



POTENSI ANTI-INFLAMASI EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP EDEMA TELAPAK KAKI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINJEKSI FORMALIN

Aprillia V. Umboh, Revolson A. Mege, dan Christny F. E. Rompas
Biologi FMIPA Universitas Negeri Manado
Email: jsmemipaunima@gmail.com

ABSTRAK. Inflamasi merupakan respon pertahanan tubuh terhadap invasi benda asing. Efek samping dari penggunaan obat-obatan anti-inflamasi steroid seperti asam lambung mendorong perkembangan obat-obatan dari tumbuh-tumbuhan. Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai obat anti-inflamasi karena memiliki senyawa xanthon dan flavonoid. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi anti-inflamasi ekstrak etanol kulit buah manggis terhadap edema telapak kaki tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinjeksi formalin dengan pengukuran jangka sorong digital. Pengukuran potensi anti-inflamasi digunakan 3 kelompok perlakuan yang berbeda yaitu cataflam (kalium diklofenak) sebagai kontrol positif; aquades sebagai kontrol negatif dan ekstrak etanol kulit buah manggis dosis 150 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa, penurunan edema telapak kaki tikus putih kelompok perlakuan ekstrak etanol kulit buah manggis hampir sama sesuai dengan hasil penurunan besar edema telapak kaki tikus putih kelompok positif cataflam yang diukur dalam kisaran mm. Kelompok perlakuan ekstrak etanol kulit buah manggis 150mg/kgBB pada jam ke-1 3,8mm dan pada jam ke-3 3,1mm hampir sama dengan kontrol positif cataflam yaitu pada jam ke-1 3,5mm dan pada jam ke-3 3,1mm. Dari hasil diatas didapat kesimpulan bahwa ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki potensi anti-inflamasi terhadap edema kaki tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinjeksi formalin.

Kata kunci: Anti-inflamasi, *Garcinia mangostana* L., Formalin.

ABSTRACT. Inflammatory is the body's defense response against foreign substances. Side effects of steroid anti-inflammatory drugs such as stomach acid encourage the development of plants medicines. Mangosteen rind is one of the plants that have potential as anti-inflammatory drugs because they have xanthone and flavonoid compounds. The purpose of this study is to knowing the potential of anti-inflammatory of the mangosteen ethanol extract that injected formalin on edema foot white rats with digital caliper measurement. The measurement of the potential anti-inflammatory used three different treatment groups ie cataflam as a positive control; aquadest as a negative control and mangosteen ethanol extract dose 150mg/kg. The results showed that the reduction of foot edema white rats in treatment group mangosteen rind extract ethanol are nearly agree with the large decrease of foot edema white rats in positive group cataflam measured in mm range. The treatment group of ethanol extract mangosteen rind 150mg/kg on the 1st hour is 3.8mm and on the 3rd hour is 3.1mm are almost matches with the positive control cataflam ie on the 1st hour is 3.5mm and on the 3rd hour is 3,1mm. From the results above got the concluded that the ethanol extract of mangosteen rind has a potential anti-inflammatory against of foot edema white rats that injected formalin.

Keyword: Anti-inflammatory, *Garcinia mangostana* L., Formalin.

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan respon pertahanan tubuh terhadap invasi benda asing, kerusakan jaringan atau keduanya. Penyebab inflamasi antara lain mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia dan pengaruh fisika, gejala respon anti-inflamasi meliputi *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri) dan *tumor* (pembengkakan) (Corwin, 2008).

Inflamasi akan berpotensi membahayakan, misalnya reaksi hipersensitif pada gigitan serangga, obat-obatan maupun toksin. Reaksi inflamasi juga mendasari perkembangan berbagai penyakit kronis seperti atarekeloris, arthritis rheumatoid dan fibrosis paru. Dengan dasar ini dikembangkanlah berbagai obat anti-inflamasi (Sjamsuhidat & De Jong, 2004).

