

**PENGUJIAN EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN GELAM
(*Melaleuca leucadendra* L.) SEBAGAI ANALGETIK DAN
ANTIINFLAMASI PADA TIKUS WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**

Oleh :

Nys. Fatiha Ummil Huda

08061182126009



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2024

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Pengujian Ekstrak dan Fraksi Daun Gelam (*Melaleuca leucadendra* L.) sebagai Analgetik dan Antiinflamasi pada Tikus Wistar Jantan

Nama Mahasiswa : Nys. Fatiha Ummil Huda

NIM : 08061182126009

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Desember 2024 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui dengan saran yang diberikan

Inderalaya, 20 Desember 2024

Pembimbing :

1. Prof. Dr. Salni, M.Si.

NIP. 196608231993031002

(..........)

2. Dr. Fitriya, M.Si., Apt.

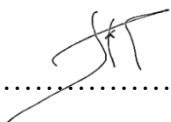
NIP. 197212101999032001

(..........)

Pembahas :

1. Annisa Amriani S., M. Farm., Apt.

NIP. 198412292014082201

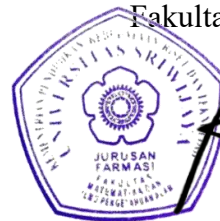
(..........)

2. Dra. Syafrina Lamin, M. Si.

NIP. 196211111991022001

(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M. Si
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Pengujian Ekstrak dan Fraksi Daun Gelam (*Melaleuca leucadendra* L.) sebagai Analgetik dan Antiinflamasi pada Tikus Wistar Jantan

Nama Mahasiswa : Nys. Fatiha Ummil Huda

NIM : 08061182126009

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 06 Januari 2025 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui dengan saran yang diberikan

Inderalaya, 06 Januari 2025

Ketua :

1. Prof. Dr. Salni, M.Si.

NIP. 196608231993031002

(..........)

Anggota :

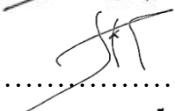
1. Dr. Fitriya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

(..........)

2. Annisa Amriani S., M. Farm., Apt.

NIP. 198412292014082201

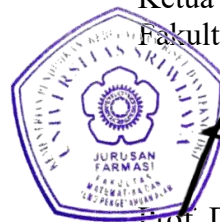
(..........)

3. Dra. Syafrina Lamin, M. Si.

NIP. 196211111991022001

(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M. Si
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Nys. Fatiha Ummil Huda

NIM : 08061182126009

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain dengan atau tanpa publikasi telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 20 Desember 2024

Penulis



Nys. Fatiha Ummil Huda

NIM. 08061182126009

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah :

Nama Mahasiswa : Nys. Fatiha Ummil Huda
NIM : 08061182126009
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi mengembangkan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusive royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul : “Pengujian Ekstrak dan Fraksi Daun Gelam (*Melaleuca leucadendra* L.) sebagai Analgetik dan Antiinflamasi pada Tikus Wistar Jantan” Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 20 Desember 2024

Penulis



Nys. Fatiha Ummil Huda

NIM. 08061182126009

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap.”

(Q.S. Al-Insyirah: 5-8)

“Barangsiapa menjadikan mudah urusan orang lain, niscaya Allah akan memudahkan urusannya di dunia dan akhirat.”

(HR. Muslim)

“Dan (ingatlah juga), tatkala Tuhanmu memaklumkan; “Sesungguhnya jika kamu bersyukur, pasti kami akan menambah (nikmat) kepadamu, dan jika kamu mengingkari (nikmat-ku), maka sesungguhnya azab-ku sangat pedih”.

(Q.S. Ibrahim : 7)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ayah, Ibu, Aak, Abang, Mas, keluarga besar, dosen, sahabat, almamater, dan orang-orang terkasih disekelilingku yang selalu memberikan doa serta semangat.

Motto:

“Usaha maksimal setiap proses, hasil biar Allah yang menentukan”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Pengujian Ekstrak dan Fraksi Daun Gelam (*Melaleuca leucadendra* L.) sebagai Analgetik dan Antiinflamasi pada Tikus Wistar Jantan”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tua tercinta, yaitu Ayah (Kms. H. M. Yunus) dan Ibu (Nys. Hj. Zulfa Kartika) yang selalu mendo’akan setiap langkah putrimu agar semuanya berjalan dengan lancar, selalu memberikan motivasi, memberikan nasehat, kasih sayang, perhatian, dukungan material sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini sampai selesai.
3. Kakak-kakakku tersayang, yaitu Aak Ardi, Abang Awan, dan Mas Aji, Mbak-mbak iparku, yaitu Mbak Endah dan Mbak Nurul, serta tanteku yaitu Cicik Titin yang selalu memberi semangat, dukungan dan doa kepadaku. Tak lupa keponakan-keponakan kesayangan anti, yaitu Fazila, Khazim, Mazaya, Ceisya, dan Emir yang selalu menghiburku.
4. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang memadai sehingga penyusunan tugas akhir ini berjalan dengan lancar.

