

**UJI ANALGETIKA DAN ANTIINFLAMASI EKSTRAK DAN
FRAKSI DAUN ASAM KANDIS (*Garcinia parvifolia* (Miq.) Miq.)
PADA TIKUS WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S. Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam**



Oleh :

SALMA NISRINA

08061182126002

JURUSAN FARMASI

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

2025

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Analgetika dan Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Asam Kandis (*Garcinia parvifolia* (Miq.) Miq.) pada Tikus Wistar Jantan

Nama Mahasiswa : Salma Nisrina

NIM : 08061182126002

Jurusan : Farmasi

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

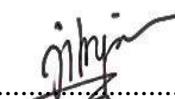
Inderalaya, 19 Desember 2024

Pembimbing

1. Prof. Dr. Salni, M.Si.
NIP. 196608231993031002

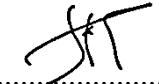
(..........)

2. Dr. Fitrya, 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 FMIPA UNSRI




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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Analgetika dan Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Asam Kandis (*Garcinia parvifolia* (Miq.) Miq.)
Pada Tikus Wistar Jantan

Nama Mahasiswa : Salma Nisrina

NIM : 08061182126002

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 6 Januari 2025 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 6 Januari
2025

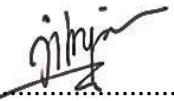
Ketua :

1. Prof. Dr. Salni, M.Si.
NIP. 196608231993031002

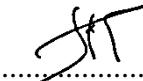
(.....


Anggota :

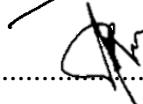
2. Dr. Fitrya, M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001

(.....


3. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt
NIP. 198412292014082201

(.....


4. 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 : Salma Nisrina
NIM : 08061182126002
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah saya sendiri 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 dipublikasikan 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, 6 Januari 2025

Penulis,



Salma Nisrina
NIM. 08061182126002

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

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

Nama Mahasiswa : Salma Nisrina
NIM : 08061182126002
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Analgetika dan Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Asam Kandis (*Garcinia parvifolia* (Miq.) Miq.) Pada Tikus Wistar Jantan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsisaya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 6 Januari 2025
Penulis



Salma Nisrina
NIM. 08061182126002

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

**Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi
Maha Penyayang**

“Janganlah kamu (merasa) lemah, dan jangan (pula)
bersedih hati, sebab kamu paling tinggi (derajatnya), jika
kamu orang beriman” (Q.S. Ali ‘Imran:139)

“Barang siapa yang tidak mensyukuri yang sedikit, maka ia
tidak akan mampu mensyukuri sesuatu yang banyak.”
(HR.Ahmad).

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orang tua, saudara, keluarga, dosen, sahabat, almamater, dan orang-orang disekeliling saya yang selalu memberikan doa serta semangat.

Motto:

**“Hiduplah seakan kamu mati besok, belajarlah seakan kamu
hidup selamanya”**

KATA PENGANTAR

Puji syukur diucapkan kepada Allah subhanahu wata'ala atas berkah rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul "Uji Analgetika Dan Antiinflamasi Ekstrak Dan Fraksi Daun Asam Kandis (*Garcinia Parvifolia (Miq.) Miq*) pada Tikus Wistar Jantan". Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tua tercinta (Bapak Sabaruddin dan Ibu Nyimas Mastura) yang telah memberikan kasih sayang yang tiada henti, nasihat, perhatian, dan dukungan material sehingga dapat menyelesaikan studi ini sampai selesai. Terimakasih atas doa, kepercayaan dan perjuangan yang telah diberikan pada penulis. Semoga kalian selalu ada menemani di setiap perjalanan proses dan pencapaian hidup penulis.
3. Keluargku tersayang Tante, Om, dan Sepupuku yang senantiasa memberikan perhatian, mendengarkan cerita, dan dukungan kepada penulis.
4. Pemilik skripsi ini yaitu Salma Nisrina Terima kasih sudah berjuang sampai sekarang dan selalu melakukan yang terbaik di setiap langkah. Terima kasih karena selalu menguatkan diri sendiri untuk berjuang di dunia dan menepati janji kepada orang tua untuk lulus tepat waktu. Super proud of me, I did it. Semangat untuk perjuangan selanjutnya dan tetaplah berbuat baik di masa depan.
5. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, SE. M.Si selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Dr. Hermansyah, M.Si. selaku Dekan FMIPA, dan ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