Anti-inflamasi merupakan obat-obatan yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan (Houglum dkk., 2005). Obat-obat anti-inflamasi terbagi atas golongan steroid dan non-steroid. Menurut Gunawan (2007), mekanisme kerja obat antiinflamasi golongan steroid dan non-steroid terutama bekerja menghambat pelepasan prostaglandin ke jaringan yang mengalami cedera. Namun pada prakteknya obat-obatan golongan steroid menimbulkan banyak efek yang dapat menurunkan kemampuan mukosa lambung untuk mempertahankan diri terhadap bermacam bahan yang dapat merusak mukosa, seperti asam lambung dan pepsin. Obat anti-inflamasi golongan steroid yang kurang selektif, dengan adanya asam lambung, mempunyai potensi merusak sawar mukosa gastroduodenum (Widodo, 1999). WHO mendukung upaya-upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional (*World Health Organization (WHO)*), 2008). Salah satu jenis tumbuhan yang sering dimanfaatkan sebagai obat herbal adalah manggis. Pada kulit manggis memiliki manfaat sebagai *antiinflamasi*.

Kulit buah manggis merupakan salah satu bagian terbesar dari buah manggis yang

dikategorikan sebagai limbah. Kulit buah manggis mengandung beberapa senyawa aktif yang berperan sebagai antiinflamasi atau anti radang seperti senyawa xanthone dan flavonoid. Beberapa penelitian sebelumnya menyatakan xanthone dalam menghambat terjadinya proses inflamasi yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase dan enzim lipooksigenase, sedangkan flavonoid berperan dalam menghambat pelepasan asam arakidonat yang ditandai dengan penurunan sensasi nyeri, demam, reaksi-reaksi peradangan serta penurunan jumlah sel-sel radang salah satunya makrofag (Putra, 2013).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap edema telapak kaki tikus putih (*Rattus norvegicus*).

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental rancangan acak lengkap. Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Biologi jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Manado pada bulan November 2016.

Alat yang digunakan meliputi pisau, ayakan, blender, batang pengaduk, erlenmeyer, *beaker glass*, gelas ukur, corong, kertas saring, pipet tetes, mortar dan stamper, *rotary evaporator*, syringe, spatula, spuit oral, spuit injeksi, jangka sorong digital, tissue, stopwacth dan kamera.

Bahan yang digunakan yaitu kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.), formaldehid 37%, etanol 70%, cataflam 200 mg dan aquades.

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 9 ekor berumur kurang lebih 3 bulan dengan berat badan 150-200 gram, kondisi sehat (aktif dan tidak cacat). Tikus putih diletakkan dalam kandang berukuran 30 x 20 x 20 cm alas kandang diberi sekam setebal 2 cm dan ditutup dengan kawat setiap kandangnya. Pemberian pakan dan air minum dilakukan

secara *ad libitum*. Hewan uji dipuaskan selama 1 hari sebelum diberi perlakuan namun tetap diberi minum.

Buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) diperoleh dari desa Sea Mitra Kecamatan Pineleng Kabupaten Minahasa dan diperoleh 15 kg buah manggis. Kulit buah manggis kemudian dipisahkan dari bijinya, dibersihkan, dipotong-potong dan kemudian dikeringkan hingga didapat 1000 gram simplisia. Simplisia yang diperoleh kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Filtrat yang diperoleh sebanyak 28 liter kemudian diambil 1,5 liter dari 28 liter yang ada hingga diperoleh ekstrak kental 30 gram setelah dievaporasi menggunakan *rotary evaporator*.

Larutan formalin 1% dibuat dengan mengambil formalin 100 % (Formaldehid 37%) sebanyak 1 ml kemudian diencerkan dengan aquades di dalam gelas ukur sampai memperoleh volume 100 ml. Injeksi subplantar formalin 1% diberikan sejumlah 0,1 ml (Vogel, 2007).

