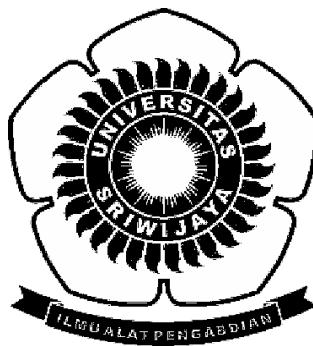


**UJI ANALGETIKA DAN ANTIINFLAMASI EKSTRAK DAN
FRAKSI DAUN BINJAI (*Mangifera caesia* Jack.) PADA TIKUS
PUTIH JANTAN**

SKRIPSI

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



Oleh :

CATRINA KINANTI

08061181823121

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Analgetika dan Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) Pada Tikus Putih Jantan

Nama Mahasiswa : Catrina Kinanti

NIM : 08061181823121

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 21 Desember 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 29 Desember 2021

Pembimbing:

1. Dr. Salni, M.Si.

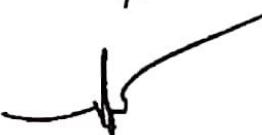
NIP.196608231993031002


.....

.....

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015


.....

.....

Pembahas:

1. Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.

NIP. 198605282012121005

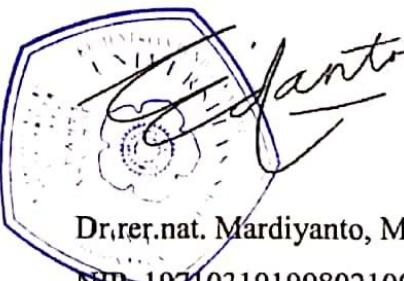

.....

2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.

NIP. 198711272013012201


.....

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Analgetika dan Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) Pada Tikus Putih Jantan

Nama Mahasiswa : Catrina Kinanti

NIM : 08061181823121

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 14 Januari 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 14 Januari 2022

Ketua :

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

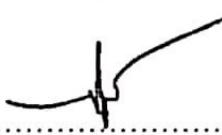
(..........)

Anggota :

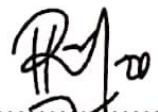
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt
NIP. 198803082019032015

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

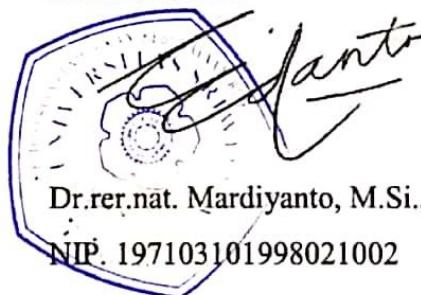
3. Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.
NIP. 198605282012121005

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

4. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.
NIP. 198711272013012201

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA



HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Catrina Kinanti
NIM : 08061181823121
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 berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak 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, 18 Januari 2022
Penulis,



Catrina Kinanti
NIM. 08061181823121

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama	:	Catrina Kinanti
NIM	:	08061181823121
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-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Analgetika dan Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) Pada Tikus Putih Jantan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, 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.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 18 Januari
Penulis,



Catrina Kinanti
NIM. 08061181823121

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama	:	Catrina Kinanti
NIM	:	08061181823121
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-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Analgetika dan Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) Pada Tikus Putih Jantan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, 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.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 18 Januari
Penulis,



Catrina Kinanti
NIM. 08061181823121

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَّكَاتُهُ

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua 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), takkala 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, Mamak, Abang, dan Nenek. Serta sahabat, almamater dan orang-orang baik disekitarku yang selalu memberikan pertolongan, semangat, dukungan serta doa.

Motto:

Hasil itu penting, tapi proses jauh lebih penting, maka hargailah setiap proses karena yang paling berperan membangunmu hingga seperti sekarang adalah prosesmu bukan semerta-merta hasilmu.

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 “Uji Analgetika dan Antinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) Pada Tikus Putih 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, yaitu Ayah (Masdar) dan Mamak (Siti Aminah) yang selalu memanjatkan doa disetiap langkah putrimu agar semuanya berjalan dengan lancar, memberikan perhatian dan kasih sayang yang tidak terhitung jumlahnya, selalu memberikan motivasi, memberikan nasehat, dan dukungan material sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini sampai selesai.
3. Kepada keluarga tercintaku Abang (Refi Arga Widarna dan Algi Permadi), Nenek (Nurlela), sepupuku yang cumil (Azra Saqueena), dan Kucingku yang sangat menggemaskan (Chiko) yang selalu menghiburku, memberi semangat dan mendoakanku.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaff, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Dr. Hermansyah, M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

5. Bapak Dr. Salni, M.Si. dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., 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. Prof. Dr. Elfita, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt. dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt., Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Fitrya, M.Si., Apt., Ibu Annisa Amriani, M.Farm., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt., Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt., dan Ibu Viva Starlista, M.Pharrn.Sci., Apt yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fitri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Bapak Alm. Drs, Suroso., Ph., BA., dan Alm. Ibu Yang Haswani, Guru bimbingan belajar *private* Bahasa Inggris yang sangat berjasa mengangkat kemampuan bahasa inggris penulis hingga penulis dapat menitik banyak prestasi di bidang bahasa inggris dan menyelesaikan suliet dengan skor yang memuaskan.

11. Muhammad Galuh Kusuma Bayu yang selalu menjadi tempat berkeluh kesah, tempat melampiaskan kesedihan, menjadi partner makan, partner jalan-jalan, dan membantuku dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Sahabatku tersayang Ria Hani Andira, S.Farm sekaligus partner TA dan partner hidup di layo ini yang selalu membantu dan menemani hari-hari penulis sejak maba hingga hari ini.
13. Sahabat-sahabat tercinta di Farmasi (JOS GANDOS) Irma Nadia, Fajriatul Kamaliah,Venny Elvariani, Intan Sanjaya, Ria Hani Andira, S.Farm., Anazir Mukafi, S.Farm., Novan Dwi Tama, Khalis Nasrullah Mutiara Ramadani, Andre Agung Apriyanto, dan Ridha Safira Agoes yang selalu mengulurkan tangannya, selalu ada, selalu menghibur, selalu membuat tertawa bahagia, dan mendengarkan keluh kesah penulis dari semester 1 hingga menyelesaikan penelitian ini.
14. Teman seperjuangan sekaligus guru di kelas Farmasi A, Anjas Hendrawan, S.Farm. dan Fito Pratama Helyken, S.Farm. yang selalu membantu penulis dan teman-teman satu angkatan 2018 ketika susah memahami pelajaran di kelas.
15. Sahabatku, Bilkis, Jesyischa Rizky Devista dan Delvia Larasati yang selalu menghibur dan mendengarkan semua curhatan penulis meskipun harus jauh terpisah jarak ribuan kilometer.
16. Sahabat kecilku, Prudent Anye Rindah, Larasati dan Alm. Febriyanti yang selalu memotivasi dan memberiku semangat.
17. Partner seperjuangan TA dan seperjuangan di farmasi, Cut Mutiara Azzahra, S.farm. yang juga tak luput dalam memberikan bantuan selama perkuliahan dan penelitian.
18. Sahabat kosanku, Citra Bella Saptariya, terima kasih sudah memberi penulis banyak warna kehidupan kosan dan pelajaran hidup yang berharga, mendengarkan keluh kesah kehidupan sejak pertama kali bertemu hingga saat ini dan juga kepada Ade Novia yang sudah banyak menghibur selama hampir 2 tahun ini.

