

Pengaruh Ekstrak Etanol 96% Biji Jengkol (*Pithecollobium jiringa*) Terhadap Gambaran Histopatologi Gaster dan Berat Gaster Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague dawley*

Bayu Arief Hartanto¹, Novita Carolia², Muhammad Maulana³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bidang Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Gastritis adalah istilah yang digunakan untuk menyebut peradangan atau perdarahan dari mukosa lambung secara histopatologi yang dapat bersifat akut, kronis, difus atau lokal. Asam jengkolat dapat membentuk kristal tajam pada suasana yang asam dan flavonoid dapat menurunkan kadar prostaglandin yang dapat mempengaruhi mukosa lambung. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium jiringa*) pada gambaran histopatologi dan berat gaster tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*. Penelitian ini merupakan penelitian analitik eksperimental dengan metode Post Test Only Control Group Design. Menggunakan 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* dengan berat badan 200–250 gram, berumur 3–4 bulan yang dibagi menjadi 4 kelompok untuk digunakan sebagai penelitian. Berdasarkan hasil uji *Kruskal-Wallis*, diperoleh nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan terdapat perbedaan kerusakan mukosa gaster terhadap peningkatan dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol. Hasil uji *one way ANOVA* diperoleh nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan berat gaster terhadap peningkatan dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol. Peningkatan dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dapat menyebabkan kerusakan mukosa gaster dan tidak terdapat pengaruh terhadap berat gaster.

Kata kunci: Histopatologi, Jengkol, Lambung

The Effect of Giving Extract Djengkol Seed (*Pithecollobium jiringa*) 96% Etanol To Overview the Histopatological Gastric and Gastric Weight of White Rat (*Rattus norvegicus*) of *Sprague dawley* Strain

Abstract

Gastritis is a term used to describe inflammation or bleeding of the gastric mucosa in the histopathology which can be acute, chronic, diffuse or localized. Jengkolat acid can form sharp crystals in the acids and flavonoids can decrease of prostaglandins that can affect the gastric mucosa. To determine the effect of giving extract djengkol seed (*Pithecollobium lobatum*) 96% etanol to overview the histopatological gastric and gatric weight of white rat (*Rattus norvegicus*) of *Sprague dawley* strain. This study is an Experimental Analytical Methods with Post Test Only Control Group Design. Samples were 20 male white rat (*Rattus norvegicus*) from *Sprague dawley* strain with 200-250 grams body weight, 3-4 months and they were divided into 4 groups. The result showed that *Kruskal-Wallis* test, the value of $p < 0,05$ which indicated there are differences in gastric damage against increasing extract djengkol seed doses. Test result showed that *one-way ANOVA* test, the value of $p > 0,05$ which indicated there are not differences in gastric weight against increasing extract djengkol seed doses. Increased of extraxt djengkol seed doses can cause gastric mucous damage and there are not differences in gastric weight against increasing extract djengkol seed doses.

Keywords: Djengkol, Gastric, Histopatologic

Korespondensi: Bayu Arief Hartanto, alamat Jl. A. Yani No.36 Bandar Jaya- Lampung Tengah, Hp 082177309004, e-mail bayuharief@gmail.com

Pendahuluan

Gastritis adalah istilah yang digunakan untuk menyebut peradangan atau perdarahan dari mukosa lambung secara histopatologi yang dapat bersifat akut, kronis, difus atau lokal. Gastritis merupakan penyakit yang sering ditemukan, merupakan respon mukosa lambung terhadap bahan iritan, endotoksin bakteri, kafein, alkohol, dan aspirin merupakan

agen pencetus yang lazim. Gastritis bukan kemerahan pada mukosa lambung yang nampak pada saat pemeriksaan endoskopi dan tidak bisa menggantikan istilah dispepsia. Tidak terdapat hubungan yang jelas antara gambaran mikroskopik (histopatologi) dengan keluhan pada lambung seperti nyeri, mual, muntah dan perdarahan. Hubungan antara gambaran mikroskopik dan kelainan endoskopi

juga tidak konsisten. Pada kebanyakan pasien dengan gambaran gastritis pada pemeriksaan patologi anatomi seringkali tidak menunjukkan kelainan saat endoskopi dan tidak memiliki keluhan apa-apa.^{1,2}