5. Bapak Prof. Dr. Salni, M.Si. dan Ibu Dr. Fitriya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, memberikan semangat, doa, nasihat, dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Terima kasih sudah mau menerima baik buruk sifat penulis selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.
6. Ibu Annisa Amriani S., M.Farm., Apt. dan Ibu Dra. Syafrina Lamin, M.Si, selaku dosen pembahas dan penguji atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu apt. Herlina, M.Kes., Ibu apt. Indah Soliha, M.Si., Ibu apt. Dina Permata Wijaya, M.Si., Prof. Dr. Miksusanti, M.Si., Ibu Prof. Dr Elfita, M.Si., Ibu apt. Viva Starlista, M.Farm., Ibu apt. Sternatami Liberitera, M. Farm., Ibu Laida Netti Mulyani, M.Si., Ibu Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt, Ibu Rennie Puspa N., M. Farm. Klin., Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D., Apt., Ibu Elsa Fitria Apriani, M. Farm., Apt., Bapak Prof. Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si. Apt., Bapak Dr. apt. Shaum Shiyon, M.Sc., dan Bapak apt. Adik Ahmadi, M.Si., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
8. Seluruh staff administrasi (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
9. Tim tugas akhir yaitu Salma Nisrina, Bintang Checillina, Desi Sastra Dewi, dan Ayu Amelia yang sudah berjuang bersama dalam penelitian hingga sidang sarjana.
10. Sahabat-sahabat penulis (Cumlaude Aamiin) yaitu Lucyana Natasya, Ananda Putri Abellia, dan Muhammad Danil yang selalu berjuang bersama sejak pertama farmasi melewati susah senangnya farmasi, selalu memberikan motivasi, semangat, dan solusi setiap permasalahan yang ada, serta menghibur dengan canda tawa yang tidak akan pernah dilupakan. Semoga kita selalu berhubungan baik sampai kapanpun dengan pencapaian masing-masing.

11. Sahabat ambis penulis (Pelan-Pelan Bu) yaitu Kurnia Marissa, Nuraini LilKhairah, Cahaya Afny Baqyawati, dan Lucyana Natasya yang selalu mendukung, mensupport, bekerja sama, mendengar keluh kesah, serta membimbing selama perkuliahan hingga dapat menyelesaikan studi farmasi ini. Terima kasih karena tidak pernah meninggalkan penulis sendirian.
12. Sahabat SMA penulis (Random Pipel) yaitu Felly, Chika, Wida, Karina, Elsa, Venda, Salamah, Tiara, dan Zia yang tetap berhubungan baik hingga saat ini saling mendukung, mensupport, dan menghibur penulis.
13. Sahabat terbaik penulis sejak SMP Alfira Alquratuaini yang tidak pernah lelah mendengar keluh kesah dan selalu menghibur penulis tidak kenal waktu sampai saat ini.
14. Teman-teman online penulis (Bebek Ayam Kremes dan Tanru Family) yang tidak bisa disebutkan satu per satu. Terima kasih telah selalu menemani hari-hari, menghibur, mendengarkan semua curhat, sehingga penulis tidak pernah merasa sendirian walaupun jarak jauh.
15. Kakak asuh penulis kak Karosa Khasanah yang telah membimbing sejak awal, selalu memberi bantuan, saran, nasihat, dan semangat selama perkuliahan dengan sabar dan ikhlas. Semoga ilmu yang kakak berikan menjadi ladang pahala bagi kakak.
16. Adik asuh penulis Alya, Gita, Naysha, dan Septi yang turut memberi semangat dan doa agar semua yang dilewati penulis dipermudah.
17. Teman seperjuangan Farmasi 2021 kelas A dan B yang telah berjuang bersama dan mengukir kisah dengan kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan. *See you on top guys!*
18. Seluruh mahasiswa farmasi Angkatan 2018, 2019, 2020, 2022, 2023, dan 2024 yang turut memberikan cerita-cerita kehidupan farmasi selama perkuliahan.
19. Seluruh pihak yang belum bisa disebutkan satu-persatu dan telah banyak membantu serta memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 20 Desember 2024

Penulis



Nys. Fatiha Ummil Huda

NIM. 08061182126009

Testing Gelam Leaf Extract and Fraction (*Melaleuca leucadendra* L.) as Analgesic and Antiinflammatory Agents in Wistar Male Rats

Nys. Fatiha Ummil Huda

08061182126009

ABSTRACT

Pain and inflammation are common health issues experienced by patients. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are often used to treat these conditions, but they come with undesirable side effects. Traditional medicine using Gelam leaves (*Melaleuca leucadendra* L.) may offer a promising alternative with potential analgesic and anti-inflammatory properties. Secondary metabolites in Gelam leaves are believed to play a role in alleviating pain and inflammation by inhibiting prostaglandin production. This study aims to evaluate the effectiveness of Gelam leaf extract as an analgesic, indicated by reduced writhing behavior in mice following 0.6% acetic acid induction in the writhing test, and as an anti-inflammatory agent, demonstrated by reduced paw edema in mice following 1% carrageenan induction in the rat paw edema test. The study involved 24 male Wistar rats, divided into 6 groups: positive control (Diclofenac sodium 50 mg/kg), negative control (CMC 1%), ethanol extract, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction, and ethanol-water fraction, all at a dose of 250 mg/kg. GC-MS analysis of the ethanol extract revealed two peaks: β -Caryophyllene at the first peak, and α -humulene, β -ocimene, and β -selinene at the second peak. The positive control group showed 72.44% analgesic and 73.44% anti-inflammatory activity. The best analgesic and anti-inflammatory effects were observed in the n-hexane fraction, with 69.23% analgesic activity and 57.85% anti-inflammatory inhibition, followed by the ethanol extract (64.70% analgesic, 49.56% anti-inflammatory), ethyl acetate (34.48% analgesic, 30.47% anti-inflammatory), and ethanol-water fraction (25.35% analgesic, 23.93% anti-inflammatory).

