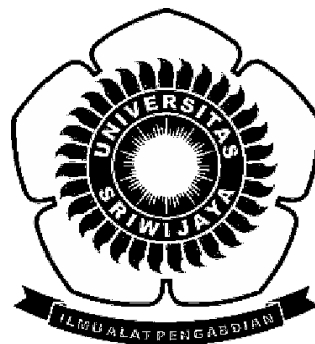


**UJI ANALGETIKA DAN ANTIINFLAMASI EKSTRAK DAN
FRAKSI DAUN CEMPEDAK (*Artocarpus integer* (Thunb.)
Merr.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

SKRIPSI

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



OLEH :

RIA HANI ANDIRA

08061181823005

**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 Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr)
Pada Tikus Putih Jantan

Nama Mahasiswa : Ria Hani Andira

NIM : 08061181823005


Jurusan : FARMASI


Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Penelitian di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 Desember 2021 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Indralaya, 05 Januari 2021

Pembimbing

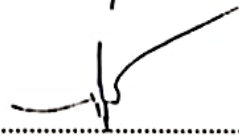
1. Dr. Salni, M.Si
NIP. 196608231993031002
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015

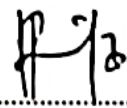

(.....)


(.....)



Pembahas

1. Dr. Shaum Shiyon, 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 Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.Merr.)
Pada Tikus Putih Jantan

Nama Mahasiswa : Ria Hani Andira

NIM : 08061181823005


Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 13 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

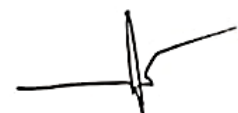

(.....)

Anggota :

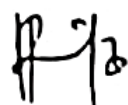
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt
NIP. 198803082019032015


(.....)


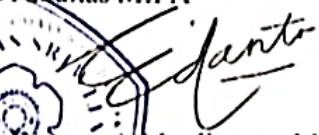
3. Dr. Shaum Shiyon, M.Sc., Apt.
NIP. 198605282012121005


(.....)

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


(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA



Dr. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Ria Hani Andira
NIM : 08061181823005
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,



Ria Hani Andira
NIM. 08061181823005

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

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

Nama	: Ria Hani Andira
NIM	: 08061181823005
Fakultas/Jurusan	: MIPA/Farmasi
Jenis Karya	: Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Analgetika dan Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) Pada Tikus Putih Jantan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif 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 2022

Penulis,



Ria Hani Andira
NIM. 08061181823005

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari 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 kmau 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, kedua orang tua, keluarga, saudara serta sahabat, almamater dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa.

Motto:

Ambillah risiko yang lebih besar dari apa yang dipikirkan orang lain aman. Berilah perhatian lebih dari apa yang orang lain piker bijak. Bermimpilah lebih dari apa yang orang lain piker masuk akal

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 Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) 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 rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, yaitu Bapak (Harsan) dan Mamak (Misniati) yang tiada henti-hentinya mendo'akan setiap langkah putrimu agar semuanya berjalan dengan lancar, selalu memberikan motivasi, memberikan nasehat, kasih sayang, perhatian, dukungan material sehingga dapat menyelesaikan studi ini sampai selesai.
3. Kepada keluarga tercintaku Kakak (Rio Bayu Aprileza), Ayuk Ipar (Rosi), adik tercintaku (Revaldo Putra Agil) dan keponakanku yang cantik Oryza Sativa yang selalu menghiburku, memberi semangat dan memdoakanku.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, 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. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing 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 Dr. Miksusanti, 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 Shiyani, M.Sc., Apt dan 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 Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Herlina, M.Kes., Apt., Ibu Fitriya, M.Si., Apt, Ibu Elsa Fitriya Apriani, M.Farm., Apt, Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt, Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., Ibu Anisa Amriani, M.Farm., Apt, Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt dan Bapak Adik Ahmadi, M.Si., 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 Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Partner seperjuanganku yang ambis yaitu Catrina Kinanti dan Cut Mutiara Azzahra yang selalu membantu, mengingatkan dan memberi semangat kepada penulis.
11. Sahabat-sahabat tercintaku JOS GANDOS yaitu Irma Nadia, Fajriatul Kamalia, Venny Elvariani, Catrina Kinanti, Intan Sanjaya, Mutiara Ramadhani, Khalis Nasrullah, Anazir Mukafi, Nopan Dwi Tama dan Andre Agung Apriyanto yang selalu menemani selama perkuliahan dan penelitian, memberikan dukungan, motivasi, bantuan, canda, tawa,

- keseruan dan curcol yang tidak akan pernah dilupakan, serta selalu mendengarkan keluh kesah penulis dari semester 1 hingga menyelesaikan studi ini. Semoga kita selalu bersama sampai jannah. *See you on top guys.*
12. Sahabatku tersayang dari SMA yaitu Venny Ariska, Alfia Nisa Agustin, Mefta Citra Ayu, Julius Effendi dan Arief Utama Putra yang telah menemani, memberikan semangat, saran dan motivasi, mendengar keluh kesahku dan selalu mendoakan penulis walaupun kita berjarak.
 13. Sahabatku tersayang dari kecil yaitu Anisa, Citra, Melan, Vira, Melda terimakasih atas semangat, doa dan dukungannya.
 14. Teman-teman dan keluarga di Keluarga Mahasiswa Besemah Pagaralam, Staff Ahli Sosial Pengabdian Masyarakat dari angkatan 2016, 2017, 2018, 2019 dan 2020 dan keluarga besar Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi.
 15. Kakak asuhku Kak Eriska Febriyanti (2017), Kak Arief Fitriansyah (2017), Kak Bella Jannati (2017), Kak Puspa (2017), Kak Mufliha Amelia (2016), Kak Ayu Adelia (2016), Kak Dwika Zella (2015), Kak Jella Iranda (2015) yang telah membantu selama perkuliahan dan penelitian, nasihat, motivasi dan dukungannya.
 16. Teman terhebatku Anjas Hendrawan dan Fito Pratama Helyken terimakasih atas jasanya di farmasi, atas bantuan, semangat, saran dan motivasinya, atas ilmunya yang selalu diberikan kepada penulis dengan sabar dan ikhlas.
 17. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 3,5 tahun ini. *See you on top guys!*
 18. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2016, 2017, 2018, 2019 2020 dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, bantuan dan saran kepada penulis selama perkuliahan, praktikum, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
 19. 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,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ria Hani Andira', written in a cursive style.