Jengkol (*Archidendron jiringa*) merupakan tanaman yang sudah tidak asing bagi sebagian besar rakyat Indonesia dan sering digunakan sebagai makanan tambahan yang digemari. Namun, asal usul tanaman jengkol tidak diketahui dengan pasti. Di Sumatera, Jawa Barat, dan Jawa Tengah, tumbuhan jengkol banyak ditanam di kebun atau pekarangan secara sederhana. Jengkol adalah salah satu *legume* (kacang polong) dari subfamili *Mimosaceae* dan *endosperm* yang secara tradisional dimakan dengan mentah atau dimasak yang paling banyak dikonsumsi pada negara tropis.^{3,4}

Penelitian yang menjadi acuan saya adalah penelitian yang dilakukan oleh Gaol, 2014 tentang pemberian ekstrak etanol biji jengkol dengan dosis 600, 900, dan 1200 mg/kgbb dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah tikus putih galur *Sprague Dawley* yang diinduksi aloksan. Untuk sampai ketahap fitofarmaka pengembangan obat tradisional perlu melalui beberapa tahap yaitu seleksi, uji preklinik (keamanan dan khasiat), standarisasi sederhana, uji klinik dan yang terakhir fitofarmaka. Pada uji preklinik terdapat uji toksisitas akut, subkronik dan kronik. Pada penelitian ini saya melakukan uji toksisitas akut terhadap organ *gaster*. Tujuan uji toksisitas akut adalah mendeteksi keberadaan toksisitas suatu zat, menentukan organ sasaran dan kepekaannya memperoleh data bahaya setelah pemberian suatu senyawa secara akut.^{5,6}

Uji toksisitas akut yang masih jarang dilakukan pada penelitian pemberian ekstrak etanol biji jengkol terhadap penurunan glukosa darah. Berdasarkan penelitian diatas saya ingin melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol

biji jengkol pada organ khususnya segi histopatologinya dan berat *gaster* pada tikus *sprague dawley*.

Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan metode rancangan eksperimen sungguhan (*True Eksperimen*) *post test control group design*. Penelitian ini mengukur pengaruh perlakuan (intervensi) pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol. Subjek penelitian yang akan digunakan adalah 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa galur *Sprague dawley*, sehat, umur 3 sampai 4 bulan dengan berat badan 100 sampai 200 gram yang dikelompokkan secara randomisasi ke dalam 5 kelompok.

Analisis data menggunakan analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik tiap variabel penelitian. Bentuk analisis univariat tergantung dari jenis datanya. Untuk data kategorik analisis yang digunakan adalah jumlah dan persentase. Pada umumnya dalam analisis ini hanya menghasilkan distribusi jumlah dan persentase dari tiap variabel. Apabila telah dilakukan analisis univariat tersebut di atas, hasilnya akan diketahui karakteristik atau distribusi setiap variabel, dan dapat dilanjutkan analisis bivariat. Uji statistik yang akan digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis* yaitu uji statistik yang menganalisa hubungan antara dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan skoring kerusakan mukosa *gaster* dan uji *One Way ANNOVA* yaitu uji statistik yang menganalisa hubungan antara dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan berat *gaster*.

Hasil dan Pembahasan

Data analisis histopatologi *gaster* tikus masing masing kelompok dituang dalam Tabel 1.

Tabel 1. Analisis Hubungan Kerusakan Histopatologi dan Berat *Gaster*.

Kelompok	Kerusakan <i>Gaster</i> (Rerata Skoring)	Berat <i>Gaster</i>	Rerata Berat <i>Gaster</i>
Kelompok 1			
Tikus 1	1	1,5600g	
Tikus 2	0	1,7206g	
Tikus 3	1	1,3931g	1.57092
Tikus 4	1	1,5171g	
Tikus 5	1	1,6638g	
Kelompok 2			
Tikus 1	2	1,1040g	
Tikus 2	1	1,8309g	
Tikus 3	2	1,1455g	1.3177
Tikus 4	2	1,2393g	
Tikus 5	1	1,2688g	
Kelompok 3			
Tikus 1	2	1,1704g	
Tikus 2	1	1,6265g	
Tikus 3	1	1,7782g	1.59952
Tikus 4	1	1,9945g	
Tikus 5	1	1,4280g	
Kelompok 4			
Tikus 1	2	1,3590g	
Tikus 2	2	1,6820g	
Tikus 3	2	1,5120g	1.6151
Tikus 4	1	1,8042g	
Tikus 5	2	1,7183g	

Keterangan dari tabel 1 adalah: disetiap kelompok didapatkan perbedaan kerusakan *gaster* yang menunjukkan bahwa perbedaan dosis dapat mempengaruhi kerusakan *gaster*.