Keywords : analgesic, anti-inflammatory, *Melaleuca leucadendra* L., rat paw edema, writhing test

**Pengujian Ekstrak Dan Fraksi Daun Gelam (*Melaleuca Leucadendra L.*)
Sebagai Analgetik dan Antiinflamasi pada Tikus Wistar Jantan**

Nys. Fatiha Ummil Huda

08061182126009

ABSTRAK

Nyeri dan inflamasi adalah dua dari sekian banyak penyakit yang sering dialami pasien. Nyeri dan inflamasi dapat diobati dengan pemberian obat antiinflamasi non steroid (OAINS), tetapi memiliki efek samping yang tidak diinginkan. Pengobatan tradisional dengan memanfaatkan tanaman gelam (*Melaleuca leucadendra L.*) dapat dijadikan sebagai obat tradisional yang berpotensi sebagai analgetik dan antiinflamasi. Kandungan metabolit sekunder diduga memiliki khasiat dalam pengobatan nyeri dan inflamasi dengan menghambat pembentukan prostaglandin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas daun gelam sebagai analgetik yang ditandai dengan penurunan jumlah geliat tikus setelah diinduksi asam asetat 0,6% pada metode *writhing test* dan antiinflamasi yang ditandai dengan penurunan volume edema kaki tikus setelah diinduksi karagenan 1% b/v pada metode *rat paw oedema*. Pengujian dilakukan pada 24 tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol positif (Na Diklofenak 50 mg/kgBB), kontrol negatif (Na CMC 1%), ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi etanol air dengan dosis 250mg/kgBB. Hasil GC-MS ekstrak etanol daun gelam ditemukan 2 puncak, β -Kariofilen pada puncak pertama dan α -humulen, β -ocimen, dan β -selinene pada puncak kedua. Hasil persen analgetik dan antiinflamasi pada kelompok kontrol positif sebesar 72,44% dan 73,44%. Aktivitas analgetik dan antiinflamasi terbaik ditunjukkan pada fraksi n-heksan dengan persen analgetik 69,23% dan persen inhibisi radang 57,85%, diikuti ekstrak etanol dengan persen analgetik 64,70% dan persen inhibisi radang 49,56%, etil asetat dengan persen analgetik 34,48% dan persen inhibisi radang 30,47%, dan fraksi etanol air dengan persen analgetik 25,35% dan persen inhibisi radang 23,93%.

Kata Kunci : analgetik, antiinflamasi, *Melaleuca leucadendra L.*, *rat paw edema*, *writhing test*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Hipotesis Penelitian.....	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Nyeri.....	6
2.1.1 Mekanisme Nyeri.....	7
2.2 Analgesik	10
2.2.1 Analgesik Opioid	10
2.2.2 Analgesik Non-Opioid.....	11
2.3 Metode Pengujian Analgetika	13
2.4 Asam Asetat	13
2.5 Inflamasi.....	14
2.5.1 Mekanisme Inflamasi.....	15
2.6 Antiinflamasi.....	18
2.6.1 Antiinflamasi Steroid (Kortikosteroid).....	19
2.6.2 Antiinflamasi Non Steroid (NSAID).....	19
2.6.2.1 Natrium Diklofenak.....	20
2.7 Metode Pengujian Antiinflamasi.....	21
2.8 Karagenan	21
2.9 Tanaman Gelam (<i>Melalauca Leucadendron</i> Linn.).....	22
2.9.1 Morfologi Tanaman Gelam	23
2.9.2 Kandungan Kimia Tanaman Gelam	23
2.9.3 Efek Farmakologi Tanaman Gelam	24
2.10 Senyawa Metabolit Agen Analgetik dan Antiinflamasi	25
2.11 Ekstraksi.....	26
2.12 Fraksinasi	27

2.13	Gas Chromatography-Mass Spectroscopy (GC-MS).....	28
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		30
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian.....	30
3.2	Alat dan Bahan.....	30
	3.2.1 Alat.....	30
	3.2.2 Bahan	30
3.3	Hewan Uji	30
3.4	Metode Penelitian.....	31
	3.4.1 Penyiapan Sampel.....	31
	3.4.2 Identifikasi Simplisia	31
	3.4.3 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Gelam.....	31
	3.4.4 Preparasi Fraksi Daun Gelam	32
	3.4.5 Identifikasi Senyawa dengan Kromatografi Lapis Tipis.....	33
	3.4.6 Identifikasi Senyawa dengan GC-MS.....	33
	3.4.7 Rancangan Penelitian.....	34
	3.4.8 Variabel Penelitian	35
	3.4.8.1 Variabel Bebas	35
	3.4.8.2 Variabel Terikat	35
	3.4.8.3 Variabel Terkontrol.....	35
	3.4.9 Preparasi Bahan Uji	35
	3.4.9.1 Preparasi Suspensi Na CMC 1% b/v.....	35
	3.4.9.2 Preparasi Sediaan Uji 2,5% b/v.....	35
	3.4.9.3 Preparasi Suspensi Na Diklofenak	36
	3.4.9.4 Preparasi Larutan Karagenan dan Asam Asetat	36
	3.4.10 Pengujian Analgetika	36
	3.4.11 Pengujian Antiinflamasi.....	37
	3.4.12 Analisis Data.....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		39
4.1	Hasil Ekstraksi Daun Gelam (<i>Melaleuca leucadendra</i> L.).....	39
4.2	Hasil Fraksinasi Daun Gelam (<i>Melaleuca leucadendra</i> L.).....	40
4.3	Hasil Identifikasi Senyawa dengan KLT.....	41
4.4	Hasil Identifikasi Senyawa dengan GC-MS	43
4.5	Pengujian Analgetika Ekstrak dan Fraksi Daun Gelam	45
4.6	Pengujian Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Gelam.....	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		56
5.1	Kesimpulan	56
5.2	Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA		58
LAMPIRAN.....		65
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		98