Ria Hani Andira

NIM.080611818230

Analgesic and Anti-Inflammatory Test of Cempedak Leaf Extract and Fraction (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) on Male White Rats

Ria Hani Andira
08061181823005

ABSTRACT

Cempedak is an endemic plant of Indonesia. Cempedak leaves (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) contain secondary metabolites such as flavonoids, steroids, tannins and saponins which have analgesic and anti-inflammatory activity to inhibit the formation of prostaglandins. This study aimed to determine the characteristics of the extract also its analgesic and anti-inflammatory effects based on the decreasing in rat writhing induced by acetic acid 0.6% v/v and based edema volume induced by carrageenan 1% w/v. Analgesic and anti-inflammatory tests were carried out using the writhing test and rat paw edema method on 24 Wistar male white rats which were divided into 6 groups, namely the positive control group which was given Diclofenac Sodium, the negative control group which was given 1% Na CMC, and the test group (ethanol extract), n-hexane fraction, ethyl acetate fraction and water ethanol fraction) at a dose of 200 mg/kgBW. Parameters observed included the number of writhing, %analgesic, volume of rat edema, %inflammation and %inflammation inhibition. The percentage value of the analgesic effect of Diclofenac Sodium was 80,42%, ethanol extract was 65,74%, ethyl acetate fraction was 76,75%, n-hexane fraction was 47,15% and ethanol-water fraction was 34,86%. The %inflammation inhibition of Diclofenac Sodium was 61,49%, ethanol extract 53,53%, n-hexane fraction 45,90%, ethyl acetate fraction 55,84% and ethanol-water fraction 35,76%. Data on the number of writhing, percent of analgesic, percent of inflammation and percent of inhibition were analyzed using *One-way ANOVA* to see differences between groups. The results showed that the characterization of the ethanol extract of cempedak leaves met the requirements of the Ministry of Health RI 2008. The extract and fraction of cempedak leaves had analgesic and anti-inflammatory activity. The ethyl acetate fraction gave the greatest analgesic and anti-inflammatory effect compared to ethanol extract, n-hexane fraction and water-ethanol fraction and did not differ significantly ($p>0.05$) with Diclofenac Sodium.

Keywords: *Artocarpus integer*, Analgesic, Anti-inflammatory, *Writhing test*, *rat paw edema*.

**Uji Analgetika dan Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Cempedak
(*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) Pada Tikus Putih Jantan**

**Ria Hani Andira
08061181823005**

ABSTRAK

Cempedak merupakan tanaman endemik Indonesia. Daun Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, steroid, tanin dan saponin yang diduga memiliki khasiat sebagai analgetika dan antiinflamasi dengan kemampuannya menghambat pembentukan prostaglandin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik ekstrak serta efek analgetika dan antiinflamasi yang didasarkan pada penurunan geliat tikus dari induksi asam asetat 0,6% v/v dan penurunan volume edema dari induksi karagenan 1% b/v. Pengujian analgetika dan antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan metode *writhing test* dan *rat paw oedema* pada 24 tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol positif yang diberi natrium diklofenak, kelompok kontrol negatif diberikan Na CMC 1% dan kelompok uji (ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air) dosis 200 mg/kgBB. Parameter yang diamati meliputi jumlah geliat, % analgetika, volume udem kaki tikus, % radang dan % inhibisi radang. Nilai persen efek analgetik Na diklofenak sebesar 80,42 %, ekstrak etanol 65,74%, fraksi etil asetat 76,75%, fraksi n-heksan 47,15 % dan fraksi etanol-air 34,86%. Nilai persen inhibisi Na diklofenak sebesar 61,49%, ekstrak etanol 53,53%, fraksi n-heksan 44,90%, fraksi etil asetat 55,84% dan fraksi etanol-air 35,76%. Data jumlah geliat, persen analgetika, persen radang dan persen inhibisi dianalisis menggunakan uji *one-way ANOVA* untuk melihat perbedaan antar kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa karakterisasi ekstrak etanol daun cempedak memenuhi persyaratan Depkes RI 2008. Ekstrak dan fraksi daun cempedak memiliki aktivitas analgetika dan antiinflamasi. Fraksi etil asetat memberikan efek analgetika dan antiinflamasi paling besar dibandingkan dengan ekstrak etanol, fraksi n-heksan dan fraksi etanol-air tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) dengan Na diklofenak.

Kata kunci : *Artocarpus integer*, Analgetika, Antiinflamasi, *Writhing test*, *rat paw edema*.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xvix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tanaman Cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.)Merr.).....	7
2.2 Kandungan Kimia Tanaman Cempedak.....	8
2.3 Morfologi.....	9
2.4 Efek Farmakologi.....	10
2.5 Senyawa Bahan Alam sebagai Agen Antiinflamasi-Analgetika..	10
2.6 Ekstraksi.....	12
2.7 Fraksinasi.....	14
2.8 Nyeri.....	14
2.8.1 Mekanisme Terjadinya Nyeri.....	16
2.9 Analgesik.....	18
2.9.1 Analgesik Non Opioid.....	18
2.9.2 Analgesik Opioid.....	19
2.10 Metode Uji Analgesik.....	21
2.11 Asam Asetat.....	22
2.12 Inflamasi.....	22
2.12.1 Mekanisme Terjadinya Inflamasi.....	23
2.13 AntiInflamasi.....	22
2.13.1 Antiinflamasi Golongan Steroid.....	26
2.13.2 Antiinflamasi Golongan Non Steroid.....	27
2.13.2.1 Natrium Diklofenak.....	29