Pada kelompok satu yang menerima aquadest didapatkan empat *gaster* mengalami deskuamasi dan satu normal. Kelompok dua yang menerima ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan dosis 1200mg didapatkan tiga *gaster* mengalami erosi dan dua *gaster* mengalami deskuamasi. Kelompok tiga yang menerima ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan dosis 2400mg didapatkan empat *gaster* mengalami deskuamasi dan satu mengalami erosi. Kelompok empat yang menerima ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan dosis 4800mg didapatkan empat *gaster* mengalami erosi dan satu *gaster* mengalami deskuamasi. Ini menunjukkan bahwa kerusakan *gaster* dengan skor 2 atau erosi paling banyak ditemukan dikelompok empat yang menerima ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan dosis 4800mg.

Pada skor 1 ditemukan paling banyak pada kelompok satu yang diberikan akuades dan kelompok dua yang menerima ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan dosis 2400mg. Pada skor 0 atau normal didapatkan pada kelompok satu yang menerima akuades. Sedangkan berat *gaster* tidak mengalami perbedaan yang bermakna terhadap setiap kelompok yang menunjukkan bahwa berat *gaster* tidak dipengaruhi oleh dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol. Rerata berat *gaster* yang paling rendah ditemukan dikelompok dua yang menerima dosis ekstrak yang paling rendah yaitu 1200mg dan rerata berat *gaster* paling besar ditemukan di kelompok empat yang menerima dosis ekstrak yang paling tinggi yaitu 4800mg.

Pada hasil pengamatan secara mikroskopis didapatkan bahwa kelompok satu atau kontrol negatif yang diberikan akuades memiliki kerusakan *gaster* paling rendah. Akan tetapi dari lima tikus pada kontrol negatif terdapat satu preparat normal dan preparat lainnya mengalami deskuamasi ini disebabkan

akibat adanya faktor psikogenik yaitu *stress emosional* dan deskuamasi secara fisiologis. *Stress emosional* diikuti peningkatan kadar kortisol yang menyebabkan gangguan aliran darah mukosa, meningkatkan sekresi asam lambung dan pepsinogen bisa menginduksi kerusakan mukosa gaster atau yang biasa disebut dengan *Stress Related Mucosal Damage (SRMD)*.⁷

Deskuamasi didefinisikan sebagai pelepasan elemen epitel. Terjadinya deskuamasi epitel lambung merupakan respon pertahanan jaringan terhadap suatu gertakan (iritan) ataupun secara fisiologis. Beberapa sel punca ditemukan di *foveola gastric*, sel-sel ini cepat membelah dan berfungsi sebagai sel induk dari semua sel baru di mukosa lambung, sel anak yang dihasilkan dari pembelahan sel bermigrasi keluar *foveola* untuk menjadi sel epitel permukaan atau bermigrasi masuk kedalam kelenjar lambung, tempat sel-sel tersebut berdiferensiasi menjadi *chief cell* atau sel parietal. Melalui aktivitas ini, keseluruhan mukosa lambung diganti setiap sekitar tiga hari sekali. Pertukaran yang sering ini merupakan hal yang penting karena isi lambung yang sangat asam mengalami sel-sel mukosa mengalami aus dan mudah rusak inilah yang disebut dengan deskuamasi fisiologis.^{8,9}

Hasil pengamatan secara mikroskopik pada kelompok dua atau kelompok yang diberi dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol sebesar 1200mg/KgBB selama empat belas hari menunjukkan kerusakan *gaster* berupa deskuamasi pada dua preparat dan erosi pada tiga preparat. Pada hasil pengamatan di kelompok tiga atau kelompok yang diberi dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol sebesar 2400mg/KgBB selama empat belas hari menunjukkan kerusakan *gaster* berupa deskuamasi sebanyak empat preparat dan erosi satu preparat. Pada pengamatan kelompok empat yang diberi dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol sebesar 4800mg/KgBB selama empat belas hari menunjukkan kerusakan *gaster* berupa deskuamasi sebanyak satu preparat dan erosi empat preparat.