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Fisiologi Nyeri.....	7
Gambar 2. Mekanisme Nyeri	9
Gambar 3. Letak Reseptor Opioid	11
Gambar 4. Proses Inflamasi	18
Gambar 5. Mekanisme Kerja Obat Antiinflamasi.....	19
Gambar 6. Pohon Gelam	22
Gambar 7. Instrumen GC-MS	28
Gambar 8. Profil Bercak Senyawa	42
Gambar 9. Struktur Kimia α -Humulen dan β -Kariofilen.....	44
Gambar 10. Grafik Rata-Rata Jumlah Geliat dan Persen Analgetika	47
Gambar 11. Pembengkakan Kaki Tikus yang Diinduksi Karagenan	50
Gambar 12. Grafik Rata-Rata Persen Radang dan Persen Inhibisi.....	52

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok hewan uji analgetika	34
Tabel 2. Kelompok hewan uji antiinflamasi	34
Tabel 3. Berat fraksi dan persentase rendemen fraksi daun gelam	40
Tabel 4. Hasil identifikasi senyawa dengan KLT	41
Tabel 5. Hasil identifikasi senyawa dengan GC-MS	43
Tabel 6. Rata-rata jumlah geliat dan persen analgetika.....	46
Tabel 7. Rata-rata persen radang dan persen inhibisi.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	65
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Gelam	66
Lampiran 3. Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Gelam.....	67
Lampiran 4. Perhitungan Rancangan Hewan Uji.....	68
Lampiran 5. Pengujian Aktivitas Analgetika	69
Lampiran 6. Pengujian Aktivitas Antiinflamasi	70
Lampiran 7. Perhitungan Preparasi Suspensi Na Diklofenak	71
Lampiran 8. Perhitungan Preparasi Sediaan Uji	72
Lampiran 9. Surat Keterangan Hasil Identifikasi.....	73
Lampiran 10. Sertifikat Persetujuan Etik	74
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji	75
Lampiran 12. Perhitungan Persen Rendemen	76
Lampiran 13. Identifikasi dengan Kromatografi Lapis Tipis.....	78
Lampiran 14. Hasil Analisis Ekstrak Etanol dengan GC-MS.....	80
Lampiran 15. Contoh Perhitungan Persen Analgetika	83
Lampiran 16. Hasil Perhitungan Persen Analgetika	84
Lampiran 17. Analisis Statistik Pengujian Analgetika	85
Lampiran 18. Tabel Rata-Rata Volume Edema Telapak Kaki Tikus.....	88
Lampiran 19. Contoh Perhitungan Persen Radang dan Persen Inhibisi Radang.....	90
Lampiran 20. Hasil Perhitungan Persen Radang.....	91
Lampiran 21. Hasil Perhitungan Persen Inhibisi Radang	92
Lampiran 22. Analisis Statistik Pengujian Antiinflamasi	93
Lampiran 23. Dokumentasi Penelitian.....	96

DAFTAR SINGKATAN

COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
GC-MS	: <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i>
HETE	: <i>Hydroperoxyecosatetreonic</i>
IASP	: <i>International Association for The Study of Pain</i>
ICAM	: <i>Intercellular Adhesion Molecule</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
INOS	: <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
KLT	: <i>Kromatografi Lapis Tipis</i>
LOX	: <i>Lypooxygenase</i>
LPS	: <i>Lipopolysaccharide</i>
OAINS	: <i>Obat Antiinflamasi Non Steroid</i>
PGE-2	: <i>Prostaglandin E2</i>
SARS-COV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
TNF	: <i>Tumour Necrosis Factor</i>
VCAM	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecu</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pengobatan tradisional atau herbal dewasa ini menjadi salah satu trend kembali di kalangan masyarakat dengan istilah kembali ke alam (*back to nature*). Perkembangan iptek di era globalisasi turut memainkan peran penting dalam menyebarkan informasi, khususnya dalam pengobatan medis. *World Health Organization* (WHO) juga merekomendasikan penggunaan obat tradisional dengan tujuan promotif, preventif, rehabilitatif, dan kuratif (Hidayat, 2021).

Tanaman obat digunakan dalam pengobatan tradisional karena khasiatnya dalam memberikan efek farmakologi. WHO menggambarkan pengobatan tradisional, termasuk obat herbal, sebagai praktik pengobatan yang sudah ada sejak lama sebelum tersebarnya pengobatan modern dan masih dipraktikkan sampai saat ini. Pengobatan tradisional merupakan hasil turun-temurun dari satu generasi ke generasi berikutnya dalam sistem pengobatan asli. Hal ini dilakukan sebagai salah satu cara memanfaatkan hasil kekayaan alam yang tersedia, tidak hanya di Indonesia tetapi juga di seluruh dunia (Wanjari dan Wanjari, 2019). Salah satu tanaman yang dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan obat alami adalah tanaman gelam.

Daun gelam (*Melaleuca leucadendra* L.) secara empirik berkhasiat dalam mengobati radang dan nyeri. Kandungan terbesar *eucalyptol* (sineol), menunjukkan khasiat sebagai mukolitik dalam mengencerkan dahak, bronkodilator yang dapat

melegakan pernapasan. Sineol juga berkhasiat sebagai antiinflamasi dengan mengurangi rata-rata eksaserbasi pada kasus paru obstruktif kronis, seperti pada pasien asma dan *rhinosinusitis* (Agustina dan Suharmiati, 2017). Khasiat lainnya seperti penyakit radang usus, diare, reumatik, asma, radang kulit ekzema, insomnia, dan sakit kepala. Daun ini dapat digunakan langsung dengan meremas daun dan diletakkan pada bagian tubuh yang sakit atau dapat juga diolah menjadi minuman dengan cara merebus daun tersebut (Cahyaningsih dan Suwarni, 2017).

