

UJI ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL BUAH KAWISTA (*Limmonia acidissima*) DARI DAERAH KABUPATEN BIMA KECAMATAN PALIBELO PADA MENCIT (*Mus musculus*)

Ade Suhada¹, Sri Idawati^{2*}, Nur Hikmatul Auliya³, Sri Rahmawati⁴

^{1,2,3,4}Program Studi D-III Farmasi Politeknik “Medica Farma Husada” Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

Email korespondensi: sriidawatiqk@gmail.com

ABSTRAK

Buah kawista (*Limmonia Acidissima*) sering digunakan sebagai pelengkap rujak yang merupakan ciri khas suku mbojo (Bima). Buah kawista juga diketahui mengandung senyawa alkaloid, saponin, fenol, dan flavonoid, sehingga perlu digali potensinya sebagai obat tradisional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol buah kawista dan dosis yang efektif diberikan terhadap antiinflamasi (peradangan) pada mencit (*Mus Musculus*). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Hasil penelitian uji antiinflamasi ekstrak etanol buah kawista Bima terhadap penurunan pembengkakan edema pada kaki kiri mencit putih betina pada setiap waktunya ada penurunan setiap perlakuan, namun tidak signifikan. Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa buah kawista bima tidak efektif sebagai antiinflamasi pada semua dosis yang diberikan pada mencit. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan diantara ekstrak etanol pada dosis 1%, 5% dan 10% dengan kontrol positif dan kontrol negatif.

Kata Kunci: buah kawista Bima, Efektivitas, dosis, antiinflamasi pada mencit.

PENDAHULUAN

Obat tradisional telah dikenal luas pemakaiannya di Indonesia, baik untuk pemeliharaan kesehatan maupun untuk pengobatan penyakit-penyakit tertentu [22]. Menurut WHO (World Health Organization), delapan puluh persen dari populasi dunia terutama masyarakat dari negara-negara berkembang bergantung pada obat-obatan tradisional untuk kesehatan mereka [1]. Indonesia merupakan salah satu negara tropis yang memiliki keanekaragaman hayati tinggi. Keanekaragaman hayati tinggi yang dimiliki seharusnya menjadi aset yang perlu digali sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengobatan.

Banyak tumbuhan di Indonesia yang telah diketahui potensinya sebagai obat, tetapi masih banyak tanaman yang memiliki potensi sebagai tanaman obat belum diketahui manfaat utuhnya di Indonesia, salah satunya adalah kawista asal Kabupaten Bima, NTB. Masyarakat Bima di NTB menyebut kawista sebagai kawi yang merupakan salah satu bahan pelengkap rujak khas suku mbojo (Bima) Kawista merupakan tanaman yang termasuk anggota Rutaceae. Spesies ini telah dikenal sebagai tanaman obat kuno Yunani dan Romawi serta menjadi tanaman obat paling penting di India [32]. Tanaman kawista mengandung senyawa-senyawa yang mempunyai khasiat pengobatan, yang dikenal sebagai senyawa fitokimia. Berdasarkan penelitian, disebutkan bahwa buah kawista mengandung senyawa alkaloid, saponin, fenol, dan flavonoid (Pandey et al., 2014). Hampir semua bagian tanaman kawista seperti akar, kulit batang, daun, getah dan buahnya telah digunakan secara tradisional untuk mengobati berbagai penyakit [1]. Salah satu contoh pemanfaatan tanaman kawista dalam pengobatan yang menjadi kebiasaan masyarakat adalah mengkonsumsi buah kawista mentah untuk mengobati diare. Masyarakat India juga telah menggunakan buah kawista muda (*unripe fruit*) untuk mengobati astringent, disentri, dan diare. Berdasarkan penelitian, disebutkan bahwa

buah kawista mengandung beberapa senyawa kimia, salah satunya senyawa flavonoid dimana senyawa ini berfungsi sebagai anti peradangan (antiinflamasi) [38].

