552% serta ekstrak n-heksana sebesar 1,6292%. Dapat disimpulkan bahwa daun *Enhalus acoroides* lebih banyak mengandung senyawa polar karena ekstrak tertinggi diperoleh pada pelarut metanol.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia adalah metode yang dipakai untuk mengidentifikasi senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak tumbuhan (Agustina *et al.*, 2016). Informasi mengenai hasil skrining fitokimia tersedia dalam tabel 2.

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia

Pelarut	Berat (gram)	Rendemen (%)
Metanol	75,8181	12,636
Etil Asetat	23,1314	3,8552
N-heksana	9,7752	1,6292

Keterangan : (+) = mengandung golongan senyawa
(-) = tidak mengandung golongan senyawa

Senyawa flavonoid, tannin, steroid dan saponin diketahui dapat berpotensi sebagai antiinflamasi. Flavonoid dalam tubuh memberikan efek antiinflamasi dengan menghambat makrofag dalam memproduksi NO (*nitric oxide*) dan menghambat jalur siklooksigenase. Hal ini menyebabkan terhambatnya pembentukan prostaglandin sehingga tidak terjadi vasodilatasi

dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Dengan demikian volume edema pada daerah radang dapat berkurang (Fadilaturahmah *et al.*, 2022).

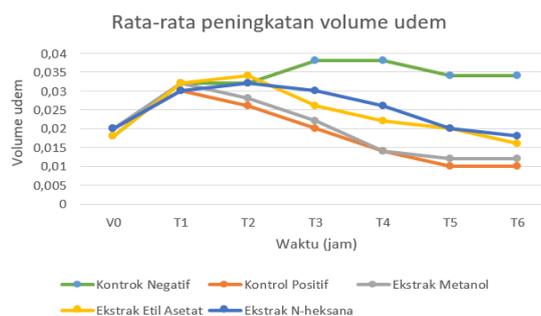
Tanin berfungsi sebagai antiinflamasi dengan mempengaruhi reaksi peradangan dengan cara menghambat makrofag memproduksi ROS (*Reactive Oxygen Species*). Jika ROS tidak terbentuk maka kerusakan sel yang terjadi akibat peradangan tidak akan terjadi sehingga dapat menghambat gejala peradangan berupa mengurangi edema kaki tikus (Fadilaturahmah *et al.*, 2022).

Steroid memberikan efek antiinflamasi melalui penghambatan enzim fosfolipase yang bertanggung jawab atas pembebasan asam arakhidonat. Sintesis asam arakhidonat dari fosfolipid menurun ketika enzim fosfolipase dihambat. Steroid mencegah tubuh memproduksi sejumlah mediator inflamasi termasuk sitokin, agen kemotaksis, dan interleukin. Berkurangnya pelepasan zat-zat ini menyebabkan berkurangnya enzim lipolitik dan proteolitik yang disekresikan, sehingga dapat membatasi pergerakan sel leukosit dan mencegah peradangan (Zaini *et al.*, 2016).

Saponin dapat mempengaruhi reaksi inflamasi melalui beberapa mekanisme yaitu menghambat jalur lipooksigenase sehingga mengakibatkan tidak adanya vasokonstriksi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Selain itu saponin juga menghambat pelepasan mediator inflamasi (histamin) sehingga tidak mempengaruhi sistem saraf tepi dan tidak timbul gejala inflamasi seperti nyeri dan gatal (Fadilaturahmah *et al.*, 2022).