6. Bapak Prof. Dr. Salni, M.Si selaku dosen pembimbing pertama dan ibu Dr. Fitrya, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, semangat, doa, nasihat dan berbagai masukan agar penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan baik. Terimakasih yang tak terhingga kepada kedua dosen pembimbingku yang telah memaklumi sifat baik dan buruk penulis selama perkuliahan dan penulisan skripsi ini selesai.
7. Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt dan Ibu Dra. Syafrina lamen, M.Si Selaku dosen pembahas dan penguji atas saran serta masukan yang diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi hingga selesai
8. Kepada seluruh dosen jurusan farmasi yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Erwin dan Kak Ria) dan analis laboratorium (Kak Isti, Kak Fit, Kak Ros, Kak Fitri, dan Kak Tawan) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Teman seperjuanganku dalam menyelesaikan skripsi ini yaitu Nyimas Fatiha, Bintang Checilina, Desy Sastra Dewi dan Ayu Amelia yang selalu membantu, mengingatkan, memberi semangat serta membuat canda tawa disetiap perjuangan penelitian
11. Sahabatku (Grup Gente) Marsa Alfiyya Nahda dan Khanaya Syafarah Aulia yang selalu mendoakan dan memberi support kepada penulis sejak SMP hingga hari ini.
12. Sahabatku Salsabilla Larasati dan Iqbal Nuzli yang selalu memberi semangat dan support sejak SMA hingga saat ini
13. Sahabatku Novilia Dwi Fitriani yang sudah mendengarkan keluh kesah dan memberikan saran dan masukan dalam proses penggerjaan skripsi serta selalu mendoakan selama perjalanan tugas akhir ini.
14. Sahabatku Sarah Yasmin Aulia, Destri Nareta Fitri, dan Fakhira Nabila yang selalu menemani penulis dari awal perkuliahan hingga akhir.

15. Sahabat-sahabatku di Farmasi UNSRI 2021 Yessi Tiara Putri, Della Nur Indria, Riri Damayanti, Mellyani Angelica, Tarisa Rachmadini yang selalu membantu penulis dan belajar bersama.
16. Temanku Ade Prana, Doviker Santira, dan Arya Satria Wijaya yang telah membantu penulis mengambil sampel saat melakukan penelitian.
17. Keluarga nim 02 Kak Sri Umiati, Fatiyah, Nasywa, dan Silvi yang selalu memberi semangat dan membantu penulis selama perkuliahan.
18. Kak Gina Nurhasana yang sudah banyak memberi bantuan, saran dan masukan kepada penulis selama proses penelitian.
19. Untuk nim 04084822427130 yang telah mendengarkan, menghibur, menemani dan membantu penulis menyelesaikan tugas akhir.

Indralaya, 12 Desember 2024
Penulis,



Salma Nisrina
NIM.08061182126002

Analgesic and Anti-Inflammatory Test of Asam Kandis Leaf Extract and Fraction (*Garcinia parvifolia (Miq.) Miq*) on Male White Rats

**Salma Nisrina
08061182126002**

ABSTRACT

Asam Kandis (*Garcinia parvifolia (Miq.) Miq*) is a tropical plant belonging to the Clusiaceae family, widely used in traditional medicine in Indonesia and other tropical regions. This study aimed to evaluate the analgesic and anti-inflammatory effects of the extract and fractions of asam kandis leaves (*Garcinia parvifolia (Miq.) Miq*) on male white rats. The study utilized 0.6% b/v acetic acid as a pain inducer and carrageenan for inflammation induction. The experiment was divided into six treatment groups, including a positive control group (sodium diclofenac), a negative control group (1% Na CMC), and test groups (ethanol extract, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction, and ethanol-water fraction) at a dose of 200 mg/kgBW. The analgesic test was conducted by writhing test in rats method, while the anti-inflammatory test was assessed by rat paw edema method. The composition of compounds in the extract was analyzed using Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS). GC-MS analysis revealed three compounds with potential anti-inflammatory activity: 14- α -hydroxy-d-homoestrone methyl ether, Azuleno[5,6-c]furan, and Lanugon. The analgesic and anti-inflammatory percentages for the positive control were 72.44% and 73.44%, respectively, while the treatment groups III, IV, V, and VI achieved 69.22% and 69.64%; 64.12% and 57.81%; 39.68% and 51.81%; and 16.57% and 31.90%, respectively. These results indicate that the ethanol extract and fractions of asam kandis leaves exhibit significant analgesic and anti-inflammatory activities, attributed to the presence of secondary metabolites such as flavonoids, steroids, and terpenoids, which contribute to these pharmacological effects.

Keywords: Analgetika, Antiinflamasi, *Garcinia parvifolia*, Rat paw edema, Writhing test

**Uji Analgetika dan Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Asam Kandis
(*Garcinia parvifolia* (Miq.) Miq) pada Tikus Putih Jantan**