2.14 Metode Uji Antiinflamasi.....	29
2.15 Karagenan.....	30
2.16 Tikus Putih	30
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	32
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	32
3.2 Alat dan Bahan	32
3.2.1 Alat.....	32
3.2.2 Bahan.....	32
3.3 Hewan Uji	33
3.4 Metode Penelitian.....	33
3.4.1 Penyiapan Sampel	33
3.4.2 Identifikasi Simplisia	33
3.4.3 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Cempedak	33
3.4.4 Preparasi Fraksi Daun Cempedak.....	34
3.4.5 Karakterisasi Ekstrak dan Fraksi Daun Cempedak.....	35
3.4.5.1 Kadar Sari Larut Air.....	35
3.4.5.2 Kadar Sari Larut Etanol	39
3.4.5.3 Penetapan Kadar Air	39
3.4.5.4 Kadar Abu Total.....	39
3.4.5.5 Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	39
3.4.5.6 Uji Cemar Mikroba.....	37
3.4.5.7 Uji Cemar Logam.....	38
3.4.5.8 Skrining Fitokimia.....	38
3.4.5.8.1 Identifikasi Alkaloid.....	35
3.4.5.8.2 Identifikasi Flavonoid	39
3.4.5.8.3 Identifikasi Saponin	39
3.4.5.8.4 Identifikasi Tanin	39
3.4.5.8.5 Identifikasi Steroid dan Triterpenoid	39
3.4.5.8.6 Identifikasi Fenolik	40
3.4.5.8.7 Identifikasi dengan KLT	40
3.4.6 Rancangan Hewan Uji.....	41
3.4.7 Preparasi Bahan Uji.....	42
3.4.7.1 Preparasi Suspensi Na CMC 1% b/v.....	42
3.4.7.2 Preparasi Sediaan Uji Ekstrak dan Fraksi Daun Cempedak 2% b/v.....	42
3.4.7.3 Preparasi Suspensi Na Diklofenak	42
3.4.7.4 Preparasi Larutan Karagenan 1% b/v.....	43
3.4.7.5 Preparasi Larutan Asam Asetat 0,6 % v/v	43
3.4.8 Pengujian Analgetika	43
3.4.9 Pengujian Antiinflamasi.....	44
3.4.10 Analisa Data	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	47
4.1 Hasil Ekstraksi Daun Cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr).....	47

4.2 Hasil Fraksinasi Daun Cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr).....	48
4.3 Karakterisasi Ekstrak dan Fraksi Daun Cempedak.....	49
4.3.1 Kadar Sari Larut Etanol dan Air	55
4.3.2 Kadar Air.....	55
4.3.3 Kadar Abu Total.....	56
4.3.4 Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	57
4.3.5 Uji Cemar Mikroba	55
4.3.6 Uji Cemar Logam.....	52
4.3.7 Hasil Skrining Fitokimia	54
4.3.7.1 Alkaloid.....	50
4.3.7.2 Flavonoid.....	55
4.3.7.3 Steroid dan Triterpenoid	56
4.3.7.4 Tanin	57
4.3.7.5 Saponin.....	58
4.3.7.6 Fenolik.....	59
4.3.7.7 Hasil Identifikasi dengan KLT.....	59
4.4 Pengujian Analgetika Ekstrak dan Fraksi Daun Cempedak.....	61
4.4.1 Analisis Jumlah Geliat	62
4.4.2 Analisis Persen Analgetika	64
4.5 Pengujian Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Cempedak	68
4.5.1 Persen Radang.....	69
4.5.2 Persen Inhibisi.....	72
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	78
5.1 Kesimpulan.....	78
5.2 Saran.....	79
DAFTAR PUSTAKA	80
LAMPIRAN.....	90
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	128

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.)Merr.)	8
Gambar 2. Struktur flavonoid	9
Gambar 3. Fisiologi nyeri	18
Gambar 4. Mekanisme analgesik non opioid.....	19
Gambar 5. Mekanisme kerja analgesik opioid.....	20
Gambar 6. Bagan mekanisme terjadinya inflamasi	25
Gambar 7. Struktur kimia natrium Diklofenak	29
Gambar 8. Pletismometer.....	45
Gambar 9. Grafik hubungan rata-rata jumlah geliat ekstrak dan fraksi daun cempedak (<i>Artocarpus ineteger</i> (Thunb.) Merr) yang diinduksi asam asetat	63
Gambar 10. Grafik hubungan rata-rata persen efek analgetika ekstrak dan fraksi daun cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr) yang diinduksi asam asetat	66
Gambar 11. Grafik hubungan rata-rata persen radang ekstrak dan fraksi daun cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr) yang diinduksi karagenan	70
Gambar 12. Grafik hubungan rata-rata persen inhibisi radang ekstrak dan fraksi daun cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr) yang diinduksi karagenan	73

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rancangan hewan uji analgetik.....	41
Tabel 2. Rancangan hewan uji antiinflamasi	42
Tabel 3. <i>Dummy table</i> uji analgetika.....	46
Tabel 4. <i>Dummy table</i> uji antiinflamasi	46
Tabel 5. Berat ekstrak kental dan persentase rendemen ekstrak etanol daun cempedak	47
Tabel 6. Berat fraksi dan persentase rendemen fraksi daun cempedak.....	48
Tabel 7. Karakterisasi ekstrak dan fraksi daun cempedak	50
Tabel 8. Skrining fitokimia ekstrak dan fraksi daun cempedak.....	54
Tabel 9. Hasil identifikasi KLT ekstrak dan fraksi daun cempedak	60
Tabel 10. Rata-rata jumlah geliat ekstrak dan fraksi daun cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr) yang diinduksi asam asetat	62
Tabel 11. Rata-rata persen efek analgetika ekstrak dan fraksi daun cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr) yang diinduksi asam asetat.	65
Tabel 12. Rata-rata persen radang ekstrak dan fraksi daun cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr) yang diinduksi karagenan .	69
Tabel 13. Rata-rata persen persen inhibisi radang ekstrak dan fraksi daun cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr) yang diinduksi karagenan	72