Larutan uji ekstrak etanol kulit buah manggis dibuat dengan konsentrasi 5%. Cara pembuatannya dengan mengambil 5 gram ekstrak etanol kulit buah manggis, kemudian dilarutkan dengan aquades dalam gelas ukur sampai 100 ml.

Pembuatan larutan cataflam sebagai kontrol positif diambil 1 Tablet cataflam yang mengandung 50 mg kalium diklofenak, kemudian ditimbang. Berat 1 Tablet cataflam yaitu 200 mg. Tablet tersebut digerus dalam mortar, lalu dilarutkan dengan aquades dalam gelas ukur sampai 100 ml.

Kontrol negatif adalah zat yang tidak memiliki efek antiinflamasi sehingga dapat digunakan sebagai pembanding terhadap zat uji. Pada penelitian ini digunakan aquades sebagai kontrol negatif yang diberikan secara *ad libitum* kepada kelompok hewan uji yang tidak diberikan larutan cataflam ataupun larutan ekstrak kulit buah manggis.

Sebanyak 9 ekor hewan uji dibagi kedalam 3 kelompok perlakuan sebagai berikut: Kelompok 1 merupakan kontrol positif (P1) yang diberikan cataflam dengan dosis 6,3 mg/kgBB secara oral + injeksi 0,1 ml formalin 1% secara sub-plantar. Kelompok II merupakan kontrol negatif (P2) yang diinjeksi 0,1 ml formalin 1% secara sub-plantar. Kelompok III merupakan kontrol perlakuan (P3) yang diberi perlakuan ekstrak etanol kulit buah manggis dengan dosis 150 mg/kgBB secara oral + injeksi 0,1 ml formalin 1% secara sub-plantar. Pengukuran dilakukan pada ketebalan edema telapak kaki tikus putih dengan menggunakan jangka sorong digital.

Kelompok 1 merupakan kontrol positif. Sebelum perlakuan hewan uji diukur ketebalan kakinya menggunakan jangka sorong digital, kemudian hewan uji diberi cataflam dengan dosis 6,3 mg/kgBB secara oral, 1 jam kemudian diinjeksi 0,1 ml formalin 1 % secara subplantar pada kaki kiri belakang hewan uji. Hewan uji diamati dan diukur tebal edemanya setiap 1 sampai 3 jam.

Kelompok 2 merupakan kontrol negatif. Sebelum perlakuan hewan uji diukur ketebalan kakinya menggunakan jangka sorong digital, kemudian hewan uji diberi air mineral secara *ad libitum*, 1 jam kemudian diinjeksi 0,1 ml formalin 1 % secara subplantar pada kaki kiri belakang hewan uji. Hewan uji diamati dan diukur tebal edemanya setiap 1 sampai 3 jam.

Kelompok 3 merupakan kelompok perlakuan. Sebelum perlakuan hewan uji diukur ketebalan kakinya menggunakan jangka sorong digital, kemudian hewan uji diberi perlakuan ekstrak etanol kulit manggis 5,1mg/kgBB secara oral, 1 jam kemudian diinjeksi 0,1 ml formalin 1% secara subplantar pada kaki kiri belakang hewan uji. Hewan uji diamati dan diukur tebal edemanya setiap 1 sampai 3 jam.

Data yang ada kemudian dianalisis dengan metode deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil ekstraksi kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil ekstraksi kulit buah manggis

No	Ciri-ciri	Hasil
1.	Bentuk	Kental
2.	Warna	Cokelat ke-kuningan
3.	Bau	Bau menyengat

Pembuatan ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Metode maserasi merupakan proses perendaman sampel dengan pelarut yang digunakan pada temperatur ruangan. Pada proses maserasi, bahan kandungan sel berpindah dengan terlarut dalam molekul pelarut dengan berdifusi melalui rongga antar sel (Voight, 1995).