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik [27]. Respon inflamasi ditandai oleh kondisi berupa rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri), tumor (pembengkakan) dan gangguan fungsi [10]. Inflamasi dapat bersifat lokal dan sistemik, dapat juga terjadi secara akut atau kronis yang menimbulkan kelainan patologis. Pengobatan inflamasi mencakup dua aspek, yang pertama adalah meredakan nyeri yang seringkali menjadi gejala dan yang kedua adalah upaya penghentian proses kerusakan jaringan. Pengurangan peradangan atau respon inflamasi menggunakan obat golongan steroid dan antiinflamasi non steroid (AINS) sebenarnya dapat meredakan reaksi inflamasi dengan baik tetapi penggunaan dalam jangka waktu lama dapat memberikan efek samping. Penggunaan obat golongan steroid secara sistemik sebagai antiinflamasi dalam waktu yang lama justru memberikan efek samping berupa penurunan sintesis glukokortikoid endogen, menurunkan respon imun tubuh terhadap infeksi, osteoporosis, moonface dan hipertensi. Penggunaan obat antiinflamasi non steroid (AINS) secara sistemik dalam jangka waktu yang lama juga dapat memberikan efek samping berupa gangguan saluran pencernaan seperti ulkus peptik, analgesik, nephropathy, mengganggu fungsi platelet dan menghambat induksi kehamilan [19].

Saat ini minat masyarakat terhadap pengobatan dengan obat alam semakin meningkat. Pemanfaatan tanaman baik sebagai obat maupun tujuan lain merupakan salah satu fenomena yang terjadi saat ini. Tanaman obat mengandung banyak komponen senyawa aktif dan memiliki berbagai efek farmakologis yang perlu dibuktikan kebenarannya secara ilmiah.

Salah satu tanaman obat yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan antiinflamasi adalah buah kawista. Sebagian masyarakat desa Teke, Kecamatan Palibelo dan desa Dena kabupaten Bima telah memanfaatkan buah kawista sebagai tanaman yang dapat menurunkan bengkak. Informasi ini di peroleh berdasarkan hasil wawancara (Data empiris) terhadap masyarakat yang berada di desa Teke Kecamatan Palibelo, desa Dena kecamatan Madapangga. Bahwa buah kawista dapat di manfaatkan sebagai alternatif pengobatan untuk menurunkan bengkak dengan cara memakan buah kawista yang masih muda langsung dari pohonya. Tetapi masih kurang bukti ilmiah bahwa buah kawista ini dapat menurunkan bengkak atau memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi.

Bedasarkan uraian diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol buah kawista (*Limmonia acidissima*) terhadap mencit (*Mus musculus*).

METODELOGI

Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium. Penelitian eksperimental adalah penelitian dengan melakukan kegiatan percobaan yang bertujuan untuk mengetahui gejala atau pengaruh yang timbul akibat dari adanya perlakuan tertentu.

Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan april sampai juni 2019. Dimulai dari pelaksanaan, persiapan proposal penelitian, persiapan seminar proposal, pengumpulan data, serta melakukan analisa data, penyusunan hasil, penelitian, seminar hasil penelitian.

Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dilaboratorium biologi Politeknik "Medica Farma Husada" Mataram.

Variabel dan definisi operasional

1. Variabel penelitian
 - a. Variabel bebas

Variabel bebas adalah variabel yang nilainya menentukan variabel lainnya[29]. Sebagai variabel independen dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol buah kawista (*Limmonia acidissima*).

- b. Variabel terikat

Variabel dependen adalah variabel yang dipengaruhi nilainya ditentukan oleh variabel lain. Variabel respon akan muncul sebagai akibat dari manipulasi variabel-variabel lain [29]. Dalam ilmu perilaku, variabel terikat adalah factor yang di amati dan diukur untuk menentukan ada tidaknya hubungan atau pengaruh dari variabel bebas. Dalam penelitian ini yang menjadi variabel dependen adalah bagaimana cara ukur pembengkakan jaringan dan efek antiinflamasi pada mencit (*Mus musculus*).

2. Definisi Operasional Variabel

- a. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan [11].

- b. Etanol

Etanol adalah sejenis cairan mudah menguap, jernih tidak berwarna. Bau khas dan menyebabkan luka terbakar pada lidah [14].

- c. Tanaman kawista (*Limmonia acidissima*)

Bahan yang digunakan adalah ekstrak buah kawista muda yang diperoleh dari daerah Kabupaten Bima Kecamatan Palibelo.