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	90
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Cempedak.....	91
Lampiran 3. Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Cempedak	92
Lampiran 4. Perhitungan Rancangan Hewan Uji.....	93
Lampiran 5. Pengujian Efek Analgetika	94
Lampiran 6. Pengujian Efek Antiinflamasi.....	95
Lampiran 7. Perhitungan Preparasi Suspensi Na Diklofenak.....	96
Lampiran 8. Perhitungan Preparasi Sediaan Uji Ekstrak dan Fraksi Daun Cempedak 2% b/v.....	97
Lampiran 9. Hasil Identifikasi Daun Cempedak.....	99
Lampiran 10. Sertifikat Persetujuan Etik.....	100
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji.....	101
Lampiran 12. Surat Keterangan Hasil Uji Cemaran Logam.....	102
Lampiran 13. Sertifikat Na Diklofenak.....	103
Lampiran 14. Perhitungan Rendemen Ekstrak dan Fraksi.....	104
Lampiran 15. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Cempedak...	105
Lampiran 16. Hasil Identifikasi KLT Ekstrak dan Fraksi Daun Cempedak.....	108
Lampiran 17. Data Hasil Karakterisasi EEDC.....	110
Lampiran 18. Perhitungan Cemaran Mikroba.....	113
Lampiran 19. Contoh Perhitungan Persen Analgetika Terhadap Tikus.....	115
Lampiran 20. <i>Dummy Tabel</i> Hasil Perhitungan Persen Analgetika	116
Lampiran 21. Tabel Volume Edema Rata-Rata Telapak Kaki Tikus.....	117
Lampiran 22. Contoh Perhitungan Persen Radang dan Persen Inhibisi Radang	118
Lampiran 23. Data Persentase Radang Kaki Tikus.....	119
Lampiran 24. <i>Dummy Tabel</i> Hasil Perhitungan Persen Inhibisi Radang.....	120
Lampiran 25. Analisis Statistik Pengujian Analgetika.....	121
Lampiran 26. Analisis Statistik Pengujian Antiinflamasi.....	124
Lampiran 27. Dokumentasi Penelitian.....	127

DAFTAR SINGKATAN

AA	: Asam Arakidonat
AINS	: Antiinflamasi Non Steroid
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
cm	: Centimeter
COX-1	: <i>Cyclooxygenase-1</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
DMRT	: <i>Duncan multiple range test</i>
EEDC	: Ekstrak Etanol Daun Cempedak
g	: Gram
IC ₅₀	: <i>Inhibition concentration 50%</i>
Kg	: Kilo gram
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
L	: Liter
LSD	: <i>Least Significance Different</i>
LTA ₄	: <i>Leukotriene A4</i>
LTB ₄	: <i>Leukotriene B4</i>
LTC ₄ /D ₄ /E	: <i>Leukotriene C4/D4/E</i>
Mg	: Miligram
ml	: Mililiter
Na CMC	: <i>Sodium Carboxymethyl Cellulose</i>
NSAID	: <i>Non Steroid Anti-inflammatory Drug</i>
OAINS	: Obat Analgesik Antipiretik dan Antiinflamasi Non Steroid
PG	: Prostaglandin
PGE ₂	: Prostaglandin E2
PGG ₂	: Prostaglandin G2
PGH ₂	: Prostaglandin H2
Ppm	: Part per million
ROS	: Reactive Oxygen Species
SE	: Standard Error
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TXA ₂	: <i>Tromboxan A2</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pengobatan dengan menggunakan obat tradisional dianggap sebagai pengobatan yang sangat populer dan disukai masyarakat. Hal ini dikarenakan harganya murah dan mudah didapatkan serta efek samping yang dimiliki lebih sedikit. Tumbuhan disekeliling kita banyak yang berkhasiat sebagai obat tetapi tidak dimanfaatkan dengan baik. Hal ini disebabkan oleh kurangnya pengetahuan dan informasi masyarakat, sehingga perlu dilakukan pengembangan penelitian ilmiah tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat salah satunya daun cempedak sebagai analgetika dan antiinflamasi karena belum ada penelitian yang memanfaatkan daun cempedak sebagai analgetika dan antiinflamasi sehingga dapat dimanfaatkan untuk kesehatan masyarakat (Dalimartha, 2000).

Daun cempedak dari famili Moraceae termasuk salah satu jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional. Khasiat daun cempedak berdasarkan penggunaan secara tradisional dan beberapa penelitian ilmiah digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti hipertensi, diabetes, sirosis hati, hiperkolesterolemia, dan juga sebagai antiinflamasi seperti radang sendi, gastritis, nyeri dan stroke (Fakhrudin *et al.*, 2015).

Daun cempedak (*Artocarpus integer*) mengandung campuran senyawa kompleks flavonoid jenis flavon, flavanon, piranoflavon, dihidrobenzosanton, oksepinoflavon, 3-prenilflavon, dan furanodihid robenzosanton (Hakim *et al.*,

2006). Kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada daun cempedak adalah senyawa flavonoid, fenol, triterpenoid, steroid dan tanin (Lingga, 2012).

Daun cempedak memiliki banyak kandungan polifenol yang bervariasi salah satunya kandungan flavonoid. Flavonoid bisa melindungi membran lipid dari kerusakan dan menghambat enzim *cyclooxygenase* sebagai jalur pertama sintesis mediator nyeri seperti prostaglandin. Rasa nyeri akan berkurang apabila produksi prostaglandin terhambat oleh asam arakidonat (Mikaili *et al.*, 2012, Afrianti *et al.*, 2014).

Rasa sakit atau nyeri menunjukkan bahwa bagian tubuh ada yang bermasalah. Rasa sakit ini termasuk suatu gejala dengan fungsinya melindungi serta memberikan tanda bahaya tentang adanya gangguan-gangguan di dalam tubuh seperti peradangan. Munculnya nyeri karena adanya rangsangan kimiawi maupun mekanis yang bisa menyebabkan kerusakan pada jaringan dan melepaskan mediator nyeri seperti bradikinin, histamin, serotonin dan prostaglandin (Afrianti *et al.*, 2014). Rasa sakit dapat dikurangi dengan penggunaan obat-obat analgetik, namun penggunaan obat analgetika dalam jangka panjang dapat berdampak pada kesehatan tubuh.