Peneliti memilih metode ini karena maserasi merupakan metode yang sederhana bahkan murah dan mudah untuk dilaksanakan dan untuk mencegah rusaknya senyawa aktif yang tidak tahan panas. Peneliti juga memilih pelarut etanol dikarenakan etanol merupakan pelarut universal. Sifat etanol juga aman dan tidak bersifat toksik untuk diberi perlakuan terhadap hewan uji.

Efek antiinflamasi ditandai dengan penurunan edema telapak kaki tikus putih setelah diinjeksi formalin secara subplantar akibat pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis secara oral serta dilihat dari persentase penghambatan dari masing-masing kelompok perlakuan untuk melihat perbedaan edema telapak kaki tikus putih setiap jam pengamatan edema tebal telapak kaki normal.

Hasil pengamatan tebal edema telapak kaki tikus putih dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Data pengamatan tebal telapak kaki tikus putih

KELOMPOK	HEW AN UJI	KETEBALAN TELAPAK KAKI (mm)				
		JAM				
		Normal	0	1	2	3
Ekstrak etanol kulit buah manggis 150 mg/kgBB	1	2,6	3,7	3,4	3,1	3,0
	2	2,9	3,7	3,5	3,3	3,2
	3	2,5	3,9	3,6	3,5	3,1
Kontrol positif Cataflam 6,3 mg/kgBB	1	2,5	3,9	3,4	3,2	3,0
	2	2,8	4,1	3,6	3,2	3,1
	3	2,4	4,0	3,6	3,2	3,1
Kontrol negatif Aquadex <i>ad libitum</i>	1	2,9	3,4	3,7	3,9	3,8
	2	2,8	4,5	4,9	5,2	5,4
	3	2,8	3,8	4,1	4,8	4,9

Dari data pengamatan telapak kaki tikus putih setiap jamnya dengan menggunakan jangka sorong digital dilakukan penghitungan rata-rata tebal edema telapak kaki tikus putih setiap jamnya. Rata-rata hasil pengukuran tebal telapak kaki tikus putih dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata hasil pengukuran tebal telapak kaki tikus putih

Perlakuan	Normal	Jam-0	Jam-1	Jam-2	Jam-3
P1	2,6	4,0	3,5	3,2	3,1
P2	2,8	3,9	4,2	4,6	4,7
P3	2,7	3,8	3,5	3,3	3,1

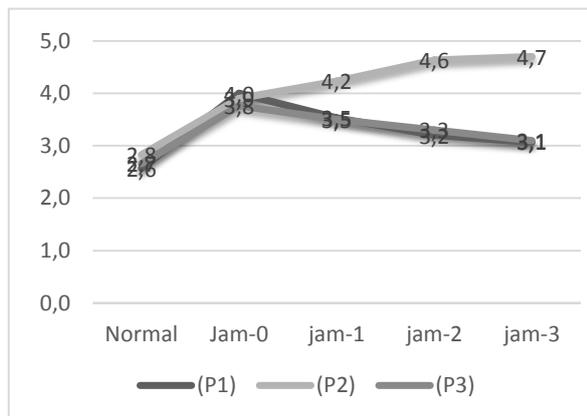
Keterangan:

P1= Kontrol positif cataflam

P2= Kontrol negatif aquades

P3= Kelompok perlakuan ekstrak kulit manggis

Dari rata-rata hasil pengukuran tebal telapak kaki tikus putih diatas, hasil tersebut kemudian di salin ke dalam dalam Gambar 1 agar dapat lebih jelas melihat perubahan edema setiap jam-nya.