Gelam merupakan nama daerah dari tanaman kayu putih yang termasuk dalam anggota suku jambu-jambuan (*Myrtaceae*). Jambu biji dan jambu mawar dengan famili yang sama pernah diuji efek analgetik dan antiinflamasinya. Penelitian Dju dkk. (2021), menunjukkan daun jambu biji pada dosis 250 mg/kgBB memberikan aktivitas analgetika sebesar 74,04%. Penelitian Weni (2011), menunjukkan aktivitas antiinflamasi daun jambu biji pada dosis yang sama sebesar 55,45%. Penelitian Suwandi dkk. (2021), menunjukkan daun jambu monyet pada dosis 100 mg/kgBB memiliki aktivitas analgetika 82,85% dan aktivitas antiinflamasi 68,56%. Oleh karena itu, dosis 250mg/kgBB dipilih sebagai dosis uji dalam pengujian aktivitas analgetik dan antiinflamasi daun gelam.

Obat golongan analgetik merupakan obat-obatan yang dapat mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri. Timbulnya nyeri dapat menandakan suatu kondisi patologis tertentu, dimana nyeri tersebut merangsang saraf-saraf sensorik nyeri menghasilkan reaksi tidak nyaman, distres, atau penderitaan (Raja dkk., 2020). Efek samping yang sering ditemukan pada penggunaan obat analgetik adalah gangguan saluran cerna seperti mual, muntah, dan diare (Prayitno dan Ahung, 2020).

Obat antiinflamasi merupakan obat-obatan yang digunakan dalam mengurangi inflamasi atau peradangan. Tujuan utama peradangan adalah untuk mengatasi sumber kerusakan awal, menghilangkan sel-sel nekrotik, dan melakukan pemulihan jaringan. Peradangan secara terus menerus juga tidak baik karena dapat menyebabkan penyakit lainnya seperti osteoarthritis, asma, diabetes, penyakit jantung, dan lain sebagainya (Johnkennedy dan Mercy, 2022).

Obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dapat mengurangi nyeri, peradangan, serta demam yang bekerja pada penghambatan COX serta menghambat produksi prostaglandin dan eicosanoid lainnya. Penggunaan OAINS dapat berisiko pendarahan dan penyakit kardiovaskular. Inhibitor selektif COX-2 memiliki kecenderungan yang lebih tinggi untuk menimbulkan masalah kardiovaskular, sedangkan OAINS yang tidak spesifik cenderung menyebabkan pendarahan pada saluran cerna (Nurul dkk., 2021).

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan pengujian aktivitas analgetika dan antiinflamasi pada daun gelam sebagai obat herbal yang diharapkan dapat meminimalisir efek samping obat-obatan sintetik. Pengujian dilakukan secara *in vivo* pada hewan uji berupa tikus putih jantan dengan pemilihan dosis sebesar 250 mg/kgBB. Larutan asam asetat 0,6% dipilih sebagai induktor nyeri pada uji analgetika dan karagenan dipilih sebagai induktor inflamasi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apa saja senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun gelam pada analisis *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS)?
2. Manakah yang memiliki aktivitas analgetik paling baik diantara ekstrak dan fraksi-fraksi daun gelam pada tikus wistar jantan yang diinduksi asam asetat?
3. Manakah yang memiliki aktivitas antiinflamasi paling baik diantara ekstrak dan fraksi-fraksi daun gelam pada tikus wistar jantan yang diinduksi karagenan?
4. Apakah golongan senyawa yang terkandung pada fraksi daun gelam dengan aktivitas yang paling tinggi?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengetahui senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun gelam pada analisis *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS).
2. Mengidentifikasi aktivitas analgetika yang paling baik diantara ekstrak dan fraksi-fraksi daun gelam pada tikus wistar jantan yang diinduksi asam asetat.
3. Mengidentifikasi aktivitas antiinflamasi yang paling baik diantara ekstrak dan fraksi-fraksi daun gelam pada tikus wistar jantan yang diinduksi karagenan.
4. Mengidentifikasi golongan senyawa yang terdapat pada fraksi yang memiliki aktivitas paling tinggi.

1.4 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah, dan tujuan penelitian yang telah diuraikan, hipotesis penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut :

H₀ : Ekstrak etanol dan fraksi daun gelam tidak mengurangi nyeri dan radang

pada tikus wistar jantan.