Rasa sakit biasanya diikuti dengan reaksi peradangan (Inflamasi). Pada saat inflamasi jaringan yang rusak menyebabkan dilepaskannya mediator inflamasi yang dapat mengakibatkan nyeri. Inflamasi termasuk respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat-zat mikrobiologi serta zat kimia yang merusak. Adanya inflamasi mengindikasikan

bahwa pada tubuh mengalami kerusakan yang diakibatkan oleh berbagai mikroba dan bahan toksik (Kumar *et al.*, 2007).

Antiinflamasi digunakan untuk melawan atau menekan proses inflamasi berdasarkan hambatan terhadap enzim pembentuk mediator inflamasi, antiinflamasi steroid menghambat enzim fosofolipase dan antiinflamasi nonsteroid menghambat enzim *cyclooxygenase* (Dorland, 2002). Penggunaan obat modern untuk pengobatan inflamasi dan nyeri sudah banyak digunakan dan memiliki efek samping. Pemanfaatan tumbuhan obat sebagai analgetik dan antiinflamasi bisa dimanfaatkan sebagai pilihan pengobatan yang memiliki efek samping yang lebih kecil (Narande, 2013).

Daun cempedak termasuk dalam famili moraceae. Penelitian Firmansyah dkk. (2019) menunjukkan bahwa daun sukun (*Artocarpus atlitis*) yang termasuk famili moraceae memiliki aktivitas analgetika menunjukkan hasil yang positif 64,59% pada dosis ekstrak 200 mg/kgBB dan penelitian yang dilakukan oleh dewi dkk. (2016) bahwa ekstrak n-heksan daun sukun (*Artocarpus atlitis*) memiliki aktivitas antiinflamasi yang paling efektif pada dosis 200 mg/kgBB. Oleh karena itu dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 200 mg/kgBB.

Daun nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) termasuk dalam famili moraceae. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ira dan Maria (2016) bahwa ekstrak daun nangka pada dosis 150 mg/kgbb memiliki aktivitas antiinflamasi yang lebih baik dibandingkan dengan dosis 75 mg/kgbb dilihat dari kemampuannya dalam menghambat perkembangan edema pada kaki tikus jantan sebesar 55,4%. Ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam.*)

mempunyai persen analgetik terbesar pada dosis 600 mg/kgBB dibandingkan dengan dosis 100 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB dengan persen proteksi sebesar 66,70 % (Nielma dkk., 2019).

Proses ekstraksi dan fraksinasi dengan pelarut organik yang berbeda tingkat kepolaran akan mempengaruhi jenis dan kadar senyawa bioaktif serta aktivitasnya. Ekstraksi memisahkan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Hasil pemisahan ekstraksi semua golongan senyawa baik senyawa polar, semi polar dan non polar. Fraksinasi memisahkan senyawa berdasarkan perbedaan kepolaran (Harborne, 2006). Menurut Nwodo dkk. (2011) fraksinasi dari maserat tumbuhan atau pemurnian zat aktif pada prinsipnya mampu mengoptimalkan potensi dan memperluas spektrum aktivitasnya. Dengan dilakukannya fraksinasi maka dapat meningkatkan aktivitas analgetika dan antiinflamasi serta membandingkan antara ekstrak dan fraksi yang memiliki aktivitas paling tinggi dan dapat mengetahui golongan senyawa aktif yang terdapat pada fraksi yang paling aktif.

Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan pengujian analgetika dan antiinflamasi ekstrak dan fraksi daun cempedak pada tikus putih jantan. Penelitian ini menggunakan stimulus kimia asam asetat sebagai indikator nyeri dan karagenan sebagai indikator inflamasi. Daun cempedak yang digunakan sebagai bahan penelitian diharapkan bisa memberikan efek analgetik dan efek antiinflamasi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakterisasi ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) ?
2. Bagaimana efek analgetika ekstrak dan fraksi daun cempedak yang diinduksi dengan asam asetat ?
3. Bagaimana efek antiinflamasi ekstrak dan fraksi daun cempedak yang diinduksi dengan karagenan ?
4. Apakah golongan senyawa yang terdapat pada fraksi yang memiliki aktivitas analgetik dan antiinflamasi paling tinggi ?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Menetapkan karakterisasi ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.).
2. Menetapkan efek analgetika ekstrak dan fraksi daun cempedak yang diinduksi dengan asam asetat.
3. Menetapkan efek antiinflamasi ekstrak dan fraksi daun cempedak yang diinduksi dengan karagenan.
4. Menetapkan golongan senyawa yang terdapat pada fraksi yang memiliki aktivitas analgetik dan antiinflamasi paling tinggi.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) sebagai analgetika dan antiinflamasi. Penelitian ini juga dapat menjadi rujukan, sumber informasi, *database* farmakologi bahan alam dari daun cempedak dan menambah data penelitian tumbuhan yang digunakan sebagai obat yang memiliki aktivitas analgetika dan antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abreu LS, Alves IM, Espí'rito Santo RFd, Nascimento YMd, Dantas CAG, dos Santos GGL, et al. (2019) Antinociceptive Compounds and LCDAD-ESIMS n Profile From *Dictyoloma vandellianum* Leaves. *PLoS ONE* **14(10)**: e0224575. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224575>.
- Achmad, S.A., Hakim, E.H., Juliawaty, L.D., Makmur, L., Suyatno. (1996). A new prenylated flavone from *Artocarpus champeden*. *J Nat Prod*, **9(87)**, 8-9.
- Afrianti, R., Yenti, R., & Meustika, D. (2014). Uji Aktivitas Analgetika Ekstrak etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) pada mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat 1%. *Jurnal Farmasi Sains dan Klinis*, **1(1)**, 54-60.
- Arumugam, N., Priya, G.M., Subathra, A., Ramesh. (2008). Anti-inflammatory activity of four solvent fractions of ethanol extract of *Menth spicata* L. investigated on acute and chronic inflammation induced rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **26**, 92–95.
- Baheti, J.R., et al. (2011). Anti-Inflammatory Herbs. *Deccan J.Natural Product*, **2(1)**, International Standar Serial Number: 0976-1381.
- Brunton, L.L., et al., Terjemahan E.Y. Sukandar, et al. 2008. Goodman & Gilman: Manual *Farmakologi dan Terapi*. Cetakan 2011, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Candrika. (2006). Hypoglycaemic Action Of The Flavanoid Fraction of *Artocarpus heterophyllus* Leaf. *African Journal of Traditional*, **3(2)**, 42-50.
- Dalimartha, Setiawan. (2000). Atlas tumbuhan obat Indonesia (jilid II). Jakarta: Trubus Agriwidia.
- De Beer, J., & Dermott, M. (1996). *The economic Value of Non Timber Forest Product in Southeast Asia*. IUCN. Netherlands.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Dewi, D.S., Lazuardi, A.I., & Purwaningsih, N.A. (2016). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak N-Heksan Daun Sukun (*Artocapus altilis*)