Uji Antiinflamasi

Dalam penelitian ini, digunakan metode yang melibatkan induksi edema pada telapak kaki tikus dengan menggunakan karagenan untuk menciptakan edema buatan. Karagenan memicu pelepasan mediator udem seperti histamin dan juga serotonin, sehingga bisa menyebabkan pembengkakan akibat respons antibodi dari hewan uji terhadap antigen agar bisa melawan dampak dari antigen tersebut (Necas dan Bartosikova, 2013). Hasil volume udem dapat diamati pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik rata-rata volume udem

Penggunaan kontrol negatif (Na. CMC) bertujuan untuk menilai apakah pensuspensi yang digunakan memiliki pengaruh atau efek pada hewan uji (Fernando *et al.*, 2012). Terlihat dari gambar 1 bahwa kelompok kontrol negatif mengalami penurunan edema secara perlahan. Hal ini terbukti hewan uji yang menerima perlakuan kontrol negatif tidak menunjukkan aktivitas anti-inflamasi dan tetap menunjukkan edema. Kontrol positif (Na. diklofenak) dalam penelitian ini digunakan sebagai perbandingan apakah zat uji dapat memiliki respons serupa dengan obat antiinflamasi yang dimanfaatkan sebagai bentuk kontrol positif (Fernando *et al.*, 2012). Pada kelompok kontrol positif menunjukkan hasil yang lebih cepat dalam menurunkan

volume udem dibandingkan dengan kontrol negatif dan kelompok dengan perlakuan ekstrak. Hal ini disebabkan oleh fakta jika natrium diklofenak adalah obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yang berfungsi dengan cara menghambat prostaglandin, yang merupakan mediator rasa sakit (Katzung *et al.*, 2012).

Kelompok ekstrak daun *Enhalus acoroides* menunjukkan adanya penurunan volume udem. Kelompok perlakuan ekstrak metanol daun lamun (*Enhalus acoroides*) merupakan kelompok yang berpotensi tinggi dalam menghambat volume udem yang terbentuk dilihat dari volume yang terhambat lebih besar secara signifikan apabila dibandingkan dengan kelompok ekstrak etil asetat dan n-heksana. Data dari hasil pengamatan volume udem digunakan untuk menghitung AUC (*Area Under the Curve*).

AUC merupakan luas area di bawah grafik kurva yang menunjukkan korelasi antara volume edema rata-rata dan periode pengamatan. Kemampuan ekstrak metanol, etil asetat, dan n-heksana daun *Enhalus acoroides* dalam menurunkan inflamasi dapat dilihat dari nilai AUC. Semakin kecil volume udem ditunjukkan dengan semakin rendah nilai AUC. (Apridamayanti *et al.*, 2018). Hasil nilai AUC dapat diamati pada gambar 2.

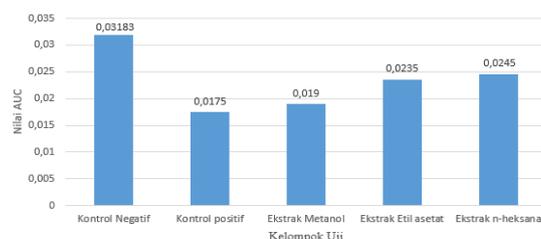
Gambar 2. Diagram rata-rata nilai AUC

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak daun *Enhalus acoroides* memiliki kemampuan untuk mengurangi peradangan meskipun tingkat intensitasnya beragam. Berdasarkan dari hasil penelitian sebelumnya hal ini mengindikasikan jika berbagai jenis pelarut memiliki dampak yang berbeda berpengaruh terhadap aktivitas antiinflamasi yang dihasilkan (Alfanda *et al.*, 2021). Dilihat dari gambar 2 kelompok ekstrak metanol mempunyai nilai AUC paling mendekati kontrol positif.

