

UJI AKTIVITAS GEL EKSTRAK DAUN KAYU MANIS (*CINNAMOMUM BURMANNII*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA TIKUS PUTIH JANTAN DI INDUKSI KARAGENAN SCARA *IN-VIVO*

Fathnur Sani Kasmadi*¹, Azelia Putri², Puspa Dwi Pratiwi³, Humaryanto⁴, Tia Wida Ekaputri⁴

¹Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi

²Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi

³Departemen Teknologi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi

⁴Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi

Email: fathnursanik@unja.ac.id

ABSTRAK

Inflamasi merupakan mekanisme pertahanan fisiologis tubuh yang berperan dalam membatasi perluasan kerusakan jaringan, menekan pertumbuhan mikroorganisme patogen, serta memfasilitasi proses perbaikan jaringan yang mengalami cedera akibat suatu kondisi patologis. Proses ini tergolong respon biologis normal sebagai bagian dari sistem proteksi tubuh. Salah satu tanaman yang diketahui memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka adalah daun kayu manis, yang dilaporkan mengandung berbagai metabolit sekunder, yaitu fenolik, flavonoid, saponin, steroid, dan tanin yang berkontribusi dalam modulasi proses inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi sediaan gel ekstrak daun kayu manis serta menentukan konsentrasi yang paling optimal dalam menghasilkan efek terapeutik. Metode yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan desain *post test only control group*. Kelompok perlakuan dibagi menjadi 5 yaitu kontrol positif, kontrol negatif, formula I (ekstrak 2,5%), formula II (ekstrak 5%), dan formula III (ekstrak 10%) yang diaplikasikan secara topikal pada area punggung tikus yang telah diinduksi dengan karagenan 1%. Perlakuan dilakukan selama 4 hari parameter yang diamati berupa volume eksudat dan profil diferensiasi leukosit dalam darah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi gel ekstrak daun kayu manis dengan konsentrasi 10% memberikan aktivitas antiinflamasi paling optimal yang dibuktikan dengan mampu menurunkan volume eksudat. Efektivitas terbaik di tunjukkan dengan nilai persen inhibisi inflamasi pada konsentrasi 10% adalah sebesar 89,47%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak etanol daun ekor naga memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi.

Kata Kunci: Gel, Daun Kayu Manis, Antiinflamasi, Tikus, Karagenan

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang berada pada wilayah beriklim tropis dengan kondisi lingkungan yang sangat mendukung pertumbuhan dan

perkembangan berbagai jenis organisme hidup, khususnya flora. Letak geografis, curat hujan yang relatif tinggi, serta suhu yang stabil sepanjang tahun menjadikan Indonesia

sebagai salah satu negara dengan tingkat keanekaragaman hayati tertinggi didunia. Kekayaan flora tersebut mencakup jenis tumbuhan yang dimanfaatkan secara luas oleh masyarakat, baik sebagai sumber pangan, bahan baku industri maupun sebagai obat tradisional yang memiliki potensi untuk dikembangkan lebih lanjut secara ilmiah (Ginting, 2022; Sumayyah & Salsabila, 2017).

Kondisi inflamasi merupakan mekanisme pertahanan biologis yang berperan penting dalam menjaga homeostatis jaringan akibat rangsangan fisik, kimia, maupun biologis. Respon ini melibatkan aktivitas mediator inflamasi seperti histamin, prostaglandin, dan sitokin proinflamasi yang memicu perubahan vaskular dan seluler. Meskipun bersifat protektif, inflamasi yang berlangsung berlebihan dapat menimbulkan kerusakan jaringan dan memperburuk kondisi patologis, sehingga diperlukan agen antiinflamasi yang efektif dan aman untuk mengendalikan proses tersebut, khususnya pada fase inflamasi akut (Chen et al., 2018; Stankov, 2012).

Daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) diketahui mengandung

senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenolik, komponen minyak atsiri, dan alkaloid. Senyawa-senyawa tersebut memiliki kemampuan dalam menekan produksi mediator inflamasi dan menghambat stress oksidatif, yang berperan penting dalam progresi inflamasi. Pemanfaatan bagian daun, selain kulit batang, juga berpeluang memberikan manfaat yang sama secara berkelanjutan (Nursofia et al., 2021).

Pendekatan formulasi topikal dalam sediaan gel menawarkan keunggulan farmasetik yang signifikan untuk terapi inflamasi lokal. Sediaan gel memiliki sifat mudah diaplikasikan, memberikan sensasi dingin, serta membantu pelepasan zat aktif yang lebih merata pada area target (M. X. Chen et al., 2016; Hikmah et al., 2023).