- d. Mencit (*Mus musculus*)

Mencit termasuk dalam genus Mus, sub family murinae, family muridae, oeder rodentia,[23].

e. Inflamasi

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik [27].

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian

Populasi adalah keseluruhan dari suatu variabel yang menyangkut masalah yang diteliti [29]. Populasi yang dijadikan objek penelitian ini adalah semua buah tanaman kawista (*Limmonia acidissima*) yang berada di daerah kabupaten bima, kecamatan palibelo sebagai antiinflamasi pada mencit (*Mus musculus*).

Sampel penelitian

Sampel adalah sebagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi [39]. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah kawista (*Limmonia acidissima*), muda yang diambil dari daerah kabupaten bima kecamatan palibelo dan mencit (*Mus musculus*). Pembuatan ekstrak buah kawista dibuat dengan teknik maserasi dengan pelarut etanol 70%. Ekstrak etanol kawista dibuat dalam 5 dosis yaitu dosis 10mg/kgBB, 20mg/kgBB, 30mg/kgBB, 40mg/kgBB, 50mg/kgBB.

Pada pengujian aktivitas antiinflamasi digunakan 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok, Persentase volume pembengkakan jaringan (antiinflamasi) pada mencit dapat dihitung sebagai berikut [25]:

$$\% VE = \frac{V_t - V_o}{V_o} \times 100\%$$

Teknik dan pengumpulan Data

Data dalam penelitian ini merupakan data primer yaitu observasi atau pengamatan langsung pengurangan pembengkakan jaringan dari efek antiinflamasi ekstrak buah kawista kering terhadap pembengkakan jaringan pada mencit.

Analisis Data

Data penelitian diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro wilk*, dan diuji homogenitasnya dengan uji Levin dan One Way ANOVA. Analisis data pada penelitian ini adalah menggunakan analisis kualitatif dan kuantitatif. Analisa kualitatif yaitu dengan cara menguji kualitas dari ekstrak buah Kawista Bima, sedangkan analisa kuantitatif yaitu dengan cara menghitung besarnya pengurangan pembengkakan jaringan dari ekstrak buah kawista Bima (*L.acidissima*) terhadap pembengkakan jaringan pada mencit. Dan uji statistik dengan menggunakan program SPSS dengan metode *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95 % ($\alpha = 005$). Untuk mengetahui data bersifat normal dilakukan dengan uji *Shapiro wilk* untuk mengetahui data terdistribusi normal/tidak dan dilanjutkan dengan uji *Levene test* untuk mengetahui data bersifat homogen atau tidak. Jika data tidak berdistribusi normal dan tidak homogenya, maka dilanjutkan dengan uji non parametric *Kruskal-Wallis*. Dilanjutkan dengan metode *one way anova* dengan tingkat kepercayaan 95%.

Apabila dari hasil uji ternyata nilai signifikan $<0,05$ ($p < 0,050$, berarti terdapat perbedaan pengaruh yang signifikan dari masing-masing konsentrasi ekstrak etanol buah kawista Bima terhadap pembengkakan jaringan pada mencit. (H_0 diterima) , sedangkan nilai $p > 0,05$, berarti tidak terdapat perbedaan pengaruh yang signifikan dari masing-masing konsentrasi ekstrak etanol buah kawista terhadap pembengkakan jaringan pada mencit.

Hasil dan Pembahasan

A. Hasil

Simplisia buah awista Bima (*Limmonia acidissima*.) yang dihasilkan berupa serbuk halus, warna coklat muda memiliki bau khas. Ekstrak buah kawista Bima (*Limmonia acidissima*) berupa cair kental berbau khas dan memiliki warna coklat tua diperoleh dari hasil maserasi yaitu serbuk simplisia yang dimaserasi dengan 800 ml etanol 70%. Rendeman yang dihasilkan dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Table 4.1. Hasil Rendemen

| Simplisia | Ekstrak | Rendemen |
|-------------|----------|----------|
| 490,96 gram | 230 gram | 46.84% |

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui antiinflamasi ekstrak etanol buah kawista Bima (*Limmonia acidissima*) terhadap penurunan pembengkakan yang di induksikan karaginan pada kaki kiri mencit putih betina. Adapun hasil penelitian uji

antiinflamasi ekstrak etanol buah kawista Bima (*Limmonia acidissima*) terhadap penurunan pembengkakan edema pada kaki kiri mencit putih betina. Yang diinduksikan karaginan pada kaki kiri mencit putih betina.