Terjadinya kerusakan pada epitel lambung ini bisa dikatakan mengalami gastritis akut, satu atau lebih pengaruh yang dapat berperan adalah gangguan lapisan mukus, berkurangnya pembentukan kadar bikarbonat oleh sel superfisial, berkurangnya aliran darah

ke mukosa dan kerusakan langsung pada epitel. Gastritis akut adalah proses peradangan mukosa akut, biasanya bersifat transien. Peradangan mungkin disertai perdarahan kedalam mukosa dan pada kasus yang lebih parah, terlepasnya epitel mukosa superfisial (erosi). Bentuk erosi ini yang parah ini merupakan penyebab penting perdarahan saluran cerna akut. Ulkus didefinisikan sebagai defek pada mukosa saluran cerna yang meluas melalui mukosa muskularis hingga submukosa atau lebih dalam. Hal ini berbeda dengan erosi yang defeknya hanya terjadi di epitel mukosa. Erosi dapat sembuh dalam beberapa hari, sedangkan ulkus memerlukan waktu lebih lama. Pada setiap kelompok ini tidak didapatkan ulkus dikarenakan bahwa untuk menyebabkan ulkus diperlukan terpajannya mukosa ke asam lambung dan pepsin, menandakan bahwa pada lambung tikus ini masih dapat menyeimbangkan faktor agresif dan faktor defensive sehingga tidak terjadi ulkus.¹⁰

Pada analisis univariat menunjukkan bahwa didapatkan pada 20 preparat satu preparat normal, sebelas preparat mengalami deskuamasi dan delapan preparat mengalami erosi. Pada analisis bivariat dengan menggunakan *Kruskal-Wallis* dan *Mann Whitney* hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kerusakan pada beberapa dosis pemberian. Maka dari hasil uji analisis data didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok satu dan dua, dan juga kelompok satu dan empat yang menunjukkan bahwa semakin besar dosis yang diberikan dapat mempengaruhi ketahanan *gaster*. Tetapi hubungan antara ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan berat *gaster* yang tidak bermakna setelah dilakukan analisis data yang berarti tidak terdapat hubungan pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol terhadap berat *gaster*.

Hal ini sejalan dengan teori bahwa jengkol yang mengandung Asam jengkolat atau *jengkolic acid* ($C_{11}H_{23}N_3S_3O_6$) merupakan senyawa sejenis asam amino non-protein yang mengandung unsur sulfur. Senyawa ini dapat menyebabkan keracunan jengkol akibat mengkristalnya asam jengkolat dalam suasana asam yang bentuknya menyerupai jarum roset yang sukar larut dalam air dan dapat mengiritasi epitel *gaster*. Senyawa *flavonoid*

pada jengkol dapat mempengaruhi *gaster* dengan cara menghambat jalur siklooksigenase dapat menimbulkan pengaruh lebih luas karena reaksi siklooksigenase merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju ke hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan. Flavonoid juga membuat *down-regulation* PGE2 yang ditemukan dimukosa lambung dengan fungsi menghambat sekresi asam lambung dan menghambat sekresi mukus yang bersifat sebagai sitoprotektif. Jika terjadi penghambatan dalam prostaglandin maka fungsi protektif mukosa lambung dapat menurun sehingga dapat merusak epitel lambung.¹¹⁻¹⁵

Kandungan senyawa jengkol yang dapat merusak lambung disebabkan jengkol memiliki asam jengkolat dan flavonoid yang dapat merusak proteksi lambung sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada lambung. Adanya kerusakan pada lambung ini menyebabkan terjadinya peradangan akibat cedera pada lambung dan pembersihan sel-sel yang rusak. Rantai oksidan yang dapat mempengaruhinya adalah ketika terjadi peradangan maka akan terjadi infiltrasi neutrofil, adanya netrofil juga dapat merusak lambung, dikarenakan neutrofil dapat memediasi lipid peroksidasi melalui produksi pada *superoxide anion*. Neutrofil adalah sumber utama pada mediator inflamasi dan dapat melepaskan *reactive oxygen species* (ROS) seperti superoksida, hidrogen peroksida dan derivat myeloperoksidase oksidan. ROS memiliki sitotoksik yang tinggi dan dapat menginduksi kerusakan jaringan.^{16,17}

Pada kelompok yang tidak sesuai seperti yang diinginkan contohnya pada kelompok dua yang memiliki kerusakan lebih rendah dibanding kelompok satu ini dikarenakan bahwa pengaruh obat herbal tidak dapat diperkirakan karena kombinasi efek kandungan kimia dalam obat herbal memiliki efek komplementer yaitu memiliki efek saling mendukung satu sama lain untuk mencapai efektivitas pengobatan, efek sinergisme yaitu beberapa senyawa aktif yang memiliki efek sama atau serupa, efek kontra indikasi merupakan masalah dalam terapi herbal yaitu memiliki dua senyawa yang memiliki efek berlawanan. Efek kontra indikasi ini yang menyebabkan pengaruh obat herbal tidak

dapat diperkirakan. Maka dari itu efek kontra indikasi pada penelitian ini, jengkol tidak hanya membuat kerusakan pada *gaster* seperti yang saya teliti ini tetapi menurut penelitian Ibrahim dkk jengkol dapat menjadi salah satu *gastroprotective* yang membuat efek pelindung dari ulkus dengan mekanisme meningkatkan mukus pada lambung, meningkatkan *antioxidant enzyme / Superoxide Dismutase* (SOD) dan menurunkan lipoperoksidase.^{17,18}

Pada kelompok ini secara perlakuan selama penelitian, kelompok dua memiliki tikus dengan tingkat agresifitas yang berbeda, sehingga sangat sulit untuk memberikan ekstrak kepada tikus secara peroral, maka dari itu kita menggunakan sonde yang berbeda dari kelompok lain dengan bentuk sonde yang lebih pendek dan ukuran diameter sonde sedikit lebih besar dibanding sonde kelompok yang lain. Sonde ini dapat mempermudah memasukkan secara peroral dan jika tikus agresif saat dimasukkan sonde dapat meminimalisir perdarahan pada tikus dan meminimalisir perforasi saat disonde yang dapat menyebabkan kematian pada tikus. Tetapi kekurangan sonde ini adalah karena sonde yang pendek ini tidak sampai langsung memasukkan ekstrak langsung kedalam lambung dan memudahkan tikus untuk memuntahkan atau mengeluarkan ekstraknya. Faktor ini yang dapat menjadi faktor bias pada kelompok dua.

Pada hubungan antara ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan berat *gaster* yang tidak memiliki hasil yang bermakna ini bisa disebabkan bahwa berat badan, panjang badan dan usia yang dapat berpengaruh ke berat organ tertentu. Sehingga bisa dikatakan bahwa berat organ tidak dapat dipengaruhi oleh jengkol.¹⁹

Pada penelitian yang dilakukan Ibrahim dkk mengenai efek ekstrak etanol *Pithecollobium Jiringa* terhadap kerusakan mukosa *gaster* yang diinduksi oleh ethanol pada tikus galur *sprague dawley* sebagai *gastroprotective* dengan dosis 250 and 500 mg/kg. Menunjukkan bahwa ekstrak *Pithecollobium Jiringa* adalah tidak toksik, meskipun pada konsentrasi yang relatif tinggi dan dapat membuat *gastroprotective* pada lambung (Abdel, 2012). Hasil ini berbanding terbalik dengan penelitian yang saya lakukan

bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dapat mempengaruhi kerusakan mukosa *gaster*.

Pada penelitian ini hipotesis terbukti bahwa terdapat pengaruh ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium jiringa*) pada gambaran histopatologi *gaster* dan tidak terdapat pengaruh terhadap berat *gaster* tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.