Berdasarkan permasalahan diatas maka peneliti melakukan pengujian potensi gel ekstrak daun kayu manis sebagai agen antiinflamasi pada hewan uji menggunakan penginduksi karagenan.

METODE PENELITIAN

1. Alat

Alat-alat gelas, mikropipet, timbangan digital (KERN), bunsen,

penjepit tabung, kertas saring Whattmann no 1, rotary evaporator (IKA), objek glass, deglass, mikroskop (Olympus), grinder, jarum ose, dan pipet tetes.

2. Bahan

daun kayu manis (*Cinnamomun burmanni*) segar, etanol 70% (Brataco®), methanol, aquadest, karbopol (Brataco®), gliserin (Brataco®), TEA (Brataco®), propilenglikol (Brataco®), metilparaben (Brataco®), propilparaben (Brataco®), veet (Reckitt Benckiser), Salep hidrocortison asetat 2,5% (Kalbe), HCl (Merck), pereaksi mayer dan dragendroff, air panas, serbuk Mg (Sigma Aldrich), FeCL₃ 10 % (Merck), asam asetat glasial, (Merck) H₂SO₄ pekat (Merck), asam galat (Sigma Aldrich), alumunium klorida (Merck), NaOH (Merck), air, natrium asetat (Merck), reagen Follin-Ciocalteu, reagen giemsa, pewarna giemsa, xylazin dan ketamine.

4. Formulasi Sediaan Gel

Tabel 1. Rancangan Formula Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis

Bahan	Konsentrasi (%)				Keterangan
	K(-)	F1	F2	F3	
Ekstrak etanol daun kayu manis	0	2,5	5	10	Zat Aktif
Karbopol 940	1,5	1,5	1,5	1,5	Basis gel
Metil paraben	0,18	0,18	0,18	0,18	Pengawet
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02	Pengawet
Trietanolamine	1	1	1	1	Pendapar

3. Ekstraksi Daun Kayu Manis

Serbuk daun kayu manis yang telah melalui proses pengeringan dan penghalusan ditimbang sebanyak 1 kg, kemudian dimasukkan kedalam wadah tertutup berwarna gelap. Selanjutnya ditambahkan pelarut sebanyak 10 liter hingga seluruh serbuk terendam sempurna. Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi selama 48 jam disertai pengadukan berkala sebanyak 5-6 kali setiap 24 jam untuk meningkatkan kontak antara bahan dan pelarut. Setelah proses selesai, campuran disaring sehingga diperoleh larutan ekstrak (maserat). Ampas yang tersisa di ekstraksi kembali sebanyak dua kali menggunakan jenis serta volume pelarut yang sama. Seluruh maserat yang diperoleh dikumpulkan dan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C hingga menghasilkan ekstrak kental. Ekstrak tersebut selanjutnya dianalisis melalui uji skrining fitokimia sesuai dengan data penelitian sebelumnya.

Gliserin	5	5	5	5	Humektan
Propilenglikol	10	10	10	10	Enhancer
Aquadest	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	Pelarut

Keterangan :

F0= Basis gel yang tidak mengandung ekstrak etanol daun kayu manis

F1 = Basis gel yang mengandung ekstrak etanol daun kayu manis 2,5%

F2 = Basis gel yang mengandung ekstrak etanol daun kayu manis 5%

F3 = Basis gel yang mengandung ekstrak etanol daun kayu manis 10%
 benar-benar hilang, kemudian

Sediaan gel sebanyak 100 gram dibuat dengan terlebih dahulu mendispersikan karbopol 940 dalam 15 mL aquadest menggunakan mortar dan didiamkan selama 24 jam hingga mengembang sempurna. Setelah terbentuk massa mengembang, ditambahkan metilparaben dan propilparaben yang sebelumnya telah dilarutkan dalam propilen glikol, gerus hingga homogen, tambahkan trietanolamin secara bertahap menjadi fase 1. Ekstrak etanol daun kayu manis ditambahkan dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%. Campurkan dengan gliserin untuk menjadi fase 2. Campurkan fase 1 dan fase 2 diikuti dengan penambahan aquadest hingga volume akhir 100% sambil terus diaduk hingga terbentuk sediaan gel yang homogen.

5. Uji Antiinflamasi

Penginduksian inflamasi dilakukan dengan cara yaitu hewan uji tikus putih jantan dicukur dahulu bulunya dibagian punggung dengan diameter 3-5 cm, kemudian diberikan krim perontok bulu veet agar bulunya

dibiarkan selama 24 jam. Kemudian pada hari pertama pengujian pada bagian punggung yang telah dihilangkan bulunya, diinjeksikan udara sebanyak 20 mL secara subkutan sehingga akan terbentuk kantung udara dibagian punggung tikus. Kemudian hari ke-3, diinjeksikan kembali udara sebanyak 10 ml dengan metode subkutan pada hewan uji tikus yang telah dilakukan anestesi. Lalu hari ke-4, dilanjutkan dengan injeksi larutan karagenan 2% sebanyak 4 ml menggunakan spuit 5ml (Fehrenbacher & McCarson, 2021).

Pemberian perlakuan dilakukan pada hari ke 4 hingga ke 8. Setelah pengujian hari ke-8, saat semua pengujian untuk pengoles gel sediaan ekstrak daun kayu manis secara topical telah selesai, maka tikus dilakukan pembiusan atau anestesi menggunakan ketamine dan xylazin. Cara pembiusan dengan cara hewan uji dibiuis dengan ketamine 100 mg/kg) dan xylazine (10mg/kg) secara intraperitoneal pada bagian punggung hewan uji masing-

masing hewan uji (de Moura et al., 2021). Kemudian dilanjutkan tikus dibedah untuk mencari jaringan kantung udara yang ada di punggung kulit hewan uji tikus, kemudian dipotong untuk membuka dan menyedot volume eksudat yang didapatkan, lalu dihitung volume eksudat yang didapatkan.

Untuk mengetahui berapa volume cairan eksudat yang didapat, maka eksudat dapat diambil dengan spuit dan dihitung nilai rata-rata inhibisi peradangan (Darmayani et al., 2018).

$$\% \text{ Inhibisi radang} = (a-b) / a \times 100\%$$

Keterangan :

- a. volume cairan eksudat rata-rata kelompok kontrol negatif.
- b. volume cairan eksudat rata-rata kelompok perlakuan bahan uji dan kontrol positif.

6. Analisis Data

Data hasil penelitian diolah menggunakan perangkat lunak SPSS versi 20. Analisis statistik dilakukan dengan metode analisis varians satu arah (one-way ANOVA) pada taraf kepercayaan 95%. Kemudian untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan menggunakan uji Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Determinasi Tanaman

Tanaman daun kayu manis diperoleh dari Desa Pungut Hilir, Kecamatan Air Hangat Timur, Kabupaten Kerinci. Sebelum dilakukan penelitian, sampel dideterminasi terlebih dahulu untuk memastikan kebenaran dan spesifikasi. Sampel dideterminasi di “Herbarium Jatinangor Laboratorium Taksonomi Tumbuhan” Jurusan Biologi FMIPA Universitas Padjajaran. Hasil identifikasi sampel dengan No.22/HB/01/2022, menunjukkan bahwa sampel berasal dari famili *Lauraceae* dan spesies *Cinnamomum burmannii* (Ness & T.Ness) Blume

2. Skrining Fitokimia Ekstrak

Skrining fitokimia merupakan tahapan pengujian pendahuluan yang bertujuan untuk mengetahui keberadaan awal komponen kimia dalam bahan tumbuhan, yang umumnya diklasifikasikan sebagai metabolit sekunder (M. Ginting et al., 2023; Sukmawaty et al., 2021). Berdasarkan hasil analisis tersebut, ekstrak daun kayu manis terbukti mengandung berbagai golongan metabolit sekunder, meliputi alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, serta tanin.

Tabel II. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kayu Manis

No	Pengujian	Keterangan	Warna
1.	Uji Alkaloid	+	Dragendroff :Terdapat endapan jingga Mayer: Terdapat endapan putih
2.	Uji Flavonoid	+	Terbentuk warna merah
3.	Uji Steroid	+	Terbentuk cincin berwarna biru-kehijauan
4.	Uji Triterpenoid	-	Terbentuk cincin berwarna merah
5.	Uji Saponin	+	Terbentuk busa 1-10 cm
6.	Uji Tanin	+	Terbentuk warna hijau kehitaman
7.	Uji Fenol	+	Terbentuknya warna hitam

Keterangan :

+:Menandakan positif

- :Menandakan negatif

3. Hasil Uji Antiinflamasi

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari komite etik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi dengan Nomor Etik 1395/UN21.8/PT.01.04. Cairan eksudat terbentuk akibat pindahnya cairan eksudat ke dalam jaringan yang terjadi saat adanya inflamasi sel endotel mengkerut sehingga molekul-molekul yang besar dapat melintasi dinding vaskular. Pada tahap awal induksi karagenan terjadi proses peradangan apabila terjadi

pelepasan mediator inflamasi, hal inilah yang mengawali proses inflamasi. Waktu inflamasi akibat karagenan dapat berlangsung selama 6 jam dan dapat berkurang dalam waktu 24 jam. Injeksi karagenan juga menyebabkan edema (pembengkakan) dan ditambah lagi terdapat mediator inflamasi yang terlepas yaitu prostaglandin melalui penurunan permeabilitas vaskular, penurunan permeabilitas vaskular ini menuju ke jaringan yang luka sehingga muncul lah edema (Latief et al., 2021).