Terhadap Eritema Pada Kulit Tikus Putih (*Ratus norvegicus*) Oleh Radiasi Sinar Uv-C. *Journal Of Agromedicine and Medical Sciences*, **2(3)**, 28-33.

- Dorland, W.A., Newman. (2002). *Kamus Kedokteran Dorland*. alih bahasa Huriwati Hartanto, dkk., edisi 29, ECG, Jakarta, Indonesia.
- Dubin, A., Patapoutian, A. (2010). Nociceptors the sensors of the pain pathway. *Journal of Clinical Investigation*, **120(11)**, 3760-3772.
- Emily Banks, Ellie Paige, dan Tanya Mother. (2013). *Developing a Quantitative Data Analysis Plan for Observational Studies*. Australian National University. Australia.
- Fakhrudin, N., Hastuti, S., Andriani, A., Widyarini, S., Nurrochmad, A. (2015). Study on the Antiinflammatory Activity Of *Artocarpus altilis* Leaves Extract in Mice. *International Journal Of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, **7(6)**, 1080-1085.
- Fakhrudin, N., *et al.* (2020). A geranylated chalcone with antiplatelet activity from the leaves of breadfruit (*Artocarpus altilis*). *Pharmacia*, **67(4)**, 173–180.
- Falcao, H., Jesus, N., Gomes, I., Lelte, T., Lima, G., Barbosa, F.J. (2012). Tannins. peptic ulcers and related mechanism. *Int J Mol Sci*, **13**, 3203–3228.
- Fang, S.C., Hsu, C.L., Yu, Y.S., Yen, G.C. (2008). Cytotoxic effect of new geranyl chalcone derivatives isolated from the leaves of *Artocarpus communis* in SW 872 human liposarcoma cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **56**, 8859-8868.
- Farnsworth, N. R. 1966, *Biological and phytochemical screening of plants*, Pennyslavia, University of Pittsburgh.
- Fauzi. 2013, *Tanaman Obat*, Edsa Mahkota, Jakarta, Indonesia.
- Firmansyah, D., Mulyani, A., Dwitayani, D. (2019). Aktivitas Analgetika Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocapus Altilis*) Terhadap Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Asam Asetat. *Medical Sains*, **4(1)**, 2541-2027.
- Goodman, Gilman's. 2003, *Dasar Farmakologi Terapi Edisi 10*, Volume 2, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hakim, E.H., Achmad, S.A., Juliawaty, L.D., Makmur, L., Syah, Y.M., Aimi, N. (2006). Prenylated flavonoids and related compounds of the Indonesian *Artocarpus* (Moraceae). *J Nat Med*, **60**, 161-184.

- Hakim, A. (2010). Diversity of secondary metabolites from Genus *Artocarpus* (Moraceae). *J Nusantara Bioscience*, **2(3)**, 145-156.
- Halimatussa'diah, F., Fitriani, V.Y., & Rijai, L. (2014). Aktivitas Antioksidan Kombinasi Daun Campedak (*Artocarpus champden*) dan Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides L.*). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, **2(5)**, 2087-7099.
- Hamzah, H., Fatimawali., Paulina, V., Yamlean, Y., Mongi, J. (2013). Formulasi Salep Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus Lam.*) Dan Uji Efektivitas Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Kelinci. *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(3)**, 2302 – 2493.
- Harbone, J.B.1987, *Metoda Fitokimia, Penentuan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, Terjemahan K. Padmawinata. (Edisi II), ITB, Bandung, Indonesia.
- Helmi Arifin., Uthia, R., Feni, E. (2017). Pengaruh Hasil Fraksinasi Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum L.*) Terhadap Aktivitas Susunan Saraf Pusat Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, **9(1)**, 85-95.
- Hernández-Ortega, M., Ortiz-Moreno, A., Hernández-Navarro, M., Chamorro-Cevallos, G., Dorantes-Alvarez, L. (2012). Antioxidant, antinociceptive and anti-inflammatory effects of Carotenoids extracted from dried pepper (*Capsicu annum L.*). *J Biomed Biotechnol*, **2012**, 1-10.
- Hesturini, R.J., Herowati, R., & Widodo, G.P. (2017). Uji Aktivitas Analgetika Fraksi-Fraksi Ekstrak Etanol Daun Gandarusa (*Justicia gendarussa Burm. f*) dengan Metode Tail Flick. *Jurnal Farmasi Indonesia*, **15(1)**, 13-17.
- Ho, C., Mussonan, C., Shahidi, F., & Contis, E.T. (2013). *Nutrition functional and sensory properties of foods*. RSC Publishing. London. UK.
- Hsu ,C.L., *et al.* (2012). Geranyl Flavonoid Derivatives from the Fresh Leaves of *Artocarpus communis* and Their Anti-inflammatory Activity. *Planta Med*, **78**, 995–1001.
- Hutapea, J.R. 1993, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (II)*, Departemen Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Hutapea, N.A. (2011). *Pengaruh perbandingan konsentrasi sukrosa dan sari buah cempedak (artocarpus integer (tunb.)Merr.) Terhadap kualitas permen jelly selamamasa simpan*. Yogyakarta.Indonesia.