**Salma Nisrina
08061182126002**

ABSTRAK

Asam kandis (*Garcinia parvifolia* (Miq.) Miq) merupakan tanaman tropis yang termasuk dalam famili Clusiaceae, yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional di Indonesia dan daerah tropis lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek analgetika dan antiinflamasi dari ekstrak dan fraksi daun asam kandis (*Garcinia parvifolia* (Miq.) Miq) pada tikus putih jantan. Penelitian ini menggunakan asam asetat 0,6% b/v sebagai induktor nyeri dan karagenan untuk induksi inflamasi. Pengujian ini terbagi menjadi 6 kelompok perlakuan diantaranya kelompok kontrol positif (Natrium diklofenak), kontrol negatif (Na CMC 1%), dan kelompok uji (ekstrak etanol, n-heksan, etil asetat, dan etanol-air) dosis 200 mg/kgBB. Uji analgetika dilakukan dengan metode *writhing test*, sedangkan uji antiinflamasi diukur melalui metode *rat paw edema*. Analisis komposisi senyawa dalam ekstrak dilakukan menggunakan *Gas Chromatography Mass Spectrometry* (GC-MS). Hasil analisis GCMS menunjukkan 3 senyawa yang berpotensi sebagai antiinflamasi yaitu 14- α -hydroxy-d-homoestrone methyl ether, Azuleno[5,6-c]furan, dan Lanugon. Hasil persen analgetika dan antiinflamasi untuk kontrol positif sebesar 72,44% dan 73,44%, kelompok perlakuan III; IV; V; dan VI berturut-turut 69,22% dan 69,64%; 64,12% dan 57,81%; 39,68% dan 51,81%; dan 16,57% dan 31,90%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan fraksi daun asam kandis memiliki aktivitas analgetika dan antiinflamasi yang signifikan, dengan kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, steroid, dan terpenoid yang berkontribusi terhadap efek farmakologis tersebut.

Kata kunci: Analgetika, Antiinflamasi, *Garcinia parvifolia*, *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	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
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	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Hipotesis Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tumbuhan Asam Kandis (<i>Garcinia parvifolia</i> (Miq.) Miq.)	6
2.1.1 Klasifikasi Asam Kandis	6
2.1.2 <i>Morfologi</i> Asam Kandis	7
2.1.3 Kandungan Kimia Daun Asam Kandis	7
2.1.4 GCMS	8
2.1.5 Efek Farmakologi	9
2.2 Senyawa Bahan Alam sebagai Agen Analgetika-Anti inflamasi.....	9
2.3 Ekstraksi	11

2.4 Fraksinasi	12
2.5 Nyeri.....	12
2.5.1 Mekanisme Terjadinya Nyeri	13
2.6 Analgesik.....	16
2.6.1 Analgesik Golongan Opioid	16
2.6.2 Analgesik Golongan Non-Opioid.....	17
2.6.3 Metode Uji Analgetika	19
2.7 Inflamasi.....	20
2.7.1 Mekanisme Terjadinya Inflamasi	20
2.8 Obat Anti Inflamasi.....	21
2.8.1 Anti Inflamasi Golongan Steroid.....	22
2.8.2 Anti Inflamasi Golongan Non Steroid.....	23
2.8.3 Metode Uji Anti Inflamasi.....	25
BAB III METODE PENELITIAN.....	27
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	27
3.2 Alat dan Bahan	27
3.2.1 Alat	27
3.2.2 Bahan	27
3.3 Variabel Penelitian	28
3.3.1 Variabel Terkontrol	28
3.3.2 Variabel Bebas (Independent Variabel)	28
3.3.3 Variabel Terikat (Dependent Variabel)	28
3.4 Hewan Uji	28
3.5 Metode Penelitian.....	29
3.5.1 Penyiapan Sampel.....	29
3.5.2 Identifikasi Simplisia.....	29
3.5.3 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Asam Kandis	29
3.5.4 Preparasi Fraksi Daun Asam Kandis	30
3.5.5 Identifikasi dengan Kromatografi Lapis Tipis.....	30
3.5.6 Analisis Senyawa dengan GCMS.....	31
3.5.7 Rancangan Penelitian	31

3.5.8 Preparasi Bahan Uji	32
3.5.9 Pengujian Analgetika.....	33
3.5.10 Pengujian Antiinflamasi.....	34
3.5.11 Analisis Data	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Hasil Ekstraksi Daun Asam Kandis (<i>Garcinia parvifolia (Miq.) Miq</i>).....	36
4.2 Hasil Fraksinasi Daun Asam Kandis (<i>Garcinia parvifolia (Miq.) Miq</i>)	37
4.3 Hasil Identifikasi dengan Kromatografi Lapis Tipis	38
4.4 Analisis GCMS	40
4.5 Pengujian Analgetika Ekstrak dan Fraksi Daun Asam Kandis	43
4.5.1 Analisis Jumlah Geliat dan Persen Analgetika.....	43
4.6 Pengujian Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Asam Kandis.....	49
4.6.1 Analisis Persen Radang dan Persen Inhibisi.....	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
5.1 Kesimpulan.....	58
5.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN	66
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	97