19. Tetangga kosanku, Rexy dan Bisi, terima kasih sudah banyak mendukung membantu, dan menghibur penulis mulai dari awal bertetangga hingga saat ini.
20. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 *thank you so much* untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 3,5 tahun ini. *See you on top guys!*
21. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2011, 2012, 2014, 2015, 2016, 2017, dan 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
22. Seluruh pihak yang telah banyak membantu 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, 18 Januari 2022
Penulis,



Catrina Kinanti
NIM. 08061181823121

Analgesic and Antiinflammatory Test of Binjai Leaves (*Mangifera caesia* Jack.) Leaf Extract and Fraction on Male White Rats

**Catrina Kinanti
08061181823121**

ABSTRACT

Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) is a plant that is empirically used by the people of Bangka Belitung as an alternative treatment for pain and inflammation. Binjai leaves contain secondary metabolites such as flavonoids, tannins, and steroids that have the potential as analgesic and antiinflammatory. This study aims to determine the characteristics of the extract, the effect of extract and fraction of Binjai leaves as analgesic and antiinflammatory, and the compounds in the active fraction of Binjai leaves. The *Wistar* rats were divided into 6 groups, namely the negative control group, the positive control group which was given 4.5 mg/KgBW of Diclofenac Sodium, the ethanol extract, the n-hexane fraction, the ethyl acetate fraction and the ethanol-water fraction at a dose of 300 mg/KgBW. Pain was created by inducing acetic acid 0.6% w/v intraperitoneally one hour after administration of the solution samples. Inflammation was created by inducing carrageenan 1% w/v subplantar one hour after administration of the solution samples. Parameters observed included the amount of writhing, %analgesic, %inflammation, and %inflammation inhibition. The data were analyzed using One Way ANOVA test to see the difference in the percentage of analgesic and antiinflammatory effects between groups. The characterization results showed that the ethanol extract of Binjai leaves met the parameter limits according to the Indonesian Ministry of Health (2008). The test results showed that the ethyl acetate fraction gave the largest percentage with analgesic percentage was 74.02% and inflammation inhibition percentage was 60.11% followed by ethanol extract, n-hexane fraction, and ethanol-water fraction. Statistical analysis stated that each parameter showed a significant difference in each group ($p<0.05$). It can be concluded that the ethyl acetate fraction is the most optimal fraction in providing analgesic and anti-inflammatory effects.

Keywords : *Mangifera caesia* Jack., Analgesic, Antiinflammatory, Writhing Test, Rat Paw Edema

**Uji Analgetika dan Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai
(*Mangifera caesia* Jack.) Pada Tikus Putih Jantan**

**Catrina Kinanti
08061181823121**

ABSTRAK

Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) merupakan salah satu tanaman yang dipercaya masyarakat Bangka Belitung sebagai alternatif pengobatan nyeri dan peradangan. Daun Binjai mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan steroid yang berpotensi sebagai anti nyeri dan anti radang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik ekstrak, pengaruh pemberian ekstrak dan fraksi daun binjai terhadap efek analgetika dan antiinflamasi, serta golongan senyawa pada fraksi aktif daun binjai. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diberi Na diklofenak 4,5 mg/KgBB, kelompok perlakuan ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air dosis 300 mg/KgBB. Nyeri dibuat dengan cara menginduksi asam asetat 0,6% b/v secara i.p satu jam setelah pemberian larutan uji. Inflamasi dibuat dengan cara menginduksi karagenan 1% b/v secara subplantar satu jam setelah pemberian larutan uji. Parameter yang diamati meliputi jumlah geliat, %analgetika, %radang, dan %inhibisi radang. Data dianalisis menggunakan uji One Way ANOVA untuk melihat perbedaan persentase efek analgetika dan antiinflamasi antar kelompok. Hasil karakterisasi menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun binjai memenuhi batasan parameter sesuai dengan Depkes RI (2008). Hasil pengujian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memberikan persentase paling besar dengan %analgetika sebesar 74,02% dan %inhibisi radang sebesar 60,11% diikuti dengan ekstrak etanol, fraksi n-heksan, dan fraksi etanol-air. Analisa statistik menyatakan setiap parameter menunjukkan perbedaan bermakna tiap kelompok ($p<0,05$). Dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat merupakan fraksi yang paling optimal dalam memberikan efek analgetika dan antiinflamasi.

Kata kunci : *Mangifera caesia* Jack., Analgetika, Antiinflamasi, *Writhing Test, Rat Paw Edema*

DAFTAR ISI

	Halaman
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 AKADEMISv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	xii
ABSTRAK	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Nyeri.....	6
2.1.2 Mekanisme Terjadinya Nyeri	6
2.2 Analgesik	8
2.2.1 Analgesik Golongan Opioid	9
2.2.2 Analgesik Golongan Non Opioid	11
2.2.3 Metode Uji Analgesik.....	11
2.2.3.1 Asam Asetat	12
2.3 Inflamasi.....	12
2.3.1 Mekanisme Terjadinya Inflamasi	13
2.4 Obat Antiinflamasi	15
2.4.1 Antiinflamasi Golongan Steroid (Kortikosteroid).....	16
2.4.2 Antiinflamasi Golongan Non Steroid	17
2.4.3 Metode Uji Inflamasi	19
2.4.3.1 Karagenan	20
2.5 Tumbuhan Binjai.....	21
2.5.1 Kandungan Kimia.....	22
2.5.2 Efek Farmakologi	22
2.6 Senyawa Bahan Alam Sebagai Agen Analgesik-Antiinflamasi	23
2.7 Ekstraksi.....	24
2.8 Fraksinasi	25
2.9 Tikus Putih	26