H₁ : Ekstrak etanol dan fraksi daun gelam mengurangi nyeri dan radang pada tikus wistar jantan.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat dalam memberikan informasi kepada masyarakat terkait efek analgetika dan antiinflamasi daun gelam (*Melaleuca leucadendra* L.). Penelitian ini juga dapat dijadikan sebagai rujukan, sumber informasi, *database* farmakologi bahan alam, dan data penelitian yang dapat diteliti lebih lanjut terkait aktivitas analgetik dan antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, R., Indrawati, D.T., dan Masruhin, M. A. (2015). Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) sebagai Antiinflamasi pada Tikus Putih Jantan. *J. Trop. Pharm*, 3(2), 120–123.
- Agustina, Z. A., dan Suharmiati, S. (2017). Pemanfaatan Minyak Kayu Putih (*Melaleuca leucadendra* Linn) sebagai Alternatif Pencegahan Kasus Infeksi Saluran Pernafasan Akut di Pulau Buru. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 7(2).
- Angkejaya, O. W. (2018). Opioid. *Molucca Medica*, 11(1), 79–95.
- Arif, M. S., dan Anasagi, T. (2019). *Immunologi*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Indonesia.
- Azwanida, N. (2015). A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*, 04(03), 3–8.
- Badriyah, L., dan Farihah, D. (2023). Optimalisasi ekstraksi kulit bawang merah (*Allium cepa* L) menggunakan metode maserasi. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya*, 3(1), 30–37.
- Bahrudin, M. (2018). Patofisiologi Nyeri (Pain). *Saintika Medika*, 13(1), 7.
- Boarescu, I., Pop, R. M., Boarescu, P. M., Bocşan, I. C., Gheban, D., Râjnoveanu, R. M., Râjnoveanu, A., Bulboacă, A. E., Buzoianu, A. D., dan Bolboacă, S. D. (2022). Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of Curcumin Nanoparticles Associated with Diclofenac Sodium in Experimental Acute Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19).
- Bryda, O., dan Stadnytska, N. (2021). Extraction Methods of Extractive Substances from Medicinal Plant Raw Materials: Advantages and Limitations. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(5), 1737–1751.
- Cahyaningsih, E., dan Suwarni, E. (2017). Uji Efek Analgesik Infusa Daun Kayu Putih (*Melaleuca trichostachya* Lindl.) pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(1), 7-11.
- Deshmukh, A. S., Morankar, P. G., dan Kumbhare, M. R. (2014). Review on Analgesic Activity and Determination Methods. *Pharmtechmedica*, 3(1), 425–
- Dju, F., Klau, M. E., Krisostoma, Y., dan Mbulang, A. (2021). Uji Aktivitas Analgesik Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L.) dan Daun Sirsak (*Annona Muricata* L) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Asam Asetat. *Pharmaceutical Scientific Journal*, 4 (1).

- Duarte, N. M., Garcia-Pedraza, J. A., dan Santos, M. E. (2022). Pain Overview: Classification, Conceptual Framework, and Assessment. *ATHENA Research Book, Volume 1, 1*, 295–302.
- Fatwami, E. F., dan Royani, S. (2023). Skrining Fitokimia dan Uji Antioksidan Ekstrak Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 5(2), 253–260.
- Hanifah, R. A., Ningrum, F. H., Kresnoadi, E., & Wicaksono, S. A. (2020). The Effect of Paracetamol and Codeine Analgesic Combination on Serum Glutamic Oxaloacetate Transaminase Levels in Male Wistar Rats. *Dipenogoro Medical Journal*, 9, 6.
- Hasnaeni. (2021). *Aktivitas Antiinflamasi Kayu Katola (Arcangelisia flava L.)*. Deepublish Publisher, Yogyakarta, Indonesia.
- Helfiansah, R., Sastrohamidjojo, H., dan Riyanto. (2013). Isolasi, Identifikasi dan Pemurnian Senyawa 1,8 Sineol Minyak Kayu Putih (*Malaleuca leucadendron*). *ASEAN Journal of Systems Engineering*, 1(1), 19–24.
- Hesturini, R. J., Pertiwi, K. K., Astari, M. N., & Febriana, A. A. (2022). Analgesic Test And Toxicity Of n-Hexana Fraction Trembesi Leaves (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.) In Mice (*Mus musculus* L.). *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 8(1), 32–41.
- Hidayat, S. (2021). Pemanfaatan Tumbuhan Obat oleh Beberapa Etnis di Indonesia. *Journal of Tropical Ethnobiology*, 177–185.
- Hutauruk, T., Rosita, A., dan Oktavianawati, I. (2014). Sintesis Asam 2-(2-(n-(2,6-diklorofenil)-4 fluorobenzamida)fenil)asetat sebagai Kandidat Obat Penghambat COX (siklooksigenase). *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 2(2), 215–220.
- Joel, N. T. S. (2020). Efektivitas Ekstrak Daun Kayu Putih (*Melaleuca leucadendron* L.) sebagai Antibakteri secara In Vitro. *Majority*, 9(2), 45–48.
- Johnkennedy, N., & Mercy, O. C. (2022). Perspective of Inflammation and Inflammation Markers. *Journal La Medihealthico*, 3(1), 16–26.
- Karim, N., Khan, I., Khan, W., Khan, I., Khan, A., Halim, S. A., Khan, H., Hussain, J., dan Al-Harrasi, A. (2019). Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of asparacosin a involve selective cyclooxygenase 2 and inflammatory cytokines inhibition: An in-vitro, in-vivo, and in-silico approach. *Frontiers in Immunology*, 10(MAR), 1–11.
- Kherid, M. T., Sari, D. diana, dan Nuri, N. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia augusta* Merr.) dan Fraksinya Terhadap *Salmonella typhi*. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 005(02), 97–102.