DAFTAR GAMBAR

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rancangan hewan uji analgetika.....	31
Tabel 2. Rancangan hewan uji antiinflamasi	32
Tabel 3. Hasil berat fraksi dan persentase rendemen fraksi daun asam kandis	37
Tabel 4. Hasil identifikasi KLT ekstrak etanol dan fraksi daun asam kandis.....	38
Tabel 5. Komponen Senyawa yang teridentifikasi dengan GCMS.....	41
Tabel 6.Rata-rata jumlah geliat dan persen analgetika ekstrak dan fraksi daun asam kandis (<i>Garcinia parvifolia (Miq) Miq.</i>) pada tikus putih dengan metode <i>writhing test</i>	44
Tabel 7. Rata-rata persen radang dan inhibisi ekstrak dan fraksi daun asam kandis (<i>Garcinia parvifolia (Miq) Miq.</i>) yang diinduksi karagenan	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	68
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Asam Kandis	32
Lampiran 3. Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Asam Kandis	37
Lampiran 4. Perhitungan Rancangan Hewan Uji.....	38
Lampiran 5. Pengujian Efek Analgetika	41
Lampiran 6. Pengujian Efek Antiinflamasi.....	73
Lampiran 7. Perhitungan Preparasi Suspensi Na Diklofenak	74
Lampiran 8. Perhitungan Preparasi Sediaan Uji EEDAK 2% b/v	75
Lampiran 9. Surat Keterangan Identifikasi Tanaman Daun Asam Kandis (<i>Garcinia parvifolia (Miq.) Miq.</i>)	76
Lampiran 10. Sertifikat Persetujuan Etik	77
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji.....	78
Lampiran 12. Perhitungan Persen Rendemen	79
Lampiran 13. Identifikasi dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	81
Lampiran 14. Analisis GCMS.....	82
Lampiran 15. Contoh Perhitungan Persen Analgetika Terhadap Tikus.....	86
Lampiran 16. Hasil Perhitungan Persen Analgetika	87
Lampiran 17. Analisis Statistik Pengujian Analgetika	88
Lampiran 18. Tabel Rata-Rata Volume Edema Telapak Kaki Tikus	91
Lampiran 19. Contoh Perhitungan Persen Radang dan Persen Inhibisi	92
Lampiran 20. Hasil Perhitungan Persen Radang	93
Lampiran 21. Hasil Perhitungan Persen Inhibisi Radang	93
Lampiran 22. Analisis Statistik Pengujian Anti inflamasi	94
Lampiran 23. Dokumentasi Penelitian.....	97

DAFTAR SINGKATAN

AINS	: Inflamasi Non Steroid
AIS	: Anti Inflamasi Steroid
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
COX-1	: cyclooxygenase-1
COX-2	: cyclooxygenase-2
EEDAK	: Ekstrak Etanol Daun Asam Kandis
LTA ₄	: Leukotriene A ₄
LTB ₄	: Leukotriene B ₄
LTC ₄	: cysteinyl-leukotrienes
NAPQI	: (N-acetyl-p- benzoquinoneimine).
NSAID	: <i>Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs</i>
PGE ₁	: Prostaglandin E ₁
PGE ₂	: Prostaglandin E ₂
PGF _{2α}	: Prostaglandin F _{2α}
PGI ₂	: Prostasiklin
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TXA ₂	: Tromboksan A ₂

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri adalah pengalaman yang tidak menyenangkan secara sensorik dan emosional yang timbul akibat adanya kerusakan pada jaringan (Afridi *et al.*, 2020). Sensasi nyeri bersifat multidimensional, dapat bervariasi dalam intensitas, kualitas, durasi, dan penyebaran serta dapat menyebabkan rasa ketidaknyamanan, seperti sensasi tertusuk, terbakar, kesetrum, dan lainnya, yang dapat berdampak pada kualitas hidup. Sensasi nyeri dapat direduksikan menggunakan analgesik tanpa memengaruhi penyebabnya secara langsung (Wardoyo & Oktarlina, 2019).

Analgesik merupakan obat pereda nyeri yang bekerja memengaruhi mekanisme nyeri perifer atau sistem saraf pusat tanpa mengubah kesadaran secara signifikan (Wardoyo & Oktarlina, 2019). Analgetika dibagi menjadi dua kelompok, yaitu golongan opioid dan golongan non-opioid. Analgetika golongan opioid dapat menimbulkan efek ketergantungan apabila digunakan berulang (Sipahutar *et al.*, 2021). Penggunaan jangka panjang obat analgetik seperti paracetamol dapat menimbulkan efek yang berbahaya pada tubuh, salah satunya sakit kepala kronis atau berulang (Hidayati & Kustriyani, 2020).

Sensasi nyeri sering terjadi akibat adanya inflamasi. Inflamasi merupakan respon imun tubuh untuk melindungi dari zat asing, seperti mikroorganisme atau trauma pada jaringan tubuh. Inflamasi dapat bersifat akut ataupun kronik. Inflamasi akut ditandai dengan peningkatan aliran darah dan permeabilitas yang

mengakibatkan penumpukan cairan, leukosit, serta sitokin, sedangkan inflamasi kronik ditandai dengan peningkatan respon humoral dan seluler terhadap patogen jaringan yang mengalami kerusakan. Gejala inflamasi ditandai dengan bengkak, nyeri, timbul kemerahan, dan disertai demam. Inflamasi dapat diobati dengan dua kategori obat, yaitu obat antiinflamasi steroid dan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) (*Suwandi et al.*, 2021).

Obat-obat antiinflamasi bekerja melalui mekanisme umum yaitu dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang berperan pada proses produksi prostaglandin. Berdasarkan cara kerjanya, obat antiinflamasi dibagi menjadi golongan steroid dan nonsteroid. Golongan obat steroid bekerja dengan menghambat pelepasan prostaglandin serta sel-sel sumbernya, sedangkan golongan nonsteroid bekerja dengan menghambat siklooksigenase pada proses produksi prostaglandin (*Iolascon et al.*, 2021).