- Ikawati, Z. 2011, *Farmakoterapi Penyakit Sistem Saraf Pusat*, Bursa Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- 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. 2002, *Farmakologi dasar dan klinik*, edisi ke-8, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Katzung, Bertram G. (2010). *Farmakologi Dasar dan Klinik (terjemahan)*. Ed.10. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Indonesia.
- Kee, J.L., dan Evelyn. (1996). *Farmakologi; Pendekatan Proses Keperawatan* Cetakan pertama. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Indonesia.
- Khotimah, S.D., dan Muhtadi, A. (2016). 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., Aminah, N.S., Tanjung, M., Kurniadi, B. (2008). *Buku Ajar Fitokimia*. Airlangga University Press. Surabaya. Indonesia.
- 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. Academic Press. London.
- Lilley, Lane, L., Collins, S.R. & Julie, S.S. (2015). *Pharmacology and the nursing process analgesic drugs*, **8**,153-158.
- Lingga, Lanny. 2012, *The Healing Power of Antioxidant*, PT Alex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Liu, Y.-Y., Wang, T., Yang, R.-X., Tang, H.-X., Qiang, L., & Liu, Y.-P. (2019). Anti-inflammatory steroids from the fruits of *Artocarpus heterophyllus*. *Natural Product Research*, **35(18)**, 1–7.

- 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.
- Lullmann, H., Mohr, K., Ziegler, A., Bieger, D. (2000). *Color Atlas of Pharmacology*. 2nd ed. Thieme. New York.
- Malhotra, D.S., Devang, A.R., & Varsha, J.P. (2013). Comparison of analgesic, antiinflammatory, and antipyretic efficacy of diclofenac, paracetamol, and their combination in experimental animals. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, **2(4)**, 458–465.
- Malole, M.B.M., Pramono C.S.U., 1989. Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium. Bogor : PAU Pangan dan Gizi, IPB.
- Mansjoer, A., Triyanti, K., Savitri, R., Wardani, W.I., Setiowulan, W., Tiara, A.D. (1999). *Kapita Selekta Kedokteran*. Media Aesculapius. Jakarta. Indonesia.
- Marliana, E. (2007). Analisis senyawa metabolit sekunder dari batang *Spatholobus ferrugineus* (zoll & moritzi) benth yang berfungsi sebagai antioksidan. *Jurnal Penelitian MIPA*, **1(1)**, 23–29.
- Marliana, S. D., Venty, S., & Suyono. (2005). Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* i.) dalam ekstrak etanol. *Biofarmasi*, **3(1)**, 1693-2242.
- Marlinda, M., Meiske, S., & Audy, D.W. (2012). Analisis senyawa metabolit sekunder dan uji toksisitas ekstrak etanol biji buah alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal MIPA UNSRAT*, **1(2)**, 1–27.
- Maulida, D., dan Zulkarnaen, N. (2010). Ekstraksi Antioksidan (Likopen) Dari Buah Tomat Dengan Menggunakan Solven Campuran n-Heksana, Aseton dan Etanol. Skripsi. Fakultas Teknik, Universitas Diponegoro.
- Meliala, L. 2004, *Nyeri Keluhan yang Terabaikan: Konsep Dahulu, Sekarang, dan Yang Akan Datang*, 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 historical and modern study. *Advances in Environmental Biology*, **6(1)**, 165-175.
- Mustarichie, Yuri, P., Abdul, H. (2017). Standardisasi simplisia ekstrak etanol daun leilem (*Clerodendrum minahassae*). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, **2(1)**, 32-39.

- Mutiasari, Irma, R. (2012). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Jamur dengan Metode DPPH dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi Teraktif. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Mutschler, E. 1991, *Dinamika Obat*, Edisi V, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Mycek, M.J., Harvey, R.A., dan Champe, P.C. (2001). *Farmakologi Ulasan Bergambar 2nd ed.* H.Hartanto, ed., Widya Medika. Jakarta, Indonesia.
- Narande, J.M., Wulur, A., Yudistira, A. (2013). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Suji (*Dracaena angustifolia Roxb*) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(3)**, 14-18.
- Nielma. A., Latuconsina, A.P., Thalib, M. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, **1(2)**, 103-113.
- Nijveldt, R.J., Nood, E.V., Hoorn, D.E.C., Boelens, P.G., Norren, K.V., & Leeuwen, P.A.M. (2001). Flavonoids A Review of Probable mechanisms of Action and Potential Application. *Am J Clin Nutr*, **74**, 418-425.
- Nugroho, W. 2012, *Keperawatan Gerontik dan Geriatrik*, Ed.3, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Nurhayati, T.D., Aryanti., dan Nurjanah. (2009). Kajian Awal Potensi Ekstrak Spons Sebagai Antioksidan. *Jurnal Kelautan Nasional*, **2(2)**, 43-51.
- Nwodo, U.U., Iroegbu, C.U., Ngene, A.A., Chigor, V.N., Okoh, A.I. (2011). Effects of Fractionation and Combinatorial Evaluation of *Tamarindus indica* Fractions for Antibacterial Activity. *Molecules*, **6(6)**, 4818-4827.
- Olson, J. 2003, *Belajar Mudah Farmakologi*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Oyedapo OO, BA Akinpelu, KF Akinwunmi, MO Adeyinka and FO Sipeolu. (2010). Red blood cell membrane stabilizing potentials of extracts of *Lantana camara* and its fractions. *International Journal of Plant Physiology and Biochemistry*, **2(4)**, 46-51.
- Patel, M., Murugananthan & Gowda, S. (2012). In vitro animal model In Preclinical evaluation of antiinflammatory activity, A Review. *Int J Pharm Res Allied Sci*, **1(2)**, 1 –5.