- Kim, K. H., Im, H. W., Karmacharya, M. B., Kim, S., Min, B. H., Park, S. R., dan Choi, B. H. (2020). Low-intensity ultrasound attenuates paw edema formation and decreases vascular permeability induced by carrageenan injection in rats. *Journal of Inflammation (United Kingdom)*, 17(1), 1–8.
- Klawitter, J., Weissenborn, W., Gvon, I., Walz, M., Klawitter, J., Jackson, M., Sempio, C., Joksimovic, S. L., Shokati, T., Just, I., Christians, U., & Todorovic, S. M. (2024). b-Caryophyllene Inhibits Monoacylglycerol Lipase Activity and Increases 2-Arachidonoyl Glycerol Levels In Vivo: A New Mechanism of Endocannabinoid-Mediated Analgesia. *Molecular Pharmacology*, 105(2).
- Kumar, S., Jyotirmayee, K., dan Sarangi, M. (2013). Thin layer chromatography: A tool of biotechnology for isolation of bioactive compounds from medicinal plants. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 18(1), 126–132.
- Kusumawati, A. H., Widyaningrum, I., Wibisono, N., dan Kusumawati, A. H. (2020). Effect of Extraction Method on Antimicrobial Activity Against *Staphylococcus Aureus* of Tapak Liman (*Elephantopus Scaber* L.) Leaves. *International Journal of Health & Medical Sciences*, 3(1), 105–110.
- Lara, A. D., Elisma, dan Sani K, F. (2021). Uji Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Indonesian Journal of Pharma Science*, 3(2), 71–80.
- Latief, M., Fisesa, A. T., Sari, P. M., dan 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.
- Margareta, M. A. H., dan Wonorahardjo, S. (2023). Optimasi Metode Penetapan Senyawa Eugenol dalam Minyak Cengkeh Menggunakan Gas Chromatography – Mass Spectrum dengan Variasi Suhu Injeksi. *Jurnal Sains dan Edukasi Sains*, 6(2), 95–103.
- Mashaqbeh, M., dan Eid Aburuz, M. (2017). Pain Management: A systematic review. *IOSR Journal of Nursing and Health Science*, 6(1), 75–80.
- Matanović, S. M. (2014). Farmakokinetika i farmakodinamika analgetika. *Medicus*, 23(1), 31–46.
- Meisarani, A., dan Ramadhina, Z. M. (2018). Kandungan Senyawa Kimia dan Bioaktivitas. *Farmaka*, 14, 213–221.
- Mu'awwanah, A., dan Ulfah, M. (2015). Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Daun Karika (*Carica pubescens*) dan Identifikasi Senyawa Alkaloid dan Flavonoidnya. *Prosiding Seminar Nasional Peluang Herbal Sebagai Alternatif Medicine, 2012*, 118–124.

- Nurul, N., Sujana, D., Rahman Nugraha, Y., Farhan, Z., dan Hasyim, D. M. (2021). Studi In Vivo : Efek Analgesik Ekstrak dan Fraksi Air Akar Pakis Tangkuf (*Polypodium feei* METT). *Journal of Pharmacopolium*, 4(3), 242-249.
- PAPDI. (2014). Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid. *Perhimpunan Reumatologi Indonesia*, 1-16.
- Parawansah, P., Nuralifah, N., dan Yulfa, Y. (2022). Fraksi Ekstrak Etanol Buah Pare (*Mommordica charantia* L.) sebagai Antiinflamasi Terhadap Kadar Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(1), 10-17.
- Patil, K. R., dkk. (2019). Animal Models of Inflammation for Screening of Anti-Inflammatory Drugs: Implications for the Discovery and Development of Phytopharmaceuticals. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18).
- Patramurti, C., Amin, R., Nastiti, C. M. R. R., dan Hariono, M. (2020). A Review on the Potency of Melaleuca leucadendron Leaves Solid Waste in Wood Preservation and Its in Silico Prediction upon Biological Activities. *International Journal of Forestry Research*, 1-13.
- Pishgahzadeh, E., Shafaroodi, H., dan Asgarpanah, J. (2019). Analgesic and antiinflammatory activities of the essential oil from Artemisia Sieberi Besser. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 55, 1-7.
- Porusia, M., dan Septiyana, D. (2021). Larvicidal activity of melaleuca leucadendra leaves extract against aedes aegypti. *Journal of Chemical Health Risks*, 11(2), 213-221.
- Prambudi, H. (2020). Uji Analgetik Infus Daun Jambu Biji Berdaging Merah pada Mencit Jantan dengan Metode Rangsangan Kimia. *Health Information : Jurnal Penelitian*, 12(1), 76-85.
- Pranata, A., Tutik, T., dan Marcellia, S. (2022). Perbandingan Efektivitas Ekstrak Etil Asetat Dan N-Heksana Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Sebagai Larvasida Aedes aegypti. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 8(4), 325-333.
- Prayitno, S., dan Ahung, M. S. (2020). Uji Efek Analgetik Fraksinasi Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora crispa* l.) Terhadap Mencit (*mus musculus*). *Fito Medicine: Journal Pharmacy and Sciences ISSN*, 12(1), 48-62.
- Puspitasari, H., Listyawati, S., & Widiyani, T. (2003). An analgetic activity of sedges (*Cyperus rotundus* L.) extract on white male mice (*Mus musculus* L.). *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*, 1(2), 50-57.
- Putri, F. E., Diharmi, A., & Karnila, R. (2023). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Rumput Laut Coklat (*Sargassum plagyophyllum*) Dengan