Penggunaan obat sintetik analgetika dan antiinflamasi dapat menyebabkan beberapa efek samping meliputi penyakit kardiovaskular, dyspepsia, dan *moon face*. Penggunaan obat sintetik jangka panjang seperti dexametason dapat menyebabkan penumpukan lemak ke area wajah akibat efek dari glukokortikoid pada metabolisme lemak, sehingga wajah tampak membulat dan bengkak (*Mamarimbings et al.*, 2022). Hal tersebut menjadi salah satu alasan penggunaan tanaman herbal sebagai obat alternatif. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tanaman menghasilkan metabolit sekunder dengan variasi struktur molekul dan fungsi biologis (*Winata et al.*, 2023). Tanaman herbal cenderung mempunyai efek samping yang lebih sedikit daripada obat sintetis, sehingga dianggap lebih aman

digunakan. Oleh karena itu, masyarakat sering menggunakan bahan alam sebagai alternatif atau obat tradisional untuk meredakan rasa sakit (Suwandi *et al.*, 2021). Salah satu tanaman yang digunakan masyarakat ini adalah tanaman asam kandis.

Asam kandis dengan nama ilmiah *Garcinia parvifolia* (*Miq.*) *Miq* merupakan salah satu tanaman yang sering digunakan dalam pengobatan tradisional. *Garcinia* termasuk dalam famili Clusiaceae yang merupakan tanaman buah dengan spesies yang bervariasi, *Garcinia* umumnya disebut juga sebagai kelompok manggis. Asam kandis tidak hanya digunakan masyarakat sebagai bumbu dapur, tetapi juga digunakan untuk mengatasi diare, meredakan demam, dan mengurangi rasa sakit (Adnan *et al.*, 2019).

Tanaman satu famili dengan asam kandis yang mengandung senyawa antiinflamasi adalah *Garcinia mangostana* atau manggis. Berdasarkan penelitian Puspitaningrum *et al* (2014) menunjukkan adanya peningkatan respon nyeri yang lebih tinggi pada ekstrak etanol manggis dosis 200 mg/KgBB dibandingkan parasetamol 50 mg/KgBB. Oleh karena itu, dosis tersebut digunakan sebagai pedoman dalam penentuan dosis ekstrak dan fraksi daun asam kandis.

Asam kandis mempunyai senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, steroid, terpenoid, phloroglucinol, dan xanthone yang mempunyai efek farmakologis sebagai analgetika, antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan (Yuda *et al.*, 2020). Adanya kandungan senyawa tersebut dapat menghambat COX yang menunjukkan bahwa senyawa yang terdapat dalam tanaman tersebut dapat mengurangi inflamasi dan nyeri. Penelitian ini menggunakan daun tanaman dari asam kandis untuk menguji efeknya sebagai analgetika dan antiinflamasi.

Hasil studi literatur menunjukkan masih sedikitnya penelitian ilmiah mengenai penggunaan daun asam kandis sebagai analgetika dan antiinflamasi. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek analgetika dan antiinflamasi ekstrak dan fraksi daun asam kandis pada tikus putih jantan dengan dosis 200 mg/KgBB. Penelitian ini menggunakan asam asetat 0,6% b/v sebagai induktor nyeri dan karagenan sebagai induktor inflamasi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut didapatkan rumusan masalah antara lain :

1. Apa saja identitas senyawa yang terdapat dalam ekstrak etanol daun asam kandis (*Garcinia parvifolia (Miq.)*) yang dianalisis menggunakan GCMS (*Miq*) ?
2. Bagaimana efek analgetika ekstrak etanol dan fraksi n-heksan, etil asetat dan etanol air daun asam kandis berdasarkan pada jumlah respon geliat tikus putih jantan ?
3. Bagaimana efek antiinflamasi ekstrak etanol dan fraksi n-heksan, etil asetat dan etanol air daun asam kandis berdasarkan pengurangan volume edema telapak kaki tikus putih jantan ?
4. Apa saja golongan senyawa yang terkandung dalam fraksi yang mempunyai aktivitas analgesik dan antiinflamasi tertinggi ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini diantaranya :

1. Mengidentifikasi identitas senyawa yang terdapat pada ekstrak etanol daun asam kandis (*Garcinia parvifolia (Miq.) Miq*) dengan GCMS.

2. Mengidentifikasi efek analgetika ekstrak etanol dan fraksi n-heksan, etil asetat dan etanol air daun asam kandis berdasarkan pada jumlah respon geliat tikus wistar jantan.
3. Mengidentifikasi efek antiinflamasi ekstrak etanol dan fraksi n-heksan, etil asetat dan etanol-air daun asam kandis berdasarkan pengurangan volume edema telapak kaki tikus putih jantan.
4. Menentukan golongan senyawa yang terkandung dalam fraksi yang mempunyai aktivitas paling tinggi.

1.4 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah, dan tujuan penelitian, maka dapat dirumuskan hipotesis penelitian sebagai berikut:

H_0 : Ekstrak etanol dan fraksi daun asam kandis tidak berpengaruh terhadap jumlah respon geliat tikus putih jantan penurunan volume edema kaki tikus putih jantan.