Hasil pengukuran penurunan pembengkakan edema pada kaki mencit putih betina pada setiap waktu pengamatan untuk semua perlakuan dapat dilihat pada tabel berikut

Tabel 4.2 Hasil pengukuran penurunan pembengkakan edema pada kaki kiri mencit putih betina sesudah perlakuan:

| No | Kelompok perlakuan | Pengukuran pertama sesudah H0 edema (mm) kaginan | 1 jam pertama setelah treatment (mm) | 2 jam (mm) | 24 jam (mm) |
|----|--------------------|--|--------------------------------------|-----------------|-----------------|
| 1. | Kontrol negative | 7413,54 | 2347,15 | 1666,555 | 44,745 |
| | | 2540,26 | 1194,77 | 44,745 | 44,745 |
| | | 3011,26 | 1978,2 | 1413 | 1407,348 |
| | | 3573,32 | 319,495 | 115,395 | 5,495 |
| | | 3482,26 | 2230,97 | 115,395 | 5,024 |
| | Rata-rata | 4004,128 | 1614,117 | 671,018 | 301,4714 |
| 2. | Kontrol positif | 700,22 | 354,82 | 5,495 | 5,495 |
| | | 3711,48 | 2459,405 | 1529,18 | 1529,18 |
| | | 2800,095 | 2459,405 | 2398,175 | 1785,875 |
| | | 3136,86 | 2118,715 | 44,745 | 44,745 |
| | | 4716,28 | 1296,82 | 115,395 | 115,395 |
| | Rata-rata | 3012,987 | 1737,833 | 818,598 | 696,138 |
| 3. | Dois 1 1% | 2879,38 | 2125,78 | 2125,78 | 1413 |
| | | 4499,62 | 2816,58 | 1830,62 | 44,745 |
| | | 3620,42 | 3485,4 | 1978,2 | 1413 |
| | | 3485,4 | 2562,24 | 2063,765 | 115,395 |
| | | 3552,91 | 2879,38 | 1529,18 | 1096,645 |
| | Rata-rata | 3607,546 | 2773,876 | 1905,509 | 816,557 |
| 4. | Dosis 2 5% | 4306,51 | 2816,58 | 1884 | 1081,102 |
| | | 4306,51 | 2816,58 | 115,395 | 4,082 |
| | | 4644,06 | 2520,635 | 339,905 | 115,395 |
| | | 5221,82 | 3337,82 | 1744,27 | 4,082 |
| | | 4235,86 | 2915,49 | 1614,745 | 33,912 |
| | Rata-rata | 4542,952 | 2881,421 | 1139,663 | 247,7146 |
| 5. | Dosis 3 10% | 5221,82 | 2185,44 | 1614,745 | 113,354 |
| | | 5221,82 | 2915,49 | 1614,745 | 1091,464 |
| | | 3136,86 | 2185,44 | 1830,62 | 113,354 |
| | | 2062,98 | 1413 | 1096,645 | 4,553 |
| | | 3417,89 | 2459,405 | 1096,645 | 1096,645 |
| | Rata-rata | 3812,274 | 2231,755 | 1450,68 | 483,874 |

Keterangan:

D1 : dosis 1%

- D2 : dosis 5%
D3 : dosis 10%
K (-) : Larutan infus
K (+) : Natrium diklofenak

Hasil penelitian pada tabel 4.2 memperlihatkan bahwa penurunan pembengkakan pada kaki kiri mencit putih betina pada setiap waktunya ada penurunan pada setiap perlakuan.

B. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol buah kawista Bima (*Limmonia acidissima*) dengan konsentrasi 1%, 5%, 50%, 10%, Natrium diklofenak dan larutan infus memiliki antiinflamasi terhadap penurunan pembengkakan edema pada kaki kiri mencit putih betina. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode penurunan pembengkakan karena tujuan penelitian ini adalah untuk melihat apakah ekstrak buah kawista Bima (*Limmonia acidissima*) mempunyai efek antiinflamasi terhadap penurunan pembengkakan pada kaki kiri mencit putih betina yang diinduksikan karaginan.