BAB III METODOLOGI PENELITIAN	28
3.1 Waktu dan Tempat	28
3.2 Alat dan Bahan.....	28
3.2.1 Alat-alat	28
3.2.2 Bahan	28
3.2.3 Hewan Uji.....	29
3.3 Prosedur Penelitian.....	29
3.3.1 Identifikasi Simplisia.....	29
3.3.2 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Binjai (EEDB)	29
3.3.3 Preparasi Fraksinasi.....	30
3.3.4 Karakterisasi Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai.....	31
3.3.4.1 Kadar Sari Larut Air.....	31
3.3.4.2 Kadar Sari Larut Etanol	31
3.3.4.3 Penetapan Kadar Air	32
3.3.4.4 Kadar Abu Total.....	32
3.3.4.5 Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	33
3.3.4.6 Uji Cemaran Mikroba	33
3.3.4.7 Uji Cemaran Logam	34
3.3.4.8 Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai	34
3.3.4.8.1 Identifikasi Alkaloid	34
3.3.4.8.2 Identifikasi Flavonoid.....	34
3.3.4.8.3 Identifikasi Tanin.....	35
3.3.4.8.4 Identifikasi Saponin	35
3.3.4.8.5 Identifikasi Steroid/Triterpenoid	35
3.3.4.8.6 Identifikasi Fenolik	36
3.3.4.8.7 Identifikasi dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	36
3.3.6 Rancangan Hewan Uji	37
3.3.7.1 Preparasi Suspensi Na CMC 1% b/v.....	38
3.3.7.2 Preparasi Sediaan Uji Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Binjai 3% b/v	38
3.3.7.3 Preparasi Suspensi Na Diklofenak.....	38
3.3.7.4 Preparasi Larutan karagenan 1% b/v	38
3.3.7.5 Preparasi Larutan Asam Asetat 0,6% v/v	39
3.3.8 Pengujian Analgesik	39
3.3.9 Pengujian Antiinflamasi	39
3.3.10 Analisis Data.....	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	42
4.1 Hasil Ekstraksi Daun Binjai (<i>Mangifera caesia</i> Jack.)	43
4.2 Hasil Fraksinasi Daun Binjai (<i>Mangifera caesia</i> Jack.).....	44
4.3 Karakterisasi Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai	45
4.3.1 Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Sari Larut Etanol	46
4.3.2 Penetapan Kadar Air.....	46
4.3.3 Penetapan Kadar Abu Total.....	47
4.3.4 Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	47
4.3.5 Uji Cemaran Mikroba.....	48

4.3.6	Uji Cemaran Logam	48
4.3.7	Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai	49
4.3.7.1	Alkaloid.....	50
4.3.7.2	Flavonoid.....	50
4.3.7.3	Tanin.....	51
4.3.7.4	Saponin.....	51
4.3.7.5	Steroid/Triterpenoid	52
4.3.7.6	Fenolik.....	52
4.3.7.7	Hasil Identifikasi dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	52
4.4	Efek Analgetika Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai	54
4.4.1	Analisis Jumlah Geliat.....	54
4.4.2	Analisis Persen Analgetika.....	57
4.5	Efek Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai.....	59
4.5.1	Analisis Persen Radang	59
4.5.2	Analisis Persen Inhibisi Radang	62
BAB V	PENUTUP	69
5.1	Kesimpulan	69
5.2	Saran.....	70
	DAFTAR PUSTAKA	71
	LAMPIRAN	81
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	122

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.	Ilustrasi proses nosisepsi 8
Gambar 2.	Bagan mekanisme terjadinya inflamasi 15
Gambar 3.	Struktur kimia natrium diklofenak 19
Gambar 4.	(a) Pohon <i>Mangifera caesia</i> Jack. (b) Daun <i>Mangifera caesia</i> ... Jack..... 21
Gambar 5.	Pletismometer..... 41
Gambar 6.	Grafik hubungan jumlah geliat rata-rata tikus pada tiap kelompok perlakuan ekstrak dan fraksi daun binjai yang diinduksi asam asetat 0,6% b/v 55
Gambar 7.	Grafik hubungan rata-rata persen analgetika tiap kelompok perlakuan ekstrak dan fraksi daun binjai yang diinduksi asam asetat 0,6% b/v 57
Gambar 8.	Grafik hubungan rata-rata persen radang ekstrak dan fraksi daun binjai terhadap waktu 60
Gambar 9.	Grafik hubungan rata-rata persen inhibisi radang ekstrak dan fraksi daun binjai terhadap waktu 62

DAFTAR TABEL

	Halaman	
Tabel 1.	Mediator yang berperan dalam reaksi inflamasi	14
Tabel 2.	Kelompok hewan uji analgesik	37
Tabel 3.	Kelompok hewan uji antiinflamasi	37
Tabel 4.	<i>Dummy Table</i> uji analgetika.....	42
Tabel 5.	<i>Dummy Table</i> uji antiinflamasi	42
Tabel 6.	Berat ekstrak kental dan persentase rendemen ekstrak etanol daun binjai.....	43
Tabel 7.	Berat fraksi dan persentase rendemen fraksi daun binjai.....	44
Tabel 8.	Hasil karakterisasi ekstrak etanol daun binjai.....	46
Tabel 9.	Hasil skrining fitokimia ekstrak dan fraksi daun binjai	49
Tabel 10.	Hasil identifikasi KLT ekstrak dan fraksi daun binjai	53
Tabel 11.	Rata-rata jumlah geliat pada ekstrak dan fraksi daun binjai yang diinduksi asam asetat 0,6% b/v dengan metode <i>writhing test</i>	55
Tabel 12.	Rata-rata persen analgetika pada ekstrak dan fraksi daun binjai yang diinduksi asam asetat 0,6% b/v dengan metode <i>writhing test</i>	57
Tabel 13.	Rata-rata persen radang tikus pada ekstrak dan fraksi daun binjai yang diinduksi karagenan 1% b/v	60
Tabel 14.	Rata-rata persen inhibisi radang tikus pada ekstrak dan fraksi daun binjai yang diinduksi karagenan 1% b/v	62