H_A : Ekstrak etanol dan fraksi daun asam kandis berpengaruh terhadap jumlah respon geliat tikus putih jantan dan penurunan volume edema kaki tikus putih jantan.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan kepada masyarakat mengenai manfaat dari daun asam kandis (*Garcinia parvifolia (Miq.) Miq*) sebagai antiinflamasi dan analgetika. Penelitian ini juga dapat menjadi rujukan farmakologi bahan alam dari daun asam kandis dan menguatkan nilai ilmiah daun asam kandis agar dapat diteliti lebih lanjut, serta menjadi rujukan dalam terapi farmakologis.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan, A., Allaudin, Z. N., Hani, H., Loh, H. S., Khoo, T. J., Ting, K. N., & Abdullah, R. (2019). Virucidal activity of *Garcinia parvifolia* leaf extracts in animal cell culture. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19(1), 1–10.
- Afridi, B., Khan, H., Akkol, E. K., & Aschner, M. (2020). Pain Perception and Management: Where do We Stand? *Current Molecular Pharmacology*, 14(5), 678–688.
- Aji, A., Bahri, S., & Tantalia, T. (2018). Pengaruh Waktu Ekstraksi dan Konsentrasi HCl untuk Pembuatan Pektin dari Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*). *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 6(1), 33.
- Angkejaya, O. W. (2018). Opioid. *Molluca Medica*, 11(1), 79–85.
- Aribowo, A. I., Lubis, C. F., Urbaningrum, L. M., Rahmawati, N. D., & Anggraini, S. (2021). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Tanaman. 2(6), 751–757.
- Asworo, Riska, Y., & Widwiastuti, H. (2023). Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(2), 256–263.
- Audelo, M. L. D. P., Cortés, H., Caballero-Florán, I. H., González-Torres, M., Escutia-Guadarrama, L., Bernal-Chávez, S. A., Giraldo-Gómez, D. M., Magaña, J. J., & Leyva-Gómez, G. (2021). Therapeutic Applications of Terpenes on Inflammatory Diseases. *Frontiers in Pharmacology*, 12(August), 1–7.
- Aviana, F., & Birawan, I. M. (2021). Efek Samping Steroid Sistemik pada Terapi Pemagus Vulgaris. *Cermin Dunia Kedokteran*, 48(9), 330.
- Ayanaw, M. A., Yesuf, J. S., & Birru, E. M. (2023). Evaluation of Analgesic and Anti-inflammatory Activities of Methanolic Leaf and Root Extracts of *Gomphocarpus purpurascens* A. Rich (Asclepiadaceae) in Mice. *Journal of Experimental Pharmacology*, 15(December 2022), 1–11.
- Badaring, D. R., Sari, S. P. M., Nurhabiba, S., Wulan, W., & Lembang, S. A. R. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 6(1), 16.
- Bahrudin, M. (2018). Patofisiologi Nyeri (Pain). *Saintika Medika*, 13(1), 7.
- Brenner, D. R., Scherer, D., Muir, K., Schildkraut, J., Boffetta, P., Spitz, M. R., Le Marchand, L., Chan, A. T., Goode, E. L., Ulrich, C. M., & Hung, R. J.

- (2014). A review of the application of inflammatory biomarkers in epidemiologic cancer research. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 23(9), 1729–1751.
- Cahyani, W. U., Darmawan, A., & Suci, D. margi. (2021). Suplementasi Ekstrak Asam Kandis (*Garcinia xanthochymus*) dalam Air Minum terhadap Kadar Malondialdehid Kuning Telur dan Komposisi Kimia Daging dan Telur Puyuh. *Jurnal Ilmu Nutrisi Dan Teknologi Pakan*, 19(1), 24–29.
- Fitriyanti, F., Hikmah, N., & Astuti, K. I. (2020). Efek Antiinflamasi Infusa Bunga Asoka (*Ixora coccinea* L) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(4), 355–359.
- Fricová, J. (2018). Non-Opioid Analgesics. *Casopis lekaru ceskych*, 157(2), 74–78.
- Ghauri, M. A., Iqbal, L., Raza, A., Hayat, U., Atif, N., & Javeed, A. (2021). In vivo anti-inflammatory, antipyretic, analgesic activity and in vitro anti-proliferative activity of aqueous methanolic extract of *Euphorbia granulata* Forssk. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(1).
- Giovanni, D. A., Winarsih, S., Putri, F. F., Erwan, N. E., Putri, A. M., Cahyono, A. W., Mardhiyyah, K., Fitri, L. E., & Nugraha, R. Y. B. (2021). Optimisation of Combination of N-Hexane Solution and Ethyle Acetate on Secondary Metabolite Compounds Profile of *Streptomyces hygroscopicus*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 31(3), 186–192.
- Hernanda, D., & Haryani, F. (2022). *Ragam Tumbuhan Yang Dimanfaatkan Urang Kampong*. Jejak Pustaka.
- Hidayati, H. B., & Kustriyani, A. (2020). *Paracetamol, Migraine , and Medication Overuse Headache (MOH)*. September, 42–47.
- Hutauruk, T., Rosita, A., & 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.
- Indriani, S., Isdaryanti, I., Agustia, M., Poleuleng, A. B., Syahra, N. J., & Prastiyo, Y. B. (2023). Analisis Gc-Ms (Gass Cromatography-Mass Spectrometry) Terhadap Batang Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jaq.). *Agroplantae: Jurnal Ilmiah Terapan Budidaya Dan Pengelolaan Tanaman Pertanian Dan Perkebunan*, 12(2), 147–155.
- Iolascon, G., Giménez, S., & Mogyorósi, D. (2021). Iolascon G, Giménez S, Mogyorósi D. A review of aceclofenac: Analgesic and anti-inflammatory effects on musculoskeletal disorders. *Journal of Pain Research*. Dove