Hasil analisis data uji normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa nilai AUC memiliki distribusi yang bersifat normal dan seragam dengan nilai ($p > 0,05$). Hasil uji oneway ANOVA pada data AUC mengindikasikan hasil yang berarti dengan nilai p-value yang memiliki nilai sebanyak 0,000 ($< 0,05$), mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak metanol, ekstrak etil asetat, dan ekstrak n-heksana dari daun lamun memiliki dampak pada penurunan volume edema pada induksi dengan

Karena terdapat perbedaan yang signifikan, setelah uji hasilnya menunjukkan perbedaan signifikan ekstrak metanol dari *acoroides* dengan nilai

menunjukkan bahwa suspensi ekstrak metanol daun *Enhalus acoroides* lebih efektif menghambat inflamasi jika dibandingkan dengan ekstrak etil asetat serta n-heksana karena

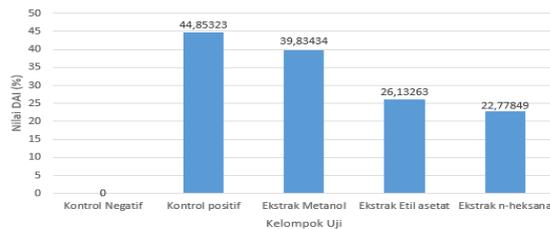


perbedaan yang signifikan. Hasil uji Tukey HSD dilakukan dan menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kontrol positif dan ekstrak metanol, ekstrak etil asetat, dan ekstrak n-heksana ($p > 0,05$).

Hasil ini menunjukkan bahwa suspensi ekstrak metanol daun *Enhalus acoroides* lebih efektif menghambat inflamasi jika dibandingkan dengan ekstrak etil asetat serta n-heksana karena

mempunyai efek yang sama secara statistik dengan kelompok natrium diklofenak, tetapi tidak sebaik natrium diklofenak dalam menghambat inflamasi.

Persen daya antiinflamasi adalah nilai yang menunjukkan persen kemampuan dari ekstrak daun *Enhalus acoroides* sebagai antiinflamasi. Semakin besar persen daya antiinflamasi maka akan semakin tinggi efek antiinflamasinya. (Apridamayanti *et al.*, 2018). Hasil persen daya antiinflamasi dapat diamati pada gambar 3.



Gambar 3. Diagram rata-rata %DAI

Hasil persen daya antiinflamasi mengindikasikan bahwa suspensi ekstrak metanol, etil asetat, serta n-heksana yang berasal dari daun *Enhalus acoroides* mempunyai kemampuan antiinflamasi. Presentase daya antiinflamasi yang paling mendekati kontrol positif (44,85323%) yaitu kelompok ekstrak metanol sebesar 39,83434%.

Oleh karena itu, kesimpulan dapat diambil bahwa ekstrak metanol, etil asetat, serta n-heksana yang berasal dari daun *Enhalus acoroides* mempunyai aktivitas antiinflamasi dan ekstrak metanol memiliki potensi menghambat inflamasi dengan tingkat efektivitas tertinggi dibandingkan dengan ekstrak etil asetat dan n-heksana. Sehingga diansumsikan bahwa ekstrak metanol mempunyai lebih banyak kandungan senyawa aktif sehingga dapat memberikan efek antiinflamasi lebih baik daripada ekstrak etil asetat dan juga n-heksana (Permana *et al.*, 2016).

KESIMPULAN

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak metanol, etil asetat serta n-heksana daun lamun (*Enhalus acoroides*) terhadap penurunan volume udem kaki tikus yang diinduksi karagenan. Pada pelarut metanol lebih efektif menghambat inflamasi jika dibandingkan dengan ekstrak etil asetat dan ekstrak n-heksana dengan nilai AUC sebesar 0,019 dan %DAI sebesar 39,834%.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfanda, D., Slamet, S., & Prasajo, S. (2021). Uji Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak N-Heksan, Etil Asetat dan Etanol Daun Kecombrang (*Etilingera elatior*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Cerata Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(1), 1–6.
- Azkab, M. H. (2006). Ada apa dengan lamun. *Journal Oceana*. XXXI(3), 45–55. <http://dx.doi.org/10.29244/jitkt.v6i1>.
- Fadilaturahmah, F., Syukri, F., Afriani, Y., & Santoso, P. (2022). Anti-Inflammatory Effects of Miang Bean Leaves (*Mucuna pruriens*). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 6(1), 76–83. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v6i1.284>.
- Fernando, A., Suryani, F., Ahmad, F., Sirat, H. M., & Dayar Arbain, dan. (2012). Isolasi senyawa dan uji aktivitas anti-inflammasi Ekstrak Metanol Daun Puwar Kincung (*Nicolaia speciosa* Horan). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 1(1), 1–5.