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.	Skema Kerja Umum.....
Lampiran 2.	Preparasi Ekstrak Etanol Daun Binjai.....
Lampiran 3.	Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Binjai
Lampiran 4.	Perhitungan Rancangan Hewan Uji
Lampiran 5.	Pengujian Efek Analgesik
Lampiran 6.	Pengujian Efek Antiinflamasi
Lampiran 7.	Perhitungan Preparasi Suspensi Na Diklofenak.....
Lampiran 8.	Perhitungan Preparasi Sediaan Uji Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai 3% b/v
Lampiran 9.	Hasil Identifikasi Daun Binjai.....
Lampiran 10.	Sertifikat Kode Etik.....
Lampiran 11.	Sertifikat Pembelian Tikus.....
Lampiran 12.	Surat Keterangan Hasil Uji Cemaran Logam.....
Lampiran 13.	Sertifikat Natrium Diklofenak
Lampiran 14.	Perhitungan Rendemen Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai.....
Lampiran 15.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai
Lampiran 16.	Hasil Identifikasi KLT Ekstrak dan Fraksi Daun Binjai
Lampiran 17.	Hasil Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Binjai
Lampiran 18.	Contoh Perhitungan Persen Analgetika Terhadap Tikus
Lampiran 19.	<i>Dummy Table</i> Hasil Perhitungan Persen Analgetika
Lampiran 20.	Data Volume Edema Rata-Rata Telapak Kaki Tikus
Lampiran 21.	Contoh Perhitungan Persen Radang dan Persen Inhibisi Radang Kaki Tikus.....
Lampiran 22.	Hasil Perhitungan Persen Radang
Lampiran 23.	Hasil Perhitungan Persen Inhibisi Radang
Lampiran 24.	Analisis Statistik Pengujian Analgetika
Lampiran 25.	Analisis Statistik Pengujian Antiinflamasi.....
Lampiran 26.	Dokumentasi Penelitian

DAFTAR SINGKATAN

AINS	: Antiinflamasi Non Steroid
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
COX-1	: <i>Cyclooxygenase-1</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
cm	: Centimeter
DMRT	: Duncan <i>multiple range test</i>
EEDB	: Ekstrak Etanol Daun Binjai
g	: G
IFN γ	: <i>Interferon Gamma</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-2	: <i>Interleukin-2</i>
KCV	: Kromatografi Cair Vakum
KK	: Kromatografi Kolom
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
L	: Liter
mg	: Milig
mL	: Mililiter
NGF	: <i>Nerve Growth Factor</i>
NSAID	: <i>Non Steroid Antinflammatory Drug</i>
OAINS	: Obat Analgesik Antipiretik dan Antiinflamasi Non Steroid
PG	: Prostaglandin
PGE2	: Prostaglandin E2
Ppm	: Part per million
Rpm	: <i>Rotations Per Minute</i>
SE	: <i>Standard Error</i>
SEC	: <i>Size-Exclusion Chromatography</i>
SPE	: <i>Solid-Phase Extraction</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
VAO	: Volume Administrasi Obat

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka dan kerusakan jaringan akan menyebabkan perubahan lingkungan kimia nosiseptor terminal di jaringan perifer. Jaringan yang rusak mengakibatkan dilepaskannya mediator yang dapat menyebabkan nyeri. Komponen biokimiawi yang dilepaskan akan mengaktifkan terminal perifer nosiseptor. Nyeri timbul jika rangsangan melampaui nilai ambang nyeri dan karena itu kerusakan jaringan yang membebaskan mediator nyeri dapat merangsang reseptor nyeri. Adanya peningkatan konsentrasi K^+ akan mempengaruhi intensitas nyeri (Woolf, 2004). Nyeri bertindak sebagai provokasi saraf-saraf sensorik, nyeri menghasilkan reaksi ketidaknyamanan, distress, atau menderita (Rospond, 2008).

Terapi obat yang efektif pada kondisi nyeri meliputi penggunaan opioid dan/atau non opioid. Kombinasi kedua obat tersebut dapat dilakukan dalam kondisi nyeri yang berat. Tujuan pengobatan yaitu mengurangi dan mengendalikan rasa nyeri, meningkatkan fungsi tubuh, dan kualitas hidup (Sinatra, 2002). Parasetamol dan antiinflamasi non steroid lainnya menjadi salah satu *first line* analgesik dalam mengurangi nyeri baik ringan sampai sedang, serta nyeri sedang hingga berat untuk meningkatkan efek opioid (Sweetman, 2009).

Tubuh mempunyai respon protektif apabila terjadi cedera yang melibatkan proses fisiologis atau sering disebut inflamasi. Fenomena radang atau inflamasi meliputi kerusakan makrovaskular, meningkatkan permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit ke jaringan radang. Reaksi ini disebabkan oleh mediator-mediator inflamasi seperti serotonin, bradikinin dan prostaglandin (Dharma, 2011). Gejala

respon inflamasi meliputi, *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), *turgor* (pembengkakan), dan *functio laesa* (hilangnya fungsi) (Corwin, 2008).

Antiinflamasi bekerja dengan cara melawan atau menekan proses inflamasi. Mekanisme kerjanya dengan cara menghambat enzim yang membentuk mediator inflamasi, penghambatan enzim fosfolipase oleh antiinflamasi steroid dan penghambatan enzim *cyclooxygenase* oleh antiinflamasi non steroid. Penggunaan obat antiinflamasi baik steroid maupun nonsteroid dalam jangka panjang atau dosis yang tinggi dapat menimbulkan reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD) (Longo *et al.*, 2011). Obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) nonselektif memiliki efek samping yang besar pada saluran cerna seperti iritasi atau tukak lambung dan gangguan fungsi ginjal (Neal, 2006).

Binjai menjadi salah satu tanaman endemik Bangka Belitung yang memiliki banyak kegunaan, baik sebagai bahan makanan maupun pengobatan. Secara empiris, masyarakat Bangka Belitung menggunakan daun binjai sebagai alternatif pengobatan peradangan dan anti nyeri. Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) termasuk dalam spesies dari genus *Mangifera* dan anggota Anacardiaceae yang memiliki potensi sebagai sumber antioksidan (Rosyidah *et al.*, 2011).

Hasil skrining fitokimia dari ekstrak etanol daun *Mangifera indica* menunjukkan adanya flavonoid (Syah *et al.*, 2015; Paulinus *et al.*, 2015). *Mangifera caesia* yang juga termasuk genus *Mangifera*, diperkirakan memiliki kandungan senyawa yang identik dengan *Mangifera indica* (Tanaya *et al.*, 2015). Berdasarkan hasil skrining fitokimia, daun binjai diduga mengandung senyawa

metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid (Felix, 2008).

Berdasarkan hasil penelitian Marjoni (2018) mengenai uji efek analgesik ekstrak metanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica L.* Var. Arum manis) yang termasuk dalam genus *Mangifera* dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol daun mangga arumanis pada dosis 100 mg merupakan dosis yang efektif dalam memberikan efek analgesik terhadap mencit (*Mus musculus*) (Novitasari, 2020). *Anacardium occidentale* Linn. yang merupakan tanaman famili Anacardiaceae, menunjukkan daya inhibisi udem pada tikus sebesar 36,21% untuk fraksi etanol, 31,04% untuk fraksi etil asetat dan 43,11% untuk fraksi butanon dengan dosis masing-masing 300 mg/kgBB yang mendekati nilai inhibisi udem pada kontrol positif berupa natrium diklofenak sebesar 46,56% (Patil *et al.*, 2012). Berdasarkan hasil tersebut *Anacardium occidentale* Linn. dinyatakan dapat memberikan efek antiinflamasi.

Senyawa flavonoid dan fenol menjadi salah satu senyawa yang berperan sebagai analgetik dan antiinflamasi dengan cara melindungi membran lipid dari kerusakan dan menghambat enzim *cyclooxygenase I* yang merupakan jalur pertama sintesis mediator nyeri seperti prostaglandin (Mikaili *et al.*, 2012). Menurut Hidayati (2008) flavonoid juga berfungsi sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase* dan lipooksigenase dapat memberikan harapan untuk pengobatan gejala peradangan dan alergi. Senyawa lain seperti tanin juga memiliki aktivitas antioksidan sebagai antiinflamasi dengan berbagai mekanisme yakni dengan menghambat pembentukan oksidan oleh neutrofil,

monosit dan makrofag (Sukmawati *et al.*, 2015). Senyawa fenolik juga berperan dalam menghambat inflamasi dengan cara penangkapan radikal bebas yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan (Khotimah & Muhtadi, 2016).

Ekstraksi termasuk ke dalam salah satu tahap awal yang penting pada proses penelitian tanaman obat. Ekstraksi dilakukan untuk menarik semua komponen kimia yang terdapat dalam simplisia sehingga dapat diketahui golongan senyawa yang berbeda yang terkandung dalam simplisia tersebut. Fraksinasi juga merupakan tahapan yang penting, sebagai teknik pemisahan senyawa bioaktif dalam ekstrak kasar, untuk meningkatkan aktivitas biologisnya (Chadel *et al.*, 2019). Dengan demikian, dilakukannya fraksinasi diharapkan dapat meningkatkan efek analgetika dan antiinflamasi serta dapat mengetahui golongan senyawa aktif yang berperan.

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan pengujian analgetika dan antiinflamasi dari daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.). Pengujian dilakukan terhadap tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat sebagai penginduksi analgetika dan karagenan sebagai penginduksi antiinflamasi. Daun Binjai sebagai bahan penelitian diharapkan dapat memberikan efek analgetik dan antiinflamasi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakterisasi ekstrak etanol daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) ?
2. Bagaimana efek analgetika ekstrak dan fraksi daun Binjai yang diinduksi asam asetat ?

3. Bagaimana efek antiinflamasi ekstrak dan fraksi daun Binjai yang diinduksi karagenan ?
4. Apakah golongan senyawa yang terdapat pada fraksi yang memiliki aktivitas paling tinggi ?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut :

1. Menetapkan karakterisasi ekstrak etanol daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.)
2. Mengetahui dan menetapkan efek analgetika ekstrak dan fraksi daun Binjai yang diinduksi asam asetat
3. Mengetahui dan menetapkan efek antiinflamasi ekstrak dan fraksi daun Binjai yang diinduksi karagenan
4. Mengetahui dan menetapkan golongan senyawa yang terdapat pada fraksi yang memiliki aktivitas paling tinggi

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai sumber informasi ilmiah bagi masyarakat terkait dengan potensi dari daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) sebagai antiinflamasi dan analgetik. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi rujukan dan menambah data penelitian penggunaan tanaman obat yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan analgetika. Selain itu, penelitian ini dilaksanakan guna Memperkuat nilai ilmiah dari daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) sehingga dapat ditelurusi dan dikembangkan lebih jauh serta dapat menjadi acuan dalam terapi farmakologis.

DAFTAR PUSTAKA

- A'yun, Q., Ainun N., L., (2015). *Analisis Fitokimia Daun Pepaya (Carica papaya L.)* Di Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi, Kendalpayak, Malang, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, 137.
- Abreu LS, Alves IM, Espírito Santo RFd, Nascimento YMd, Dantas CAG, dos Santos GGL, et al. (2019) Antinociceptive Compounds and LCDAD-ESIMSⁿ Profile From *Dictyoloma vandellianum* Leaves. *PLoS ONE* **14(10)** : e0224575. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224575>
- Alam, G., Rahim, A. (2006). *Buku Pegangan Laboratorium Fitokimia I, Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia*. Universitas Negeri Alauddin, Makassar, Indonesia.
- Altman, R., Bosch, B., Brune, K., Patrignani, P., Young, C. (2015). Advanced in NSAID Development: Evolution of Diclofenac Product Using Pharmaceutical Technology. *Drugs*, **75** : 859-877.
- Asikin S. (2014). *Tumbuhan binjai/kemang (Mangifera caesia Jack.) sebagai biopestisida terhadap hama ulat grayak*. Infotek 25 Pebruari 2014. Balai Penelitian Pertanian Lahan Rawa.
- Audina, M., Yuliet, Khildah, K. (2018). Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (*Hyptis capitata* Jacq.) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Dengan Karagenan. *Biocelebes*, **12(2)** : 17-23.
- Balai Penelitian Pertanian Lahan Rawa (2014). *Tumbuhan Binjai/(Mangifera caesia Jack.) Sebagai Biopestisida Terhadap Hama Ulat Grayak*. Balittra. <http://balittra.litbang.pertanian.go.id/index.php/component/content/article/25-publikasi/prosiding/1365-tumbuhan-binjaikemang-mangifera-caesia-jack-sebagai-biopesisida-terhadap-hama-ulat-grayak>.
- Bayu Putra dan Safriani Rahman. (2019). Pengaruh Dosis Ekstrak Etanol Daun Kayu Jawa (*Lannea Coromandelic*(Houtt.) Merr.) Terhadap Aktivitas Antiinflamasi Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*), As-Syifa Jurnal Farmasi Desember 2019, **11(2)** : 131-136.
- Bittar, M., M.M. De Souza, R.A. Yunes, R. Lento and F. Delle Monache. (2009). Antinociceptive activity of I3, II8-binaringenin, a biflavanoid present in plants of the Guttiferae. *Planta Med.*, **66** : 84-86.