Kesimpulan

Pemberian dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan dosis 1200, 2400, dan 4800 mg/kgbb dapat menyebabkan kerusakan mukosa *gaster* yang bervariasi dengan tingkatan dosis. Pada pemberian dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan dosis 1200, 2400, dan 4800 mg/kgbb dapat menyebabkan kerusakan mukosa *gaster* dengan dosis toksik 4800 mg/kgbb. Tidak terdapat perbedaan pada pemberian dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan dosis 1200, 2400, dan 4800 mg/kgbb terhadap berat *gaster* tikus putih galur *Sprague Dawley*

Daftar Pustaka

1. Wibowo BP. 2011. *Gastritis dan Gastropati*. Dalam: Rani A, Simadibrata M, Syam AF. Buku ajar gastroenterologi edisi I. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 307-326.
2. Price SA, Wilson LM. 2013. *Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit*. Jakarta: EGC.
3. Roswaty A. 2010. *All about jengkol & petai*. PT Gramedia Pustaka Utama: Jakarta.
4. Shukri R, Putra U, Mohamed S. 2016. Evaluating the toxic and beneficial effects of jering beans (*Archidendron jiringa*) in normal and diabetic rats. 91(1): 1-10.
5. Gaol FFL. 2014. Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jengkol (*Pithecollobium lobarum Benth*) terhadap penurunan kadar LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi aloksan. Skripsi. Lampung : Universitas Lampung.
6. Soeksanto A, Simanjuntak P, Subroto A. 2010. Uji toksisitas akut ekstrak air tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendans*) terhadap histologi organ hati mencit. *Jurnal Natur Indonesia*. 12(2): 152-155.
7. Sanusi IA. 2011. *Tukak Lambung*. Dalam: Rani A, Simadibrata M, Syam AF. Buku ajar gastroenterologi, Edisi I. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 327-348. *sia*. 12(2): 152-155.
8. Dorland WAN. 2012. *Kamus kedokteran dorland edisi 28*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
9. Sherwood L. 2012. *Fisiologi manusia dari sel ke sistem*. Edisi 6. Jakarta: EGC.
10. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. 2007. *Buku ajar patologi edisi 7*. Jakarta: EGC.
11. Rochmat A. 2015. Karakteristik senyawa flavonoid ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang mempunyai aktivitas inhibisi terhadap enzim siklooksigenase-2 secara in vitro 1. 5(2): 81-87.
12. Fitriyani A, Winarti L, Muslichah S, Nuri. 2011. Uji antiinflamasi ekstrak metanol daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) pada tikus putih. *Majalah Obat Tradisional*. 16(1): 34-42.
13. Turner N, Hornblower SRFS, Turner PNN, Goldsmith D, Winearls C, Lamiere N *et al*. 2015. *Oxford textbook of clinical nephrology*. United States of America: Oxford University Press.
14. Wilmana PF, Gan S. 2009. *Analgesik-antipiretik analgesik anti inflamasi non steroid dan obat gangguan sendi lainnya*. Dalam: Ganishwara SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwatyatuti, Nafrialdi. Buku ajar farmakologi dan terapi, Edisi 5. Jakarta: Balai penerbit FK UI. hlm. 230 - 246
15. Yang R, Yuan B, Ma Y, Zhou S, Liu Y. 2017. The anti-inflammatory activity of licorice , a widely used Chinese herb. *Pharmaceutical Biology*. 55(1): 5-18.
16. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2009. *Biokim harper edisi 27*. Jakarta: EGC.
17. Abdel I, Qader SW, Abdulla MA, Nimir AR, Abdelwahab SI, Al-bayaty FH. 2012.

Effects of *Pithecollobium Jiringa* ethanol extract against ethanol-induced gastric mucosal injuries in sprague-dawley rats. *Molecules*. 17(1): 2796–2811.

18. Katno. 2008. Tingkat manfaat, keamanan dan efektifitas tanaman obat dan obat tradisional. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Karanganyar.
19. Yosiati N, Fitrasanti BI, Syukriani YF. 2012. Hubungan antara profil berat organ manusia indonesia dengan umur, jenis kelamin, panjang badan, dan berat badan (Studi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2008-2012). *Indonesian Journal of Legal and Forensic Sciences*. 2(3):54–60.