Penelitian ini didahului dengan pemilihan sampel buah kawista Bima (*Limmonia acidissima*), selanjutnya dilakukan pembuatan ekstrak buah kawista Bima (*Limmonia acidissima*) dengan metode maserasi yang menghasilkan ekstrak cairan kental dengan total rendemen. Metode maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang sering digunakan untuk mendapatkan senyawa organik dari suatu tumbuhan dengan menggunakan pelarut organik dengan beberapa kali pengadukan pada suhu kamar. Ekstrak cairan kental tersebut merupakan ekstrak konsentrasi 100% atau tanpa pengenceran dimana hasil rendemen yang diperoleh 46.846%. Penelitian ini dilakukan yaitu dengan mengukur penurunan pembengkakan edema pada kaki kiri mencit putih betina pada masing-masing kelompok hewan uji.

Pada penelitian ini Kontrol negatif, kontrol positif dan dari masing-masing dosis yaitu dosis 1%, 5%, 10% menunjukkan

penurunan pembengkakan pada setiap pengukuran edema kaki mencit (*Mus musculus*). Kontrol negatif yang digunakan yaitu larutan infus, menunjukkan adanya penurunan pembengkakan pada pengujian terhadap antiinflamasi mencit putih betina (*Mus musculus*). Yang diinduksikan karaginan pada kaki kiri mencit putih betina. Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini adalah Natrium diklofenak.

Dari hasil uji one way ANOVA menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) yaitu $p = 0,941$ pada masing-masing konsentrasi 1%, 5%, 10%, larutan infus dan Natrium diklofenak. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah kawista Bima (*Limmonia acidissima*) dengan masing-masing konsentrasi yang diujikan bahwa ekstrak etanol buah kawista Bima (*Limmonia acidissima*) tidak efektif untuk menyembuhkan antiinflamasi pada mencit (*Mus musculus*). Maka H_0 ditolak.

Jika hasil uji menunjukkan H_0 gagal ditolak (tidak ada perbedaan) maka uji lanjut (*Post Hoc Test*) tidak dilakukan. Sebaliknya jika hasil uji menunjukkan H_0 ditolak (ada perbedaan), maka uji (*Post Hoc Test*) harus dilakukan. Dari hasil test of homogeneity dan normality menghasilkan bahwa varian kelompok tersebut sama.

Dari tabel (*Post Hoc Test*) dibawah ini memperlihatkan bahwa dari semua kelompok tidak menunjukkan adanya perbedaan rata-rata yang ditandai dengan tanda bintang atau tidak ada signifikan diantara dosis.

Berdasarkan uraian diatas, dapat disimpulkan bahwa uji antiinflamsi ekstrak etanol buah kawista bima pada 1%, 5%, dan 10% terjadi penurunan ukuran edema pada kaki kiri mencit putih betina (*Mus musculus*).

| Konsentrasi kontrol negatif : | H0 | H1 | H2 | H24 |
|-------------------------------|---------|---------|---------|---------|
| | 7413,54 | 2347,15 | 1666,56 | 44,745 |
| | 2540,26 | 1194,77 | 44,745 | 44,745 |
| | 3011,26 | 1978,2 | 1413 | 1407,35 |
| | 3573,32 | 319,495 | 115,395 | 5,495 |
| | 3482,26 | 2230,97 | 115,395 | 5,024 |
| Konsentrasi kontrol positif | 700,22 | 354,82 | 5,495 | 5,495 |
| : | 3711,48 | 2459,41 | 1529,18 | 1529,18 |
| | 2800,1 | 2459,41 | 2398,18 | 1785,88 |
| | 3136,86 | 2118,72 | 44,745 | 44,745 |
| Konsentrasi dosis 1 1% : | 4716,28 | 1296,82 | 115,395 | 115,395 |
| | 2879,38 | 2125,78 | 2125,78 | 1413 |
| | 4499,62 | 2816,58 | 1830,62 | 44,745 |
| | 3620,42 | 3485,4 | 1978,2 | 1413 |
| | 3485,4 | 2562,24 | 2063,77 | 115,395 |
| | 3552,91 | 2879,38 | 1529,18 | 1096,65 |
| Konsentrasi dosis 2 5%: | 4306,51 | 2816,58 | 1884 | 1081,1 |
| | 4306,51 | 2816,58 | 115,395 | 4,082 |
| | 4644,06 | 2520,64 | 339,905 | 115,395 |
| | 5221,82 | 3337,82 | 1744,27 | 4,082 |
| | 4235,86 | 2915,49 | 1614,75 | 33,912 |
| Konsentrasi dosis 3 10%: | 5221,82 | 2185,44 | 1614,75 | 113,354 |
| | 5221,82 | 2915,49 | 1614,75 | 1091,46 |
| | 3136,86 | 2185,44 | 1830,62 | 113,354 |
| | 2062,98 | 1413 | 1096,65 | 4,553 |
| | 3417,89 | 2459,41 | 1096,65 | 1096,65 |

yaitu untuk mengetahui secara lebih terperinci efek antiinflamasi dari ekstrak etanol buah kawista bima.

Kesimpulan

1. Dari hasil penelitian diatas didapatkan bahwa ekstrak etanol buah kawista Bima tidak efektif sebagai antiinflamasi pada semua dosis yang di berikan pada mencit (*Mus musculus*).
2. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan diantara ekstrak etanol pada dosis 1%, 5%, dan dosis 10% dengan kontrol positif dan kontrol negatif.

Saran

Adapun saran yang dapat disampaikan adalah diperlukan penelitian lebih lanjut,

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Absar, Q. 2010. Feronia limonia A Path Less Travelled. International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy. 1(1):98106.
- [2] Anonim, 1986, sediaan Galenik, 2-3 Jakarta, Departemen Kesehatan Indonesia.
- [3] Ansel, H. C., 1985, Pengantar bentuk sediaan farmasi, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Edisi keempat, UI, Press. Jakarta.
- [4] Ansel, H. C., 1989, Pengantar sediaan farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, 616-617, Jakarta, Universitas Indonesia.
- [5] Ansel, H. C., 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Diterjemahkan Oleh Ibrahim, Farid, edisi IV. Jakarta: UI.
- [6] Arikunto. 2006. Prosedur penelitian suatu pendekatan praktek. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- [7] Arrington, L. Introductory Laboratory Animal. The Breeding, Care, and Management of Experimental Animal Science. New York: The Interstate Printers and Publishing, Inc. 1972.
- [8] Ashurst, P.R., 1995, Packagin of Non-Carbonated Fruit Juice and Fruit Beverages Second Edition, Aspen publisher, New York.
- [9] Corwin, E.J. Handbook Of Pathophysiology, 3th Edition. Philadelphia: Lippincort Williams dan Wilkins.2008.
- [10] Corwin, Elizabeth J. (2008). Handbook of pathophysiology 3th edition. Philadelphia. Lippincort Williams & Wilkins.
- [11] Depkes, RI, 1995, Farmakope Indonesia, ed 4, Depkes RI, Jakarta.
- [12] Depkes RI, 2006. Pedoman penyelenggaraan dan prosedur rekam medis Rumah Sakit di Indonesia. Jakarta depkes RI.
- [13] Dewonto. H.R 2007, Pengembangan Obat Tradisional Indonesia menjadi Fitofarmaka, majalah kedokteran Indonesia.
- [14] Ditjen POM Depkes RI, 1995. Farmakope Indonesia. Edisi IV Jakarta.
- [15] Ditjen POM Depkes RI, 1979. Farmakope Indonesia. Edisi III. Jakarta.
- [16] Ditjen POM, Depkes RI, 1986, Sediaan galenik, Departemen Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- [17] Ditjen POM, Depkes RI 2000, Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- [18] Guyton A. C., Hall J. E. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 9. Jakarta: EGC. 1997.
- [19] Goodman, Gilman's. (2003). Dasar Farmakologi Terapi Edisi 10, Volume 2. Penebit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- [20] Harbone, J. B., 1996. Metode Fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuha, ITB. Bandung.
- [21] Ilango K dan Chitra V. 2009. Antidiabetic and antioxidant activity of Limonia acidissima Linn. in alloxan induced rats. Der Pharma Lettre.1:117-125.
- [22] Kairupan, Christy, P., Fatimawali dan Widya, A. L. 2014. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Kembang Sepatu (Hibiscus rosa-sinensis L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli. Jurnal Ilmiah Farmasi. 3(2): 93-98.
- [23] Kusumawati, Diah. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Gadjah Mada press. Yogyakarta.
- [24] Malole. M.B.B. dan Pramono, S.C.U. Penanganan Hewan Percobaan di Laboratorium Bioteknologi. Bandung: ITB. 1989.