- Bruneton, Jean. (1999). Alkaloids. In H.K. Caroline: *Pharmacognosy: phytochemistry and medicinal plants*. 2nd ed. Paris : Lavoisier publishing.
- Bulugahapitiya, V.P. (2013). *Plants Based Natural products Extraction, Isolation and Phytochemical screening methods*. Matara : Indika Graphics.
- Cannell, Richard J.P. (1998). *Natural Products Isolation Methods in Biotechnology*, Totowa : Humana Press.
- Chandel, S. R., Kumar, V., Guleria, S., Sharma, N., Sourirajan, A., Khosla, P. K., Baumler, D. J., & Dev, K. (2019). Sequential fractionation by organic solvents enhances the antioxidant and antibacterial activity of ethanolic extracts of fruits and leaves of *Terminalia bellerica* from North Western Himalayas, India. *Pharmacognosy Journal*, **11(1)** : 94-101. doi: 10.5530/pj.2019.1.17.
- Cole. (2011). Treating Mild to Moderate Acute Pain with Oral Diclofenac Potassium Liquid-Filled Capsules : Rapid Absorbtion with ProSorb Dispersion Technology. *Pain Medicine News*, **2**.
- Corwin, E. J. (2008). *Handbook of Pathophysiology Third Edition*. Jakarta: Kedokteran Egc.
- Day, R.O., and Graham, G.G. (2013). Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAIDs). *BMJ*, **346** : 3195.
- Delporte, C., Backhouse, N., and Erazo. S. (2005). *Analgesic-Antinflammatory Properties of Proustia pyrifolia*. <http://www.sciencedirect.com>.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1986). *Sediaan Galenika*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008), *Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Dharma, Kusuma Kelana. (2011). *Metodologi Penelitian Keperawatan : Panduan Melaksanakan dan Menerapkan Hasil Penelitian*. Jakarta : Trans Infimedia.
- Domer, F. R. (1971). *Animal Experiment In Pharmacological Analysis*. Springfield: Charles Thomas Publisher.
- Dyah, N. W., Purwanto, B. T., dan Susilowati, R. (2002). *Uji Aktivitas Analgesik Asam o-(4-Butilbenzoil) Salisilat Hasil Sintesis Pada Mencit*. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya. Indonesia.

- Emily Banks, Ellie Paige, dan Tanya Mother. (2013). *Developing a Quantitative Data Analysis Plan for Observational Studies*. Australian National University, Australia.
- E.W, Sriningsih dan Agung (2006). Efek. *Artocarpus Media*, **6** (2) : 91-96.
- Farahpour, M.R., 2014. Antioxidant activity, antinociceptive and anti-inflammatory effects of pot marigold hydroalcoholic extract on experimental animals. *Int. J. Pharmacol. Technical Res.*, **6** : 1640-1646.
- Federer W. (1991). *Statistics and society: data collection and interpretation*, 2nd ed. New York: Marcel Dekker.
- Felix (2008). Ketika Larva dan Nyamuk Dewasa Sudah Kebal Terhadap Insektisida. *Farmacia*, **7(7)** : 44.
- Fernandez MA, de las Heras B, Garcia MD, Saenz MT, Villar A. (2001). New insights into the Mechanism of Action of the Antiinflammatory Triterpene Lupeol. *J Pharm Pharmacol*, **53** : 1533-9.
- Fitriyani, A., L. Winarti, St. Muslichah dan Nuri. (2011). Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*, **16(1)** : 34-42.
- Fransworth, N.R. (1996). Biological and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of Pharmaceutical*, **60(3)** : 259.
- Gilman and Goodman. (2007). *Dasar Farmakologi Terapi*, 10^{ed}. Jakarta : EGC.
- Gilroy, D.W., Colville, Nash, P.R., Willis, D., Chivers, J. (1999). *Inducible Cyclooxygenase May Have Antiinflamatory Properties*. Departement of Experimental Pathology. St.barttholomew's & Royal London School of Medicine and Dentistry. London, UK.
- Greene, R.J., Harris, N.D., and Goodyer, L.I. (2000). *Pathology dan Therapeutic for Pharmacists : A Basic for Clinical Pharmacy Practice*, 2ed. London : Pharmaceutical Press.
- Gupta, A. K., Parasar, D., Sagar, A., Choudhary, V., Chopra, B. S., Garg, R., dan Khatri, N. (2015). Analgesic and Anti-Inflammatory Properties of Gelsolin in Acetic Acid Induced Writhing, Tail Immersion and Carrageenan Induced Paw Edema in Mice. *PloS One*, **10 (8)** : 135.
- Harborne, J.B. (1987). Metode fitokimia. 2^{ed}. Bandung : ITB Press.

- Harvey, A.R., Mycek, J.M., dan Champe, C.D. (2001). *Lippicott's Illustrated Review : Pharmacology* Diterjemahkan oleh Azwar Agoes, Farmakologi : Ulasan Bergambar, 2ed. Jakarta : Widya Medika.
- Helmi, Uthia, Rahimatul, Arifin, Efrianti, Feni (2017). Pengaruh Hasil Fraksinasi Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum L.*) terhadap Aktivitas Susunan Saraf Pusat pada Mencit Putih Jantan, *Jurnal Farmasi Higea*, **9(1)**.
- Hesturini., RJ, Herowati., R, Widodo., GP. (2017). Uji Aktivitas Analgetika Fraksi-Fraksi Ekstrak Etanol Daun Gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm. f) dengan Metode *Tail Flick*. *Jurnal Farmasi Indonesia*, **15 (1)**.
- Hidayati, N.A., Listyawati, S., dan Setyawan, A. D. (2008). Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lantanacemara L. pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) Jantan. *Bioteknologi*, **14**.
- Jaiswal, K.M., Mehta, M.C., Bajait, C.S., Pimpalkhute, S.A. & Sontakke, S.D., (2014). Evaluation of antiinflammatory, analgesic, and antipyretic activity of NSAIDS in combination with H₂ blockers in albino rats. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis*, **4** : 127 – 129.
- Katzung, B.G., Masters, S.B., dan Trevor, A.J. (2012), *Basic And Clinical Pharmacology*. 12^{ed}. USA : Lange The McGraw-Hill Companies Inc.
- Khairiah, K., Taufiqurrahman, I., Putri, D.K.T. (2018). Antioxidant Activity Test of Ethyl Acetate Fraction of Binjai (*Mangifera caesia*) Leaf Ethanol Extract. *Dental Journal*, **51(4)** : 164-168.
- Khoerul Anwar, Fadillaturrahman, Dwi, P. S. (2017). Analisis Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Binjai (*Mangifera Caesia Jack.*) dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus yang Diinduksi Fruktosa-Lemak Tinggi. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, **2(1)** : 20-30.
- Khotimah, A dan, Muhtadi, A. (2016). Review Artikel: Beberapa Tumbuhan yang Mengandung Senyawa Aktif Anti Inflamasi. *Farmaka*, **24(2)** : 28-40.
- Koster, R., Anderson, M., De Beer, E.J. (1959). Acetic acid analgesic screening. *Fed Proc*, **18** : 412.
- Krinke, G. J. (2000). *The Handbook of Experimental Animals*. The Laboratory Rat: Academic Press.
- Kristanti, A. N., N. S. Aminah, M. Tanjung, dan B. Kurniadi. (2008). *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Airlangga University Press.

- Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N., Aster J.C. (2004). Acute and chronic inflammation. Philadelphia : Saunders Elsevier Inc 56 Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N., dan Mitchell, R.N. (2014). *Robbins Basic Pathology*. 8 ed Philadelphia : Saunders Elsevier.
- Laurence, D.R., and Bacharach, A.L. (1964). *Evaluation of drug activities: pharmacometrics*. 1 th ed. London : Academic Press.
- Latifah. (2015). *Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Rimpang Kencur (Kaempferia galanga L.) dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil)*. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Lilley, Lane, L., Collins, S.R. & Julie, S.S. (2015). Pharmacology And The Nursing Process Analgesic Drugs. *Journal*, **8** : 153-158.
- Longo, D.L., Kasper, D.L., Jameson, J.L., Fauci, A.S., Hauser, S.L. & Loscalzo, J. (2011). *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 18th edition. London : McGrawHill.
- Luciana, D., Mihaela, Z., Mariana, M., Simonia, V. & Angela, A. (2013). *The Thin Layer Chromatography Analysis of Saponins Belonging to Salidago Species*. Faculty of Medicine and Pharmacy, **21** : 57-59.
- Malole, M.B.M. & Pramono, C.S. (1989). *Penggunaan hewan-hewan percobaan laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Marjoni, Riza., Naim, A., Sari, R.K. (2018). Aktivitas Analgetika Ekstrak Metanol Daun Mangga Arum Manis (*Mangifera indica* L. var. Arum manis) Terhadap Mencit Putih Betina. *Jurnal IPTEK Harapan*, **12 (1)** : 41- 25.
- Marliana, S. D., Suryanti, V., Suryono. (2005). Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimis Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*, **3(1)** : 26-31.
- Massó, G.E.L, Patrignani, P., Tacconelli, S., García, R.L.A. (2010). Variability Among Steroidal Antiinflammatory Drugs in Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding. *Arthritis Rheum*, **62 (6)** : 601.

- Meliala, L. (2004). *Nyeri Keluhan yang Terabaikan: Konsep Dahulu, Sekarang, dan Yang Akan Datang*, Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar. Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Mikaili P., Sharifi M., Sarahroodi S., dan Shayegh J. (2012). *Pharmacological Review of Medicinal Trees Spontaneous in Iran, A Histirocal and Modern Study, Advances in environmental Biology*, **6 (1)** : 165-175.
- Mustarichie, Resmi., Ramdhani, Danni., Iskandar, Yopie. (2017). Characteristics and Alopecia Activity of Pakis Gajah (*Angiopteris Evecta* (G.Forst Hoffm.) Growing in Galunggung Mountainside, West Java. *Asian J Pharm Clin Res*, **10 (11)** : 337- 340.
- Mutiasari, I.R. (2012). *Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Fraksi Aktif*. FMIPA-UI. Jakarta. Indonesia.
- Mycek, M.J., Hearvey, R.A., dan Champe, P.C. (2001). *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi II. Alih Bahasa Agus. HA. Jakarta : Widya Medika.
- Nadila, I., Istiana, Erida, W. (2017). Aktivitas Larvasida Ekstrak Etanol Daun Binjai (*Mangifera caesia*) Terhadap Larva *Aedes aegypti*. *Berkala Kedokteran*, **13(1)** : 61-68.
- Nagasaki, R., C. Chotimarkorn, I.M. Shafiqul, M. Hori and H. Ozaki et al., 2007. Anti-inflammatory effects of hydroxycinnamic acid derivatives. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **358** : 615-619. DOI: 10.1016/j.bbrc.2007.04.178
- Nakanishi, T., K. Mukai, H. Yumoto, K. Hirao and Y. Hosokawa., 2010. Anti-inflammatory effect of catechin on cultured human dental pulp cells affected by bacteria-derived factors. *Eur. J. Oral Sci.*, **118** : 145-50.
- Neal, M.J. (2006). *At a glance farmakologi medis*, edisi ke-5. Jakarta : Penerbit Erlangga.
- Nirmal, SA., Pal, SC., Mandhal SC., Patil, AN. (2019). Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of B-Sitosterol Isolated From *Nyctanthes Arbor-tristis* Leaves. *Inflammopharmacology*, **20(4)** : 219-24. doi: 10.1007/s10787-011-0110-8.
- Novitasari, Fitri. (2020). Uji Efektivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) pada Hewan Mencit Putih Jantan. *Jurnal Mahasiswa Kesehatan*, **2(2)**.