- Medical Press Ltd. 2021; 14: 3651-3663. *Journal of Pain Research*, 14, 3651–3663.
- Irwan, M. (2021). Penanganan Nyeri Dengan Teknik Distraksi Pada Pemasangan Infus Anak : Literature Review. *Journal of Health Education and Literacy*, 4(1), 20–26.
- James, G. (2018). *Pereda Nyeri*. Gilad James Mystery School.
- Jamison, R. N. (2015). Opioid Analgesics. *Mayo Clinic Proceedings*, 90(7), 957–968.
- Jang, Y., Kim, M., & Hwang, S. W. (2020). Molecular mechanisms underlying the actions of arachidonic acid-derived prostaglandins on peripheral nociception. *Journal of Neuroinflammation*, 17(1), 1–27.
- Johan, R. (2015). Penggunaan Kortikosteroid Topikal yang Tepat. *Iai*, 42(4), 308–312.
- Kamalarajan, P., & Mf, V. (2019). Evaluation of carrageenan induced anti-inflammatory activity of methanolic extract of *Mollugo cerviana* in albino wistar rats. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(3), 2518–2520.
- Listina, O. (2024). *Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Ciplukan (Physalis angulata L .) Terhadap Mencit Putih Jantan (Mus musculus) Anti-Inflammatory Effectiveness of Ethanol Extract and Fractions of Morel Berry Leaves (Physalis angulata L .) on*. 3(1), 1–7.
- Mamarimbings, M. S., Ngurah, G., Dewantara Putra, A., & Setyawan, E. I. (2022). Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol tanaman patah tulang (euphorbia tirucalli l.). *Jurnal Ilmiah Multidisiplin Indonesia*, 2(3), 502–508.
- Mashaal, K., Shabbir, A., Khan, M. A., Hameed, H., Shahzad, M., Irfan, A., Shazly, G. A., Mobashar, A., Akhtar, T., Shaheryar, Z. A., & Bin Jardan, Y. A. (2023). Anti-Arthritic and Immunomodulatory Potential of Methanolic, n-Hexane, and Ethyl Acetate Fractions of Bark of *Acacia modesta* on Complete Freund's Adjuvant-Induced Arthritis in Rats. *Pharmaceutics*, 15(9), 1–16.
- Mulyani, T., Setyahadi, S., & Wibowo, A. E. (2023). Uji Aktivitas Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Daun Torbangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng.) dan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 20(1), 26.
- Neilsen, E., Kaye, W., & Alan, D. (2014). Steroids: Pharmacology, complications, and practice Delivery Issues. *Ochsner Journal*, 14(2), 203–207.
- Olanlokun, J. O., Olowofolahan, A. O., Bodede, O., Adegbuyi, A. T., Prinsloo,

- G., Steenkamp, P., & Olorunsogo, O. O. (2021). Anti-inflammatory potentials of the n-hexane fraction of alstonia boonei stem bark in lipopolysaccharide-induced inflammation in wistar rats. *Journal of Inflammation Research*, 14(1), 3906–3920.
- Onunze, E. C. S., Ogundiran, O. A., Opara, I. J., Chukwudiokenwa, J., Ali, I. J., Isaac, E., Ndubisiokwoigwe, M., & Moses, M. (2023). *Evaluation Of Anti-Inflammatory Effect Of Methanol , Ethylacetate , And N-Hexane Fraction Extract Of Combretum Obanense Stem Bark Plant Using Experimentally Induced Inflammatory Models In Rats* . 16(1), 16–20.
- Parawansah, P., Nuralifah, N., & 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.
- Partomihardjo, T., Hermawan, E., & Pradana, E. W. (2020). Tumbuhan Hutan Rawa Gambut Merang Kepayang. In *Bogor*.
- Patil, K. R., Mahajan, U. B., Unger, B. S., Goyal, S. N., Belemkar, S., Surana, S. J., Ojha, S., & Patil, C. R. (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).
- Peratiwi, S. G., Tahara, N., Mustikawati, B., Maisyarah, I. T., Indradi, R. B., & Barliana, M. I. (2023). Phytochemical Screening and TLC Profiles of Extract and Fractions of Manggu Leuweung (Garcinia celebica L.). *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(1), 10–18.
- Pradnyasuari, N. M. S., & Putra, A. A. G. R. Y. (2023). Potensi Tanaman Jeruju (Acanthus ilicifolius L.) sebagai Antiinflamasi. *Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi*, 2, 218–230.
- Prakash, V. E. D. (2017). *Terpenoids As Source Of Anti-Inflammatory Compounds*. 10(3).
- Puspitaningrum, I., Kusmita, L., & Setyani, W. (2014). Efek Analgetik Antipiretik Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (Garcinia Mangostana L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 18–24.
- 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.
- Rahminiwati, M., Wiendarlina, I. Y., & Ceristiano. (2016). Daya Hambat Ekstrak Heksan Etil Asetat dan Etanol dari Daun Asam Kandis (Garcinia parvifolia (Miq.) Miq.) Terhadap Aktivitas Enzim α -Glukosidase secara Secara In