Tabel III. Hasil Rata-Rata Volume Eksudat

Kelompok perlakuan	Hasil Rata-Rata Volume Eksudat ± SEM	Inhibisi Radang (%)	Signifikansi
F0	3,04 ± 0,4534	-	0,000
K+	0,32 ± 0,0800	89,47	
F1	1,00 ± 0,1788	67,10	
F2	0,52 ± 0,1964	82,89	
F3	0,48 ± 0,1593	84,21	

Keterangan:

- Nilai signifikan ditentukan dengan analisi one way ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%
- Superskrip dengan huruf kecil yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan nyata
- K+ (kontrol positif hidrokortison 2,5%), F0 (formula 0 tanpa ekstrak/basis), F1 (formula 1 dengan ekstrak 2,5%), F2 (formula 2 dengan ekstrak 5%), F3 (formula 3 dengan ekstrak 10%)

Hasil analisis yang dilakukan dengan uji *One Way Anova* menggunakan analisis variasi satu arah bahwa gel ekstrak daun kayu manis memiliki pengaruh nyata terhadap agen antiinflamasi ($p < 0,05$), dilanjutkan dengan uji Duncan nilai persentasi inhibisi radang yang paling tinggi ditunjukkan oleh kelompok perlakuan kontrol positif menggunakan hidrocortison 2,5% yaitu sebesar 89,47% dengan nilai rata-rata volume eksudat 0,32 mL, kemudian dilanjutkan dengan kontrol perlakuan menggunakan konsentrasi gel F3 dengan inhibisi radang sebanyak 84,21% dan rata-rata volume eksudat sebesar 0,48 mL, kemudian diikuti dengan kontrol perlakuan dengan konsentrasi gel F2 yaitu persentasi inhibisi radang sebesar 82,89% dengan rata-rata volume eksudat 0,52 mL, lalu kontrol perlakuan dengan konsentrasi gel F1 dengan persentasi 67,10% dimana rata-rata volume eksudat sebanyak 1mL, keempat kelompok perlakuan ini yaitu K+, F1, F2 dan F3 setelah melalui uji *one way anova* bahwa memiliki pengaruh yang tidak berbeda signifikan. Kontrol negatif yang hanya diberi basis, memiliki rata-rata hasil volume eksudat paling tinggi sebanyak

3,04 mL . Hasil yang diperoleh jika inhibisi radang $>50\%$ artinya memenuhi syarat sebagai antiinflamasi, dimana kontrol positif merupakan kontrol perlakuan yang memiliki efektivitas sebagai antiinflamasi yang terbaik. Hasil volume eksudat terhadap kontrol perlakuan dengan variasi konsentrasi menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi dari sediaan gel ekstrak daun kayu manis maka semakin tinggi pengaruh ekstrak terhadap kemampuan menurunkan volume eksudat diikuti dengan meningkatnya persentase inhibisi radang.

Hasil data analisis pengaruh sediaan gel ekstrak daun kayu manis terhadap rata-rata volume eksudat diduga akibat adanya kandungan senyawa metabolit sekunder yang ada pada ekstrak daun kayu manis yaitu salah satunya senyawa flavonoid (Astika et al., 2022). Penurunan volume eksudat akibat senyawa flavonoid dengan cara menghambat dan mengurangi volume edema yang ada pada daerah radang dengan menghambat pembentukan enzim arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dan endothelial sehingga proses proliferasi dan eksudasi akibat peradangan terhambat. Selain itu

senyawa lain yang membantu penurunan volume eksudat pada inflamasi kali ini yaitu saponin dengan cara menghambat pembentukan eksudat dan menghambat permeabilitas vaskular (Shamsudin et al., 2022). Steroid juga memiliki peran untuk mengurangi volume edema pada inflamasi, dimana steroid dapat menghambat enzim fosfolipase akibatnya asam arachidonat dan enzim prostaglandin juga tidak terbentuk dengan cara merintangi bebasnya enzim, membran lisosom distabilkan dan juga menghambat migrasi dan infiltrasi leukosit (Anatasya et al., 2021; Wongrakpanich et al., 2018).

KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapat dari hasil pengujian diatas adalah bahwa gel ekstrak etanol daun kayu manis memiliki potensi sebagai antiinflamasi dengan konsentrasi terbaik adalah 10%.

DAFTAR PUSTAKA

- Anatasya, B., Sanik, F., & Muhaimin, M. (2021). Topical anti-inflammatory effect of Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott) leaves extract. *Pharmaciana*, *11*(3), 303. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v11i3.17617>
- Astika, R. Y., Sani, F., & Elisma. (2022). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, *8*(1), 14–23.
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. In *Oncotarget* (Vol. 9, Number 6). <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
- Chen, M. X., Alexander, K. S., & Baki, G. (2016). Formulation and Evaluation of Antibacterial Creams and Gels Containing Metal Ions for Topical Application. *Journal of Pharmaceutics*, *2016*, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2016/5754349>
- Darmayani, S., Hasan, F. E., & A. D. E. (2018). Perbedaan Hasil Pemeriksaan Jumlah Leukosit Antara Metode Manual Improved Neubauer Dengan Metode Automatic Hematology Analyzer. *Jurnal Kesehatan Manarang*, *2*(2), 72. <https://doi.org/10.33490/jkm.v2i2.18>
- de Moura, F. B. R., Ferreira, B. A., Deconte, S. R., Landim, B. C., Justino, A. B., Aro, A. A. de, Espindola, F. S., Rodrigues, R. A. F., Ribeiro, D. L., Araújo, F. de A., & Tomiosso, T. C. (2021). Wound healing activity of the hydroethanolic extract of the leaves of *Maytenus ilicifolia* Mart. Ex Reis. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, *11*(5), 446–456. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2021.03.003>
- Dewoto, H. R. (2007). Pengembangan

- Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka *. *Majalah Kedokteran Indonesia*.
- Fehrenbacher, J. C., & McCarron, K. E. (2021). Models of Inflammation: Carrageenan Air Pouch. *Current Protocols*, 1(8). <https://doi.org/10.1002/cpz1.183>
- Ginting, M., Ginting, P., & Sari, S. A. (2023). Studi Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Stroberi (*Fragaria x ananassa* (Weston) Rozier) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(1). <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i1.56>
- Ginting, O. S. Br. (2022). Buku Ajar Obat Tradisional. In *Guepedia*.
- Hikmah, F. N., Malahayati, S., & Nugraha, D. F. (2023). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Serum Gel Ekstrak. *Journal of Pharmaceutical Care and Sciences*, 3(2).
- Latief, M., Fisesa, A. T., Sari, P. M., & Tarigan, I. L. (2021). ANTI INFLAMMATORY ACTIVITY OF SUNGKAI LEAVES (*Peronema canescens* JACK) ETHANOL EXTRACT IN CARRAGEENAN INDUCED MICE. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 7(2), 144–153. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v7i2.4532>
- Shamsudin, N. F., Ahmed, Q. U., Mahmood, S., Shah, S. A. A., Sarian, M. N., Khattak, M. M. A. K., Khatib, A., Sabere, A. S. M., Yusoff, Y. M., & Latip, J. (2022). Flavonoids as Antidiabetic and Anti-Inflammatory Agents: A Review on Structural Activity Relationship-Based Studies and Meta-Analysis. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Number 20). <https://doi.org/10.3390/ijms232012605>
- Sukmawaty, E., Hafsan, H., Masri, M., Shintia, I., Wahyuni, S., & Amir, U. N. A. (2021). Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Cendawan Endofit *Aspergillus Sp.* *Biotik: Jurnal Ilmiah Biologi Teknologi Dan Kependidikan*, 8(2). <https://doi.org/10.22373/biotik.v8i2.8194>
- Sumayyah, S., & Salsabila, N. (2017). Obat Tradisional : Antara Khasiat dan Efek Sampingnya. *Farmasetika.Com (Online)*, 2(5). <https://doi.org/10.24198/farmasetika.v2i5.16780>
- V. Stankov, S. (2012). Definition of Inflammation, Causes of Inflammation and Possible Anti-inflammatory Strategies. *The Open Inflammation Journal*, 5(1), 1–9. <https://doi.org/10.2174/1875041901205010001>
- Wongrakpanich, S., Wongrakpanich, A., Melhado, K., & Rangaswami, J. (2018). A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. In *Aging and Disease* (Vol. 9, Number 1). <https://doi.org/10.14336/AD.2017.0306>
- Yesi Nursofia, SaniK, F., & Yuliawati. (2021). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) Pada Fungsi Hati Tikus Putih (*Mus Musculus L.*) Betina. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 6(1), 133–142. <https://doi.org/DOI:https://doi.org/10.36387/jiis.v6i2.720>