- Odugbemi, T. (2008). *A Textbook Of Medicinal Plants From Nigeria*. University Of Lagos Press. Yoba-Lagos. Nigeria.
- Panda, H. (2010). *Handbook Of Drugs From Natural Sources*. Asia Pasific Business Press. New Delhi. India.
- Patil, M., Murugananthan & Gowda, S. (2012). In vivo animal model In Preclinical Evaluation of Antiinflammatory Activity. A Review. *Int J Pharm Res Allied Sci*, **1(2)** : 1-5.
- Paulinus, Y.V.G., Afghani, J., Puji, A., & Risa, N. (2015). Aktivitas Antioksidan dan Kandunganotal Fenol Fraksi Etil Asetat Buah Palasu (*Mangifera caesia* Jack). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, **4** : 38-41.
- Prasanth DSNBK, Rao AS, Yejella RP (2017) Exploration of Anti-nociceptive and Anti-inflammatory Activities of Methanolic extract of *Aralia racemosa* L. Root. *Curr Res Complement Altern Med: CRCAM*-104.
- Puente, B. de la, Romero-Alejo, E., Vela, J. M., Merlos, M., Zamanillo, D., dan Portillo-Salido, E. (2015). Changes in Saccharin Preference Behavior as a Primary Outcome to Evaluate Pain and Analgesia in Acetic Acid-Induced Visceral Pain in Mice. *Journal of Pain Research*, **8** : 663.
- Rajmanickam, M. (2016). Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of The Extracts from *Cyperus rotundus* Linn. Rhizomes. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **6(9)** : 197-203.
- Robinson., T. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Bandung : ITB Press.
- Rospond, R.M. (2008). Pain Assessment. *Consult Pharm*, **8** : 133-163.
- Rosyidah, K., Nurmuhamina, S.A., Komari,N., dan Astuti, M.D. (2010). Aktivitas Antibakteri Fraksi Saponin dari Kulit Batang Tumbuhan Kasturi (*Mangifera casturi*). *Bioscientiae*, **7(2)** : 25-31.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E. (2009). *Handbook Pharmaceutical Excipients*, 6^{ed}. London : Pharmaceutical Press.
- Saifudin, Aziz., Rahayu, Viesa., Teruna & Hilwan Yuda. (2011). *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Edisi Pertama. Yogyakarta: Graha Ilmu
- Sarker, Satyajit D., Zahid Latief dan Alexander I. (2006). *Natural Product Isolation*. Totowa : Humana Press.

- Saunders, M. (2008), *Primer to The Immune Respons*. Amsterdam : Elsevier.
- Shojaii, A., Motaghinejad, M., Norouzi, S. & Motevalian, M. (2010), Evaluation of antiinflammatory and analgesic activity of the extract and fractions of *Astragalus hamosus* in animal models. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, **14(1)** : 263 – 269.
- Siddiq, H.B.H.F., Jati, R., & Rizka. 2017, Penentuan kadar polifenol ekstrak teh kemasan dengan metode remaserasi menggunakan spektrofotometri uv-vis, *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, **2(1)**.
- Siegmund, E., Cadmus, R., Lu, G. (1957). A Method For Evaluating Narcotic And Non-Narcotic Analgesics. *Proceedings of the society of experimental biology and Medicine*, **95** : 729-731.
- Sinatra, R.S., Hord, A.H., dan Grinsberg, B. (2002), *Acute Pain Mechanisms & Management*. Missouri : Mosby Year Book.
- Siswanto, A. & Nurulita, N.A. (2005). *Daya Antiinflamasi Infus Daun Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa) pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan*. Prog Studi Farmasi. Fakultas Farmasi. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Sugiyanto. (1995). *Petunjuk praktikum farmasi*, edisi ke-4. Yogyakarta : Laboratorium Farmasi dan Taksonomi UGM.
- Sukmawati, Yuliet, dan Hardani, R. (2015). Uji Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa pradisiaca L.*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus orvegicus L.*) yang diinduksi Keragenan, *Gelanika*. **1(2)** : 126-132.
- Supriningrum, R., Sundu, R., Sentat, T., Kumalasari, E., Niah, R. (2021). Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Kulit Batang Sekilang (*Embelia borneensis Scheff.*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, **6(2)** : 196-205.
- Suryani, N.C., Dewa, G.M.P. & Anom, J. (2016). *Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Binjai (Pometia pinnata)*. Skripsi, S.T.P., Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Udayana, Bali, Indonesia.
- Suryanto Edi. 2012. Fitokimia Antioksidan. Putra Media Nusantara: Surabaya
- Syafarina, M., Irham, T., Edyson. 2017. Perbedaan Total Flavonoid antara Tahapan Pengeringan Alami dan Buatan pada Ekstrak Daun Binjai

(*Mangifera caesia*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Univ. Lambung Mangkurat, Banjarmasin.

- Syah., et al. (2015), *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (Mangifera indica L. "Arumanis") pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)*, Prosiding Penelitian SpeSIA Universitas Islam Bandung , Bandung, Indonesia.
- Syahdana, N. L., Irham, T., Erida, W. (2017). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Binjai (*Mangifera caesia*) Terhadap Mortalitas Larva *Artemia salina Leach*. *Dentin (Jur. Ked. Gigi)*, **1(1)** : 39 – 44.
- Tamrat, Y., Nedi, T., Assefa, S., Teklehaymanot, T., Shibeshi, W. (2017). Anti-inflammatory and analgesic activities of solvent fractions of the leaves of *Moringa stenopetala* Bak. (Moringaceae) in mice models. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **17**:473.
- Tanaya, V., Rurini, R., Suratmo. (2015). Fraksi Semi Polar dari Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi* K.), *Kimia Student Journal*, **1**: 778-784.
- Tansumri, Anas. (2007). *Konsep dan Penatalaksanaan Nyeri*. Jakarta : EGC.
- Tjay Tan Hoan, Rahardja, K. (2007). *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Efek Sampingnya*. Edisi V. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Ullah, H.M., Zaman, S., Juhara, F., Akter, L., Tareq, S.M., Musum, E.H. (2014), Evaluation of antinociceptive, In Vivo and In Vitro Antiinflammatory Activity of Ethanolic Extract of *Curcuma zeodaria Rhizoma*, *BMC Complement Latern Med*, **346**.
- Wahyuni, H.R. 2016, 'Uji aktivitas sitotoksik dengan metode BSLT beberapa fraksi akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) serta penetapan total flavonoid dan fenolik', Skripsi, S.Farm., Prog Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Wijaya, I., et al. (2018). Uji Perbandingan Antibakteri Antara Ekstrak Daun Mangkok (*Nothopanax scutellarium* Merr.) dengan Antibiotik Ciprofloxacin Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Scientia Journal*, **7(2)** : 176-181.
- Wilmana, P.F. (1999). *Analgesik, Anti Inflamasi Non Steroid dan Obat Pirai* dalam Ganiswara, S.G., 1995, Farmakologi dan Terapi, Edisi 4, Bagian

Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Winter, C.A., Risley, E.A., Nuss, C.W. (1962) Carrageenan-Induced Oedema In The Hind Paw Of The Rat As An Assay For Anti-Inflammatory Drugs. *Proc Soc Exp Biol Med*, **111** : 544-547.

Woolf, C. J. (2004) Pain: Moving from Symptom Control toward Mechanism-Specific Pharmacologic Management. *Ann Intern Med*, **140** : 441-451.

Yang, X., Yan, F., Huang, S., & Fu, C. (2014). Antioxidant activities of fractions from longan pericarps. *Food Sci, Technol, Campinas*, **34(2)** : 341-345, doi:10.1590/S0101-20612014005000034.