- Vitro. *Fitofarmaka Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(2), 63–71.
- Ramadhani, I. M. (2015). Pengaruh Ekstrak Etanol Kulit Buah Asam Kandis (*Garcinia Parvifolia* (Miq.) Miq.) sebagai Hepatoprotektor pada Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Isoniazid dan Rifampisin. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*, 2006, 274–279.
- Sari, K. P. (2017). Perbedaan Kualitas Hidup antara Berbagai Metode Manajemen Nyeri pada Pasien Nyeri Kronis. *Jurnal Psikologi*, 44(2), 107.
- Sipahutar, L. R. B., Ompusunggu, H. E. S., & Napitupulu, R. R. J. (2021). *Gambaran Penggunaan Obat Analgetik secara Rasional dalam Swamedikasi pada Masyarakat PKS Balam , Desa Balai Jaya Km . 31 Kecamatan Balam Sempurna, Kabupaten Rokan Hilir, Riau*. 6(2), 53–57.
- Surahmaida, Sudarwati, T. P. L., & Junairah. (2018). Analisis Gcms Terhadap Senyawa Fitokimia Ekstrak Metanol Ganoderma Lucidum. *Jurnal Kimia Riset*, 3(2), 147–155.
- Suryandari, S. S., De Queljoe, E., & Datu, O. S. (2021). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendrum squamatum* Vahl.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Karagenan. *Pharmacon*, 10, 1025–1032.
- Suwandi, D. W., Puspita, T., Nuari, D. A., & 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.
- Tedasen, A., Chiabchalard, A., Tencomnao, T., Yamasaki, K., Majima, H. J., Phongphithakchai, A., & Chatatikun, M. (2024). Anti-Melanogenic Activity of Ethanolic Extract from *Garcinia atroviridis* Fruits Using In Vitro Experiments, Network Pharmacology, Molecular Docking, and Molecular Dynamics Simulation. *Antioxidants*, 13(6).
- Victoria, A., & Ioron, S. T. (2022). *Antidiabetic , Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of Ethyl Acetate Fraction of Pterocarpus erinaceus on Albino Mice*. 6, 8–13.
- Wardoyo, A. V., & Oktarlina, R. Z. (2019). Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2), 156–160.
- Wati, N. K., Kesumadewi, T., Inayati, A., Dharma, A. K., & Metro, W. (2022). Penerapan Guided Imagery (Imajinasi Terbimbing) Terhadap Skala Nyeri Pasien Thalasemia Dan Dispepsia Di Rsud Jend. Ahmad Yani Kota Metro Implementation of Guided Imagery on Pain Scale of Thalasemia and Dyspepsia Patients in Rsud Jend. Ahmad Yani Metro Cit. *Jurnal Cendikia Muda*, 2(3), 375–382.

- Williams, D. M. (2018). Clinical pharmacology of corticosteroids. *Respiratory Care*, 63(6), 655–670.
- Winata, H. S., Andry, M., Nasution, M. A., Rezaldi, F., Shindy, A., & Sembiring, F. B. (2023). Anti-Inflammatory Activity of Stem Barks Ethanol Extracts of *Garcinia xanthochymus*. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 9(1), 47–53.
- Winata, H. S., Faisal, H., Andry, M., Aulia, N., Nasution, M. A., & Tambunan, I. J. (2023). Penetapan kadar flavonoid total ekstrak etanol buah asam kandis (*Garcinia xanthochymus*) dengan metode spektrofotometri Uv-Vis dan LCMS. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(3), 935–950.
- Yam, M. F., Loh, Y. C., Oo, C. W., & Basir, R. (2020). Overview of neurological mechanism of pain profile used for animal “pain-like” behavioral study with proposed analgesic pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(12), 1–26.
- Yuda, P. E. S. K., Setiawati, N. M. W., Dewi, N. L. K. A. A., Sanjaya, D. A., & Cahyaningsih, E. (2020). Aktivitas Analgesik Ekstrak Daun Liligundi (*Vitex trifolia L.*) Pada Mencit. *Farmasains : Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, 6(2), 73–78.
- Zhiran, J., Li, M., Xu, J., Howell, D. C., Li, Z., & Chen, F. E. (2022). Recent development on COX-2 inhibitors as promising anti-inflammatory agents: The past 10 years. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 12(6), 2790–2807.