- Metode Fraksinasi. *Jurnal Teknologi dan Industri Pertanian Indonesia*, 15(1), 40–46.
- Rahmadiani, M. A., Santosaningsih, D., dan As, N. (2015). Perbandingan Efek Ekstrak Daun Kayu Putih (*Melaleuca leucadendra* L.) sebagai Antibiofilm *Staphylococcus aureus* Isolat Darah dan Urin. *Majalah Kesehatan FKUB*, 2(2), 70–78.
- Raja, S. N., dkk. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, Challenges, and Compromises. *Pain*, 161 (9), 1976–1982.
- Ramadani, A., dan Ahmad, M. (2021). Uji Efektivitas Analgetik Sirup Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Journal Yamasi*, 5(1), 129–135.
- Sa'adah, N., Chasanah, N., Pertami, S. D. I., Rohmaniar, P. D., Adriansyah, A. A., dan Ulah, A. M. (2022). Efek Analgesik Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea Saman* (jacq.) Merr.) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*). *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*, 6(2), 120.
- Saryono, dan Sarmono. (2021). *Aktivitas Biji Kurma Sebagai Antiinflamasi*. Unsoed Press. Purwokerto. Indonesia
- Setyowati, E., Retnowati, E., Rosita, V., dan Rosiana, L. H. (2020). Skrining Aktivitas Antibakteri Tanaman Famili Myrtaceae Terhadap *Pseudomonas Aeruginosa*. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 4(1), 6.
- Sianturi, S., dan Rachmatiah, T. (2020). Potensi Analgesik Ekstrak Etanol Daun Senduduk (*Melastoma malabathricum* Linn.) Dengan Metode Rangsang Panas. *Journal of Science and Technology*, 1(1), 39–48.
- Sukmawati, S., Yuliet, Y., dan Hardani, R. (2015). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Farmasi Galenika*, 1(2), 126–132.
- Sumiwi, S. A., dkk. (2013). Penetapan Parameter Standarisasi Ekstrak Herba Putrimalu (*Mimosa pudica* Linn.) dan Uji Toksisitas Akutnya pada Mencit. *Seminar and workshop The first indonesia conference on clinical pharmacy*, 1–43.
- Surh, J., dan Yun, J. M. (2012). Antioxidant and anti-inflammatory activities of butanol extract of *Melaleuca leucadendron* L. *Preventive Nutrition and Food Science*, 17(1), 22–28.
- Suryandari, S. S., Queljoe, E. De, dan Datu, O. S. (2021). Anti-Inflammatory Activity Test of Ethanol Extract of *Sesewanua* Leaves (*Clerodendrum*

- squamatum Vahl.) Towards White Rats (*Rattus norvegicus* L.) Induced by Carrageenan. *Pharmakon*, 10(3), 1025–1032.
- Suwandi, D. W., Puspita, T., Nuari, D. A., dan Hamdani, S. (2021). Aktivitas Analgetika dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Jambu Mawar (*Syzygium jambos* L.) Secara In Vivo. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(2), 218–226.
- Syarifah, I. F., Suryani, Y., Adzani, G. G., Kurniawan, I. D., dan Taupiqurrohman, O. (2022). Pharmacophore Analysis of Monoterpene Melaleuca leucadendra as an Inhibitor for 3CLPro of the SARS-CoV-2. *Jurnal Biodjati*, 7(2), 259–267.
- Tadikonda, R. R., Sappidi, H., dan Likhitha, L. K. (2024). Gas Chromatography-Mass Spectroscopy: An Overview Of Biomedical And Pharmaceutical Sciences. *European Journal Of Biomedical and Pharmaceutical Science*, 10(5), 83–89.
- Usman, Y., dan Muin, R. (2023). Uji kualitatif dan perhitingan nilai Rf senyawa flavonoid dari ekstrak daun gulma siam. *Journal of Pharmaceutical Science and Herbal Technology*, 1(1), 12.
- Uthia, R., Arifin, H., dan Efrianti, F. (2017). Pengaruh hasil fraksinasi ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) terhadap aktivitas susunan saraf pusat pada mencit putih jantan. *Farmasi Higea*, 9(1), 85–95.
- Viveiros, M. M. H., Silva, M. G., da Costa, J. G. M., de Oliveira, A. G., Rubio, C., Padovani, C. R., Rainho, C. A., dan Schellini, S. A. (2022). Anti-inflammatory effects of α -humulene and β -caryophyllene on pterygium fibroblasts. *International Journal of Ophthalmology*, 15(12), 1903–1907.
- Wardoyo, A. V., dan Oktarlina, R. Z. (2019). Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. *Association Between the Level of Public Knowledge Regarding Analgesic Drugs And Self-Medication in Acute Pain*, 10(2), 156–160.
- Wasiaturrahmah, Y., & Amalia, N. (2023). Potensi Antiinflamasi Ekstrak Daun Kecapi Sentul (*Sandoricum Koetjape* Merr) Dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 8(1), 125–133.
- Weni, L. (2011). Anti-Inflammatory Activity of The Extract of Guava Leaves (*Psidium guajava* L) in The Rat (*Rattus norvegicus* L). *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*, 2(1), 169-172.
- Williams, D. M. (2018). Clinical pharmacology of corticosteroids. *Respiratory Care*, 63(6), 655–670.

- Wiranto, E., Wibowo, M. A., & Ardiningsih, P. (2016). Aktivitas Antiinflamasi Secara In-Vitro Ekstrak Teripang Butoh Keling (*Holothuria leucospilota* Brandt) Dari Pulau Lemukutan. *Jkk*, 5(1), 52–57.
- Yin, Z. Y., Li, L., Chu, S. S., Sun, Q., Ma, Z. L., dan Gu, X. P. (2016). Antinociceptive Effects Of Dehydrocorydaline In Mouse Models Of Inflammatory Pain Involve The Opioid Receptor And Inflammatory Cytokines. *Scientific Reports*, 6(321), 1–9.
- Yusuf, Y., Baladraf, D. M. S., dan Yusuf, A. (2022). Manufacturing of Things and Characteristics of Chilli, Orange Skin, and Cinnamon Extract Using Maceration Method. *Journal of Health, Technology and Science (JHTS)*, 2(4), 21–30.