Gambar 1. Grafik Rata-rata tebal edema telapak kaki tikus putih

Pengukuran tebal edema telapak kaki tikus putih dilakukan selama 3 jam. Pengukuran dimulai jam ke-0 sampai jam ke-3 sehingga didapat rata-rata tebal edema telapak kaki tikus putih. pengukuran normal merupakan pengukuran sebelum injeksi formalin 1% dan pengukuran jam ke-0 merupakan pengukuran setelah injeksi formalin 1%. dapat dilihat bahwa terjadi pembengkakan pada jam ke-0 setelah injeksi formalin 1%. Pada jam berikutnya hingga jam ke-3 dapat dilihat bahwa kelompok kontrol positif cataflam (P1) menunjukkan penurunan edema mendekati kulit normal. Pada kelompok kontrol negatif aquades (P2) menunjukkan peningkatan edema namun tidak sebesar angka pembengkakan yang terjadi sebelumnya dikarenakan respon fisiologis tubuh yang berupaya memulikan tubuh dari peradangan. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol kulit buah manggis dosis 150 mg/kg BB menunjukkan penurunan edema yang hampir sama dengan kontrol positif cataflam (P2).

Data rata-rata selisih tebal edema telapak kaki tikus putih pada jam ke-1 dan jam ke-3 digunakan dalam perhitungan persen penghambatan inflamasi tiap kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok perlakuan.

Hasil penghitungan persen penghambatan inflamasi yang diperoleh dari kontrol positif cataflam (P1) dosis 6,3 mg/kg BB pada jam ke-1 sebesar 16,7% dan pada jam ke-3 sebesar 34%, kontrol negatif aquadest (P2) tidak memiliki persen penghambatan, sedangkan pada ekstrak etanol kulit buah manggis dosis 150 mg/kg BB pada jam ke-1 sebesar 16,7% dan pada jam ke-3 sebesar 34% sama dengan kontrol positif cataflam (P1) yang merupakan obat yang biasa digunakan oleh masyarakat sebagai obat anti-inflamasi. Persen penghambatan yang dimiliki ekstrak etanol kulit buah manggis menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah manggis dosis 150 mg/kg BB memiliki efek anti-inflamasi.

Salah satu parameter penelitian potensi antiinflamasi dinilai dari persentase penghambatan inflamasi. Besarnya persentase inhibisi inflamasi menunjukkan besarnya kemampuan senyawa dalam ekstrak untuk menghambat proses inflamasi. Pada penelitian ini terlihat potensi antiinflamasi ekstrak etanol kulit buah manggis dilihat dari besarnya persentase penghambatan inflamasi yang sama dengan kontrol positif.

Dosis pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis dipilih berdasarkan pada kajian toksisitas akut dan sub-akut menurut penelitian sebelumnya dari Jujun dkk (2014) dalam penelitiannya tentang uji toksisitas ekstrak etanol 95% kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dosis akut dan sub-akut pada tikus *Sprague-Dawley* secara oral menunjukkan bahwa baik dosis akut (dosis 2;3 dan 5 g/kg BB) maupun dosis sub akut (dosis 50;30;500 sampai 1000 mg/kg BB selama 28 hari) tidak menunjukkan mortalitas maupun tanda-tanda abnormalitas klinis organ paru, jantung, hati, limfa, adrenal, ginjal, testis dan ovarium, maupun parameter biokimia lainnya. Berdasarkan pengujian toksisitas ekstrak etanol kulit buah manggis maka peneliti menggunakan dosis 150 mg/kg BB dengan larutan induk 5 gram ekstrak etanol kulit buah manggis di dalam 100 ml

aquades untuk melihat potensi ekstrak etanol kulit buah manggis sebagai antiinflamasi terhadap edema kaki tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinjeksi formalin.

Adanya kemampuan ekstrak dalam menurunkan inflamasi terjadi karena aktivitas senyawa aktif yang terdapat dalam kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Berdasarkan studi literatur penelitian *Garcinia mangostana* L. memiliki kandungan xanthone, mangostin, garsinon, flavonoid, dan tanin (Miryanti dkk., 2011). Senyawa yang mempunyai aktivitas antiinflamasi adalah α -mangostin dan γ -mangostin yang merupakan senyawa utama dari xanthone yang dapat berperan dalam menghambat produksi enzim siklooksigenase (COX) yang merupakan penyebab radang (Jung dkk., 2006). Flavonoid juga berperan dalam menghambat permeabilitas kapiler dalam menghambat metabolisme asam arakidonat (Fitriyani dkk., 2011). Flavonoid menghambat proses inflamasi jalur siklooksigenase dan lipooksigenase (Santoso, 2013).