- Fitriyanti, F., Hikmah, N., & Astuti, K. I. (2020). Efek Antiinflamasi Infusa Bunga Asoka (*Lxora coccinea l*) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(4),355–359. <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i4.177>.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2012). *Basic & Clinical Pharmacology* (12th ed.). United States : The McGraw-Hill Companies.
- Khotimah, S. N., & Muhtadi, A. (2017). Riview Artikel: Beberapa Tumbuhan Yang Mengandung Senyawa Aktif Antiinflamasi. *Jurnal Farmaka, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran*, 14(2), 28–40. <https://doi.org/10.24198/jf.v14i2.10806.g5150>.
- Necas, J., & Bartosikova, L. (2013). Carrageenan: A review. *Journal Veterinarni Medicina*, 58(4), 187–205. <https://doi.org/10.17221/6758-Vetmed>.
- Permana, A. H. C., Husni, A., & Budhiyanti, S. A. (2016). Antioxidant Activity and Toxicity of Seagrass *Cymodocea* sp. Extracts. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 17(1), 37-46. <https://doi.org/10.21776/ub.jtp.2016.017.01.5>.
- Rahman, A. A., Nur, A. I., & Ramli, M. (2016). *Studi Laju Pertumbuhan Lamun (Enhalus acoroides) di Perairan Pantai Desa Tanjung Tiram Kabupaten Konawe Selatan*. Sulawesi : Haluoleo University.
- Serafini, M., Peluso, I., & Raguzzini, A. (2010). Flavonoids as anti-inflammatory agents. *Proceedings of the Nutrition Society* (pp. 273–278). Rome, Italy : Antioxidant Research Laboratory <https://doi.org/10.1017/S002966511000162X>.
- Setiawati, T., Alifah, M., Mutaqin, A. Z., Nurzaman, M., Irawan, B., & Budiono, R. (2018). Studi Morfologi Beberapa Jenis Lamun di Pantai Barat, Cagar Alam Pangandaran. *Jurnal Pro-Life*, 5(1), 487–495. <https://doi.org/10.33541/jpvol6Iss2pp102>.
- Taminggu, E. R. N., & Tahril. (2022). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Batang dan Daun Lamun (Seagrass) di Teluk Palu . *Jurnal Media Eksakta*. 18(1), 6–11. : <https://doi.org/10.22487/me.v18i1.1016>.
- Ulina, N., Turnip, M. B., & Levanda Panjaitan, Y. (2022). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*) Sebagai Antiinflamasi Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Menggunakan Karagenan. *Journal Farmasi* 5(1), 57-61. <https://doi.org/10.35451/jfm.v5i1.1280>.
- Yusuf, M., Sari, I., & Wijaya, A. (2021). Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Lamun (*Enhalus Acoroides*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Jantan Yang Diinduksi Karagen. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 7(2), 165-174. <https://doi.org/10.51352/jim.v7i2.455>.
- Zaini, M., Biworo, A., & Anwar, K. (2016). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Herba Lampasau (*Diplazium esculentum Swartz*) terhadap Mencit Jantan yang Diinduksi Karagenin- Λ . *Jurnal Pharmascience*, 03(02),119–130. <http://dx.doi.org/10.20527/jps.v3i2.5747>.
- Zulkarnain, I., & Susilo, E. (2022). Interoperabilitas Tni Al Dan Ditjen Bea Cukai Dalam Melaksanakan Pengawasan Terhadap Pelanggaran Di Wilayah Laut Nusantara. *Journal of Industrial Engineering & Management Research*, 3(6), 169–174. <https://doi.org/10.7777/jiemar.v3i6.41>.