- [25]Mansjoer, S. Mekanisme Kerja Obat Antiradang. Jakarta: Media Farmasi Indonesia. 1999..
- [26]Mutschler, Ernst. Dinamika Obat Farmakologi dan Toksikologi. Edisi kelima. Bandung: Unstitut Teknologi Bandung. 1991.
- [27]Mycek, Mary J. Farmakologi Ulasan Bergambar. Jakrta: Widya Medika. 2001.
- [28]Niswah, L. 2014. Uji Antibakteri Dari Ekstrak Buah Parijoto (*Mednilla speciose* Blume) Menggunakan Metode Difusi Cakram. Skripsi. Jakarta. UIN Syarif Hidayatullah.
- [29]Nursalam. 2008. Konsep dan penerapan metodologi penelitian ilmu keperawatan pedoman skripsi, tesis, dan instrument penelitian keperawatan. Jakarta: Salemba Medika.
- [30]Pandey, S., Gouri, S. dan Rajinder, K. G. 2014. Evaluation of nutritional, phytochemical, antioxidant and antibacterial activity of exotic fruit “*Limonia acidissima*”. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 3(2):81-88.
- [31]Pamudji G. Petunjuk Praktikum Farmakologi. Surakarta: Bagian Farmakologi Universitas Setia Budi. 2003.
- [32]Phapale dan Seema, M. T. 2010. Antioxidant Activity and Antimutagenic Effect of Phenolic Compound in *Feronia limonia* (L). *International of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. 2(4):6873.
- [33]Pratiwi, I, 2009. Uji Antibakteri Ekstrak Kasar Daun *acalypa indica* terhadap Bakteri *Salmonella choleraesuis* dan *salmonella typhimurium*. Skripsi, Jurusan biologi FMIPA UNS, Surakarta.
- [34]Price, S. A & Wilson, L. M. Patofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit (Edisi 4). Jakarta: EGC. 2005.
- [35]Sukamto LA. 1999. Morfogenesis berbagai eksplan kawista (*Limonia acidissima* L.) yang ditumbuhkan secara kultur [prosiding]. Bogor (ID): LIPI
- [36]Seidal, V., 2006 Initial and bulk Ekstraktion, In: Sarker, S. D., Latif, Z. & Gray, A. I. (eds) *Natural product isolation*, 27-46 Human pers, New Jersey.
- [37]Smith dan Mangkoewidjojo. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan pada Daerah Tropis. Jakarta: Universitas Indonesia. 1977
- [38]Sukumaran, S., Thankappan, S Paulraj, S., Yesuthangar , dan Solomon, J.2014. Usage of medicinal plants by two cultural communities of Kanyakumari district, Tamilnadu, South India *Pharmaceutica Scientia. Journal of Chemical Pharmaceutical Research*. 6(8):67-79.
- [39]Sugiyono. 2012. Metode penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&A. Bandung: Alfabeta.
- [40]Voight, R., 1984, Buku Pelajaran teknologi Farmasi, diterjemahkan oleh Soewandhi, S.N., Edisi V Gadjah Mada University press, Yogyakarta.
- [41]Voight, R., 1994, Buku Pengantar Ilmu Farmasi, diterjemahkan oleh Soedani N. Edisi V. Yogyakarta, Universitas Gadjah mada.
- [42]Vogel, H. G., *Drug Discovery dan Evaluation: Pharmacological Assays*, 2nd Edition. New York: Springer. 2002.