Mekanisme kerja obat AINS meliputi reduksi sintesis prostaglandin dengan menghambat enzim COX. Agar suatu obat dapat menjadi inhibitor kompetitif terhadap asam arakidonat untuk dapat berikatan dengan enzim COX, obat tersebut harus memiliki lipofilitas yang tinggi serta properti asam untuk menyerupai substrat alami dari COX itu sendiri (Mehanna, 2003). Cataflam yang berisi kalium diklofenak yang digunakan dalam penelitian ini sebagai kontrol positif merupakan golongan obat AINS turunan asam asetat yang memiliki fungsionalitas asam sehingga dapat berikatan dengan enzim COX untuk menghambat biosintesis prostaglandin.

Berdasarkan uraian diatas, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit buah manggis dengan dosis 150 mg/kg BB dapat menurunkan edema pada telapak kaki tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinjeksi formalin karena dari jam-1 sampai jam ke-3

memiliki persen penghambatan inflamasi yang sama dengan kalium diklofenak (cataflam) dosis 6,3 mg/kg BB sebagai obat anti-inflamasi yang sering digunakan masyarakat.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn) dengan dosis 150 mg/kg BB memiliki potensi antiinflamasi terhadap edema telapak kaki tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinjeksi formalin.

Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti menyarankan untuk:

1. Penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.)
2. Penelitian mengenai efek anti-inflamasi ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan menggunakan pelarut lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Corwin, & Elizabeth, J. (2008). *Handbook of pathophysiology 3th edition*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
- Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, S., & Nuri. (2011). *Uji Anti-inflamasi ekstrak metanol daun sirih merah (piper crocatum ruiz 7 pav) Pada Tikus Putih*. Majalah Obat Tradisional.
- Gunawan & Sulistia. (2007). *Analgesik-antipiretik analgesik anti-inflamasi nonsteroidal*. Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Edisi 5. Jakarta.
- Houglum, J. E., Harrelson, G. L., & Leaver-Dunn, D. (2005). *Principles of pharmacology for athletic trainers*. Slack incorporated, United State, 143.
- Jung, A. H., Su, B. N., Keller, W. J., Mehta, R. G., & Kinghorn, A. D. (2006). *Clinical validation of mangosteen*. Includes Scientific Papers. Research Papers. University Studies & Articles
- Mehana, A. S. (2003). *NSAIDS: Chemistry and pharmacological actions*. American Journal Of Pharmaceutcal Education
- Miryanti, A., Sapei, L., Budiono, K., & Indra, S. (2011). *Ekstraksi*. Bandung: Lembaga Penelitian

- dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Katolik Parahyangan.
- Putra, M. A. (2013). *Respon antiinflamasi ekstrak kulit buah manggis (Garcinia mangostana L.) terhadap jumlah sel makrofag tikus wistar jantan*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas, Jember.
- Vogel, H. G. (2002). *Drug discovery and evaluation, pharmacological assays*, 2nd Ed., 670-723, Springer, Berlin.
- Voight, R. (1995). *Buku pelajaran teknologi farmasi*. diterjemahkan oleh Soendari Noerono, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 566-567.
- W.H.O. (2008). *Integrated chronic disease prevention and control*. Diakses 20 Agustus 2016. www.who.int
- Widodo, M. A. (1999). *Mekanisme kerja anti inflamasi dan mekanisme efek samping OAINS (fokus pada COX-1 dan COX-2)*. Dalam: Achmad H., Arsana P. M, eds. *Reumatologi Menyongsong Millenium ke 3*. Malang: KONKER VI IR