- Pietta, P.G. (2000). Flavonoids as antioxidants. *J Nat Prod*, **63**, 1035 – 1042.
- Prabhu, V.V., Nalini, G., Chidambaranathan, N., dan Kisan, S.S. (2011). Evaluation of Anti-Inflammatory and Analgesic Activity of Tridax Procumbens Linn, against Formalin, Acetic Acid and CFA Induced Pain Models. *Int J Pharm Pharm Sci*, **3(2)**, 126–30.
- Prakash, D., dan Gupta, K.R. (2009). The Antioxidant Phytochemicals of Nutraceutical Importance. *The Open Nutraceuticals Journal*, **2**, 20-35.
- Pratiwi, E. (2010). Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi Dan Reperkolasi Dalam Ekstraksi Senyawa Aktif Andrographolide Dari Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nee). Skripsi. Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- 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.
- Rahmawati, Dwi. 2013, *Kandungan Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antioksidan Daun Cempedak dan Kulit Batang Cempedak (Artocarpus champeden (Spreng))*, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
- Riccioti, E., & Fitzgerald G.A. (2011). Prostaglandins and Inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, **31(5)**, 986–1000.
- Robinson, T. 1991, *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Sangi, M.S., Momuat, L.I., Kumaunang, M. (2012). Uji toksisitas dan skrining fitokimia tepung gabah pelepah aren (*Arenga pinnata*). *Jurnal Ilmu Sains*, **12(2)**, 127 – 134.
- Sangi, M., Max, R.J.R., Herny, E.I.S., & Veronica, M.A.M. (2008). Analisis fitokimia tumbuhan obat di kabupaten Minahasa Utara. *Chem Prog*, **1(1)**, 47-53.
- Sarker, Satyajit, D., Zahid Latief dan Alexander I. (2006). *Natural Product Isolation*. Humana Press. Totowa
- Sembiring, B., Ma'mun., & Ginting, E. (2006). Pengaruh kehalusan bahan dan lama ekstraksi terhadap mutu ekstrak temulawak (*Curcuma xanthoriza*). *Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik*, **18**, 53 – 58.

- Setiawati, Arini, Zumilda, S.B., & Suyatna. (1995). *Farmakologi dan terapi* edisi ke-5. Bagian Farmakologi. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Indonesia.
- 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.
- Siegmund, E., Cadmus, R., Lu, G. (1957). A Method For Evaluating Narcotic And Non-Narcotic Analgesics. *Proceedings of the society of experimental biology and Medicin*, **95**, 729-731.
- Suharto, M.A.P., H.J. Edy & J.M. Dumanauw. (2016). Isolasi dan identifikasi senyawa saponin dari ekstrak metanol batang pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum* L.). *Jurnal Sains*, **3**(1), 86-92.
- Sukmawati, Yuliet, & Hardani, R. (2015). Uji Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi Keragenan. *Gelanika*, **1**(2), 126-132.
- Sunarjono, H. 2010, *Berkebun 21 Jenis Tanaman Buah*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- 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.
- 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), 2303-0267.
- Takahashi, M., Umehara, N., Suzuki, S., Tezuka, M. (2001). Analgesic Action of a Sustained Release Preparation of Diclofenac Sodium in a Canine UrateInduced Gonarthrititis. *Journal of Health Science*, **47**(5), 464–467.
- Tanaya, V., Retnowati, R., & Suratmo. (2015). Fraksi Semi Polar Dari Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm). *Kimia Student Journal*, **1**(1), 778-784.
- Tansumri, Anas. 2007, *Konsep dan Penatalaksanaan Nyeri*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Tatro, D.S. 2003, *A to Z Drug Fact, Facts and Comparisons*.

- Taufiq H.L., Wahyuningtyas, N., Wahyuni, S.A. (2008). Efek Antiinflamasi Ekstrak Patikan Kebo (*Euphorbia hirta L.*) pada Tikus Putih Jantan. *Pharmacoon*, **9(1)**, 1-5.
- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja. (2007). *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi Keenam*. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta. Indonesia.
- Turner, R. A. 1965, *Screening Method in Pharmacology*, Academy Press, Newyork
- Utami, E.T., Kuncoro, R.A., Hutami, I.R., Sari, F.T., & Handajani, J. (2011). Efek Antiinflamasi Ekstrak Daun Sembukan (*Paederia scandens*) Pada Tikus Wistar. *Majalah Obat Tradisional*, **16(2)**, 95-100.
- Verheij, E.W.M., dan Coronel, R.E. (1997). *Sumberdaya Nabati Asia Tenggara 2*. Penerjemah S.animihardja; H. Sutarno; N.W Utami Dan D.S.H. Hopsen. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Indonesia.
- Vogel, H. G. 2002, *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assays*, Springer-Verley Berlin, Deidelberg, New York.
- Wahyuni, D.T., dan Widjanarko, S.B. (2015). Pengaruh jenis pelarut dan lama ekstraksi terhadap ekstrak karotenoid labu kuning dengan metode gelombang ultrasonic. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(2)**,390-401.
- Wardana, Tukiran, A.P., Nurlaila, E., Santi, A.M., dan Hidayati, N. (2016). Analisis Awal Fitokimia pada Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan *Syzygium* (Myrtaceae). Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Workshop. Surabaya. Indonesia.
- Whenny, Rolan, R., & Laode, R. (2015). Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, **1(4)**, 2407-6082.
- Widyawaruyanti, A., Zaini, N.C., Syafruddin. (2011). Mekanisme dan Aktivitas Antimalaria dari Senyawa Flavonoid yang Diisolasi dari Cempedak (*Artocarpus champeden*). *Jurnal Biosains Pascasarjana*, **13(2)**, 67-77.
- Wijaya, D.P., Paendong, J.E., & Abidjudu, J. (2014). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan dari daun nasi (*Phrynium capitatum*) dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrildihidrazil). *Jurnal MIPA Unsrat*, **3(1)**,11-15.
- Wilmana, P.F. 2007, *Analgesik-Antipiretik, Analgesik-Antiinflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya, dalam Gunawan, S.G., Setiabudy, R., Nafrialdi, Elysabeth.Farmakologi dan Terapi Edisi 5*, Departemen

Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Winarti, L., Fitriyani, A., & Muslichah, S. (2011). Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz dan Pav*) Pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*, **16(1)**, 34-42.
- Winter, C.A., *et al.* (1962). Carrageenin-Induced Edema In Hind Paw of the Rats as an Assay for Inflammatory Drugs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. New York.
- Zuhrotun, A. (2007). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea americana mill*) Bentuk Bulat. Tesis. Program Pasca Sarjana Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia.