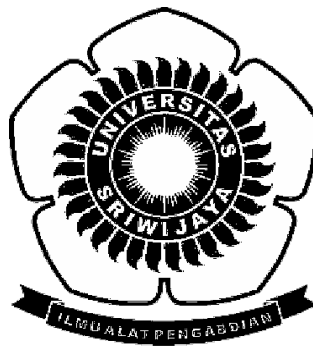


**UJI ANALGETIKA DAN ANTI INFLAMASI EKSTRAK DAN  
FRAKSI DAUN MANGKOKAN (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.)  
Fosberg.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

**SKRIPSI**

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



**OLEH :**

**CUT MUTIARA AZZAHRA**

**08061381823103**

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

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Uji Analgetika dan Anti Inflamasi Ekstrak dan Fraksi  
Daun Mangkokan (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.)  
Fosberg.) Pada Tikus Putih Jantan

Nama Mahasiswa : Cut Mutiara Azzahra

NIM : 08061381823103

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, 05 Januari 2022

Ketua :

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

(.....)

Anggota :

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

(.....)

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

(.....)

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

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Analgetika dan Anti Inflamasi Ekstrak dan Fraksi  
Daun Mangkokan (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.)  
Fosberg.) Pada Tikus Putih Jantan

Nama Mahasiswa : Cut Mutiara Azzahra

NIM : 08061381823103

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, 17 Januari 2022

Ketua :

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

  
(.....)

Anggota :

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

  
(.....)

7. Dr. Shaum Shiyam, M.Sc., Apt.  
NIP. 198605282012121005

  
(.....)

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

  
(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Cut Mutiara Azzahra  
NIM : 08061381823103  
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,



Cut Mutiara Azzahra  
NIM. 08061381823103

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

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

Nama : Cut Mutiara Azzahra  
NIM : 08061381823103  
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 Mangkokan (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg.) 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,



Cut Mutiara Azzahra  
NIM. 08061381823103

## 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 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, Bapak, mama, kakak, teteh dan adek. Serta sahabat, almamater dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa.**

### **Motto:**

**Work hard in silence, let your success be the noise**

## 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 Mangkokan (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg.) 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 tuaku, yaitu Papa (H. Wala Kusumahadi) dan Bunda (Hj. Cut Yusra Risqa) yang selalu mendo'akan setiap langkah putrimu agar semuanya berjalan dengan lancar, selalu memberikan motivasi, memberikan nasehat, kasih sayang, perhatian, dukungan material sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini sampai selesai.
3. Kepada keluarga tercintaku Kakakku satu-satunya (Alfatih Muhammad) yang memberi semangat dan memdoakanku, tak lupa Chloe, Molly dan Jeju yang selalu menghiburku.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD. 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. Bapak Dr. Shaum Shiyani, 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.
7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitriya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyani, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
8. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
9. Tim tugas akhirku Ria Hani Andira dan Catrina Kinanti yang sudah berjuang bersama dalam penelitian hingga sidang sarjana.
10. Sahabatku (Grup Lambe) Khairunnisa Salsabila Lutfi, Alifa Esyani Azzahra, Khairani Dewi, Charima Nadila, Meita Rosa Indah, Salsabila Moza FS, Nabila Amalia dan Alya Jamine Alviani yang selalu menghibur, membantu dan menemani hari hariku sejak SMP hingga hari ini.
11. Sahabatku (Menantu Mama) Vani, Azkia, Amik, Dodo, Yuk Pir, Adis, Ula, Ico, Iluz, Irun, Kekek, Mek char, Metak, Mosa, Mutik, Nabamal, Nabape, Natostos, Tasya.
12. Sahabatku tersayang Vina Maharani yang selalu menghiburku dan mendengarkan semua curhatku.



13. Teman-temanku Bayu Pratama Wimbassa, M. Naufal Akrom, Yudha Albama, dan Hilmi Wiari yang sudah menemaniku, mendengarkan curhatan dan memberi *support* selama ini.
14. Sahabat-sahabat tercintaku di Farmasi (Dunia Partikel) Anissa Tasya Lintang, Bellia Aryaningsih, Rachel Gabriella, Adelya Agustina, Sherly Violeta Lestari, Mariska Febriani, Anazir Mukafi, Anjas Hendrawan, Fito Pratama Helyken, Novan Dwi Tama, Andre Agung Apriyanto, dan Ridha Safira Agoes yang selalu berbagi ilmu dan belajar bersama hingga larut malam.
15. Teman-temanku Fajriatul Kamaliah, Irma Nadia, Anggitia Laras Sari juga kakak tingkatku kak Alda Oktarina, kak Arief Fitriansyah, kak Mufliah Amelia dan kak Hanisah Amalia yang sudah membantu dan membimbingku selama di farmasi.
16. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 3,5 tahun ini.
17. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
18. 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,



Cut Mutiara Azzahra  
NIM. 08061381823103

**Analgesic and Antiinflammatory Effects of Extract and Fraction  
Mangkokan Leaves (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg.) In  
Male Rats**

**Cut Mutiara Azzahra**

**08061381823103**

**ABSTRACT**

The ethanolic extract of Mangkokan leaf (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg.) contains flavonoids, alkaloids, phenolic, saponins, and steroids that are potentially active as analgesics and anti-inflammatory with their ability to inhibit the formation of prostaglandins the main mediators of pain and inflammation. This study aims to determine the characteristics of the extract and to evaluate analgesic and anti-inflammatory effects of the ethanol extract and the fraction with different polarity of the solvent of the Mangkokan leaf based on decrease in the writhing from acetic acid 0.6%v/v and decrease volume of edema from carrageenan 1%w/v induction. Analgesic and anti-inflammatory study was carried out by using writhing test and rat paw edema methods in 24 male Wistar rats which were divided into 6 treatment groups. Group I as a negative control was given 1% Sodium CMC, group II as a positive control was given diclofenac sodium, and groups III, IV, V, and VI as a test group with the same dose 400 mg/kgBW and differences in solvent polarity (ethanol extract, n-hexane, ethyl acetate, and ethanol-air fraction). The results of the characterization of the extract met the requirements of the Depkes RI in 2008. The percentage values of analgesics and anti-inflammatory for positive controls were 80.42% and 61.49%, treatment groups III;IV;V; and VI respectively were 77.68% and 60,75%; 76.45% and 49.32%; 69.42% and 39.81%; and 64.53% and 28.39%. This indicates that the ethyl fraction is the most active and optimal as an analgesic and anti-inflammatory and the resulting effect is equivalent to the positive control treatment with diclofenac sodium ( $p>0.05$ ).

**Key Words : *Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg., analgesic, antiinflammatory, writhing test, rat paw edema**

**Uji Analgetika Dan Anti inflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun  
Mangkogan (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg.) pada Tikus  
Putih Jantan**

**Cut Mutiara Azzahra**

**08061381823103**

**ABSTRAK**

Ekstrak etanol daun mangkogan (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg.) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, fenolik, saponin, dan steroid yang berpotensi aktif sebagai analgesik dan anti inflamasi dengan kemampuannya menghambat pembentukan prostaglandin yang merupakan mediator utama timbulnya nyeri dan inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik ekstrak serta efek analgesik dan anti inflamasi dari ekstrak etanol dan fraksi dengan perbedaan kepolaran pelarut dari daun mangkogan 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 analgesik dan anti inflamasi dilakukan dengan menggunakan metode *writhing test* dan *rat paw oedema* pada 24 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan Na CMC 1%, kelompok II sebagai kontrol positif diberikan Na diklofenak, dan kelompok III, IV, V, dan VI sebagai kelompok uji dengan dosis yang sama 400 mg/kgBB dan perbedaan kepolaran pelarut, ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi etanol-air. Hasil karakterisasi dari ekstrak memenuhi persyaratan Depkes RI tahun 2008. Hasil nilai persen analgetika dan anti inflamasi untuk kontrol positif sebesar 80,42% dan 61,49%, kelompok perlakuan III; IV; V; dan VI berturut-turut 77,68% dan 60,75%; 76,45% dan 49,32%; 69,42% dan 39,81%; dan 64,53% dan 28,39%. Hal menunjukkan bahwa fraksi etil paling aktif dan optimal sebagai analgetika dan anti inflamasi serta efek yang dihasilkan setara dengan perlakuan kontrol positif Na diklofenak ( $p>0,05$ ).

**Kata kunci:** *Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg., analgetika, anti inflamasi, *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 AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT .....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
BAB I      PENDAHULUAN .....	1
1.1    Latar Belakang .....	1
1.2    Rumusan Masalah .....	4
1.3    Tujuan Penelitian .....	5
1.4    Manfaat Penelitian .....	5
BAB II     TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1    Nyeri.....	6
2.1.1 Mekanisme Terjadinya Nyeri .....	7
2.2    Analgesik.....	8
2.2.1 Analgesik Golongan Opioid .....	8
2.2.2 Analgesik Golongan Non-Opioid.....	10
2.2.3 Metode Uji Analgetika.....	11
2.2.3.1 Asam Asetat .....	12
2.3    Inflamasi.....	12
2.3.1 Mekanisme Terjadinya Inflamasi .....	14
2.4    Obat Anti Inflamasi .....	16
2.4.1 Anti Inflamasi Golongan Steroid (Kortikosteroid) ....	16
2.4.2 Anti Inflamasi Golongan Nonsteroid .....	17
2.4.2.1 Natrium Diklofenak.....	17
2.4.3 Metode Uji Anti inflamasi.....	18
2.2.3.1 Karagenan.....	19
2.5    Uraian Tanaman Mangkokan ( <i>Polyscias scutellaria</i> (Burm.f.) Fosberg.).....	19
2.5.1 Kandungan Kimia Tanaman Mangkokan ( <i>Polyscias</i> <i>scutellaria</i> (Burm.f.) Fosberg.).....	21

	2.5.2	Efek Farmakologi Tanaman Mangkokan ( <i>Polyscias scutellaria</i> (Burm.f.) Fosberg.).....	21
	2.6	Senyawa Bahan Alam sebagai Agen Analgesik-Anti inflamasi	22
	2.7	Ekstraksi .....	23
	2.8	Fraksinasi.....	24
	2.9	Tikus Putih .....	25
BAB III		METODOLOGI PENELITIAN .....	26
	3.1	Waktu dan Tempat Penelitian .....	26
	3.2	Alat dan Bahan .....	26
	3.2.1	Alat .....	26
	3.2.2	Bahan.....	26
	3.2.3	Hewan Uji.....	27
	3.3	Prosedur Penelitian.....	27
	3.3.1	Penyiapan Sampel .....	27
	3.3.2	Preparasi Ekstrak Etanol Daun Mangkokan(EEDM)	27
	3.3.3	Preparasi Fraksi Daun Mangkokan.....	28
	3.3.4	Karakterisasi Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Mangkokan .....	29
	3.3.4.1	Kadar Senyawa Larut dalam Air.....	29
	3.3.4.2	Kadar Senyawa Larut dalam Etanol.....	29
	3.3.4.3	Kadar Air (Metode Gravimetri) .....	30
	3.3.4.4	Kadar Abu Total.....	30
	3.3.4.5	Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	31
	3.3.4.6	Uji Cemar Mikroba.....	31
	3.3.4.7	Uji Cemar Logam .....	32
	3.3.4.8	Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Mangkokan .....	32
	3.3.4.8.1	Identifikasi Alkaloid .....	32
	3.3.4.8.2	Identifikasi Flavonoid.....	33
	3.3.4.8.3	Identifikasi Tanin .....	33
	3.3.4.8.4	Identifikasi Saponin.....	33
	3.3.4.8.5	Identifikasi Fenolik.....	34
	3.3.4.8.6	Identifikasi Steroid/Triterpenoid..	34
	3.3.4.8.7	Identifikasi dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	34
	3.3.5	Rancangan Hewan Uji.....	35
	3.3.6	Preparasi Bahan Uji .....	36
	3.3.6.1	Preparasi Suspensi Na CMC 1% b/v.....	36
	3.3.6.2	Preparasi Sediaan Uji Ekstrak dan Fraksi Daun Mangkokan 4% b/v.....	36
	3.3.6.3	Preparasi Suspensi Na Diklofenak .....	37
	3.3.6.4	Preparasi Larutan Karagenan 1% b/v.....	37
	3.3.6.5	Preparasi Larutan Asam Asetat 0,6% v/v.....	37
	3.3.7	Pengujian Analgetika.....	37
	3.3.8	pengujian Anti Inflamasi .....	38
	3.3.9	Analisis Data dan Dummy Tabel.....	39

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHAS	41
4.1	Hasil Ekstraksi Daun Mangkoka ( <i>Polyscias scutellaria</i> (Burm.f.) Fosberg.)	41
4.2	Hasil Fraksinasi Daun Mangkoka ( <i>Polyscias scutellaria</i> (Burm.f.) Fosberg.)	42
4.3	Hasil Karakterisasi Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Mangkoka ( <i>Polyscias scutellaria</i> (Burm.f.) Fosberg.)	44
4.3.1	Kadar Senyawa Larut dalam Air dan Sari Larut Etanol	45
4.3.2	Kadar Air	45
4.3.3	Kadar Abu Total	46
4.3.4	Kadar Abu Tidak Larut Asam	46
4.3.5	Cemaran Mikroba	46
4.3.6	Cemaran Logam	46
4.3.7	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Mangkoka ( <i>Polyscias scutellaria</i> (Burm.f.) Fosberg.)	47
4.3.7.1	Alkaloid	48
4.3.7.2	Flavonoid	49
4.3.7.3	Tanin	50
4.3.7.4	Saponin	50
4.3.7.5	Fenolik	51
4.3.7.6	Steroid/Triterpenoid	52
4.3.7.7	Hasil Identifikasi dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	52
4.4	Efek Analgetika Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Mangkoka	55
4.4.1	Efek Geliat	55
4.4.2	Persen Analgetika	57
4.5	Efek Anti Inflamasi Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Mangkoka	61
4.5.1	Persen Radang	61
4.5.2	Persen Inhibisi	64
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	70
5.1	Kesimpulan	70
5.2	Saran	71
	DAFTAR PUSTAKA	72
	LAMPIRAN	80
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP	123

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Mekanisme nyeri perifer.....	8
Gambar 2. Metabolit asam arakidonat dan perannya dalam proses inflamasi serta target dari beberapa obat antiinflamasi .....	15
Gambar 3. a. Tanaman Mangkokan ( <i>Polyscias scutellaria</i> (Burm.f.) Fosberg.) b. Daun Mangkokan (dokumentasi pribadi).....	20
Gambar 4. Pletismometer .....	38
Gambar 5. Grafik hubungan rata-rata jumlah geliat kelompok perlakuan.....	56
Gambar 6. Grafik hubungan rata-rata persen analgetika kelompok perlakuan	58
Gambar 7. Grafik hubungan rata-rata persen radang kelompok perlakuan ....	62
Gambar 8. Grafik hubungan rata-rata persen inhibisi radang kelompok perlakuan .....	65

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok hewan uji analgetika .....	35
Tabel 2. Kelompok hewan uji anti inflamasi .....	35
Tabel 3. <i>Dummy table</i> uji analgetika .....	40
Tabel 4. <i>Dummy table</i> uji anti inflamasi .....	40
Tabel 5. Berat ekstrak kental dan persentase rendemen ekstrak etanol daun mangkokan.....	41
Tabel 6. Berat fraksi dan persentase rendemen fraksi daun mangkokan.....	42
Tabel 7. Hasil karakterisasi ekstrak etanol daun mangkokan mangkokan .....	45
Tabel 8. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol dan fraksi daun mangkokan.	47
Tabel 9. Hasil identifikasi ekstrak etanol dan fraksi daun mangkokan dengan kromatografi lapis tipis .....	53
Tabel 10. Rata-rata jumlah geliat ekstrak dan fraksi daun mangkokan ( <i>Polyscias scutellaria</i> (Burm.f.) Fosberg.) pada tikus dengan metode <i>writhing test</i> .....	56
Tabel 11. Persen analgetika ekstrak dan fraksi daun mangkokan ( <i>Polyscias scutellaria</i> (Burm.f.) Fosberg.) pada tikus dengan metode <i>writhing test</i> .....	58
Tabel 12. Rata-rata persen radang pada tikus menggunakan ekstrak dan fraksi daun mangkokan ( <i>Polyscias scutellaria</i> (Burm.f.) Fosberg.) dengan metode <i>rat paw oedema</i> .....	62
Tabel 13. Rata-rata persen inhibisi pada tikus menggunakan ekstrak dan fraksi daun mangkokan ( <i>Polyscias scutellaria</i> (Burm.f.) Fosberg.) dengan metode <i>rat paw oedema</i> .....	65



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	80
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Mangkokan .....	81
Lampiran 3. Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Mangkokan .....	82
Lampiran 4. Perhitungan Rancangan Hewan Uji .....	83
Lampiran 5. Pengujian Efek Analgetika.....	84
Lampiran 6. Pengujian Efek Anti Inflamasi .....	85
Lampiran 7. Perhitungan Preparasi Suspensi Na Diklofenak.....	86
Lampiran 8. Perhitungan Preparasi Sediaan Uji EEDM 4% b/v .....	88
Lampiran 9. Surat Keterangan Hasil Identifikasi .....	89
Lampiran 10. Sertifikat Persetujuan Etik.....	90
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji .....	91
Lampiran 12. Surat Keterangan Hasil Uji Cemaran Logam.....	92
Lampiran 13. Sertifikat Analisis Natrium Diklofenak .....	93
Lampiran 14. Perhitungan Persen Rendemen.....	94
Lampiran 15. Hasil Karakterisasi Ekstrak ETanol dan Fraksi Daun Mangkokan.....	96
Lampiran 16. Contoh Perhitungan Persen Analgetika Terhadap Tikus .....	108
Lampiran 17. Hasil Perhitungan Persen Analgetika .....	109
Lampiran 18. Analisis Statistik Pengujian Analgetika .....	110
Lampiran 19. Tabel Rata-Rata Volume Edema Telapak Kaki Tikus.....	113
Lampiran 20. Contoh Perhitungan Persen Radang dan Persen Inhibisi Radang	115
Lampiran 21. Hasil Perhitungan Persen Radang .....	116
Lampiran 22. Hasil Perhitungan Persen Inhibisi Radang .....	117
Lampiran 23. Analisis Statistik Pengujian Anti inflamasi.....	118
Lampiran 24. Dokumentasi Penelitian .....	121

## DAFTAR SINGKATAN

5-HPETE	: 5- hydroperoxyeicosatetraenoic acid
AINS	: Inflamasi Non Steroid
AIS	: Anti Inflamasi Steroid
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
COX-1	: <i>cyclooxygenase-1</i>
COX-2	: <i>cyclooxygenase-2</i>
EEDM	: Ekstrak Etanol Daun Mangkokan
LTA <sub>4</sub>	: Leukotriene A <sub>4</sub>
LTB <sub>4</sub>	: Leukotriene B <sub>4</sub>
LTC <sub>4</sub>	: cysteinyl-leukotrienes
NAPQI	: (N-acetyl-p- benzoquinoneimine).
NSAID	: <i>Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs</i>
PGD <sub>2</sub>	: Prostaglandin D <sub>2</sub>
PGE <sub>1</sub>	: Prostaglandin E <sub>1</sub>
PGE <sub>2</sub>	: Prostaglandin E <sub>2</sub>
PGF <sub>2</sub> α	: Prostaglandin F <sub>2</sub> α
PGI <sub>2</sub>	: Prostasiklin
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TXA <sub>2</sub>	: Tromboksan A <sub>2</sub>

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Rasa nyeri timbul karena adanya rangsangan mekanis maupun kimiawi yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan dan melepaskan zat-zat yang disebut mediator (perantara) nyeri seperti bradikinin, histamin, serotonin, dan prostaglandin (Meustika, 2014). Walaupun nyeri dapat digunakan sebagai petunjuk adanya suatu penyakit, namun nyeri memerlukan penanganan karena penderita merasakannya sebagai hal yang tidak menyenangkan.

Rasa nyeri dapat dikurangi dan diatasi tanpa menghilangkan kesadaran dengan pemberian analgesik atau obat penghilang nyeri (Sariana, 2011). Pada tahun 2006, *American Association of Poison Control Centers* mencatat hampir 140.000 keracunan dikaitkan dengan parasetamol sebagai analgesik dimana lebih dari 100 pasien meninggal. Penggunaan parasetamol secara terus menerus dan dosis yang berlebihan merupakan penyebab utama dari penyakit gagal hati akut.

Menurut Wulandari (2011) nyeri sering kali mengikuti salah satu penyakit, salah satunya inflamasi. Inflamasi sebagai respon protektif alami terhadap cedera jaringan dan infeksi didalam sel tubuh yang merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur derajat perbaikan jaringan terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak atau zat-zat mikrobiologik (Mycek MJ, 2001). Reaksi patologis dari inflamasi ditunjukkan

dengan terjadinya kemerahan, panas, pembengkakan, nyeri, dan gangguan fungsi jaringan (Price *et al.*, 2000).

Inflamasi dapat membahayakan bagi penderita karena dapat menyebabkan reaksi anafilaktik akibat gangguan imunologi dari pelepasan histamin, sehingga dibutuhkan agen inflamasi dari luar tubuh seperti obat anti inflamasi non steroid (AINS) atau anti inflamasi steroid (AIS). AINS memiliki mekanisme kerja dengan menghambat enzim *cyclooxygenase* yang mengakibatkan penghambatan sintesis endoperoxida menjadi hormon prostaglandin. Proses ini menimbulkan efek samping dalam penggunaan jangka pendek maupun jangka panjang.

Pengembangan obat analgesik dan anti inflamasi dari bahan alami terutama pada tanaman telah banyak dilakukan untuk meminimalisir efek samping yang tidak diinginkan. Penelitian analgetika dan anti inflamasi dari tanaman dipicu oleh minat masyarakat yang lebih suka dan percaya pada pengobatan tradisional karena diduga lebih aman dan memiliki efek samping lebih sedikit dibandingkan dengan obat sintetik. Salah satu tanaman asli Indonesia yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah daun mangkoka (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg.) dari famili Araliaceae (Dalimartha, 1999).

Tanaman mangkoka pada umumnya ditemukan tumbuh di pekarangan rumah masyarakat. Tanaman mangkoka tidak hanya digunakan sebagai tanaman hias, secara tradisional tanaman mangkoka digunakan untuk mengobati radang payudara, gangguan saluran kemih, penyembuh luka, dan bau badan (Rosa *et al.*, 2019). Secara ilmiah telah dibuktikan daun mangkoka memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Eden *et al.*, 2016), antibakteri (Rosa *et al.*, 2019), anti fungi (Putri *et*

*al.*, 2020), dan penyembuh luka (Ashmawy *et al.*, 2020). Senyawa kimia yang terdapat dalam daun mangkoka adalah kalsium oksalat, peroksidase, amygdalin, fosfor, besi, lemak, protein, vitamin A, B1, C, saponin, alkaloid, polifenol, tannin dan flavonoid.

Senyawa yang diduga memiliki efek analgetik dan anti inflamasi dalam daun mangkoka salah satunya adalah senyawa flavonoid dengan mekanisme kerja menghambat jalur *cyclooxygenase* atau *lipoxigenases* pada jalur metabolisme asam arakidonat (Agustina, 2015). Senyawa lain yaitu saponin dengan mekanisme kerja sebagai anti inflamasi dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskular (Pellegrini *et al.*, 2008).

Menurut Igbe *et al.* (2019) tanaman *Cussonia barteri* termasuk ke dalam famili yang sama dengan tanaman mangkoka yaitu Araliaceae dapat menurunkan jumlah geliat dengan inhibisi sebesar 27,36% dan menghambat edema secara signifikan dengan nilai persentase 67,61% pada dosis 400 mg/kgBB dan lebih tinggi dibandingkan kontrol positif dengan daya hambat sebesar 59,15%. Tanaman lain yang berasal dari famili Araliaceae yaitu *Hydrocotyle umbellata* L. dan *Hedera helix*. Ekstrak *Hydrocotyle umbellata* L mampu menurunkan jumlah geliat secara signifikan hingga 41% dengan dosis 1.000 mg/kgBB dibandingkan indometasin sebesar 40% dan mampu mengurangi edema 36% pada 30 menit pertama dibandingkan dengan kontrol positif sebesar 37% (Iziara *et al.*, 2013). CSE (*Crude Saponin Extract*) dan SPE (*Saponin's Purified Extract*) *Hedera helix* pada dosis 100 mg/kgbb masing-masing menunjukkan efek anti inflamasi akut 77% dan 88,89% (Suleyman, 2003).

Proses penarikan senyawa metabolit sekunder yang menjadi target dengan bantuan pelarut tertentu atau disebut dengan ekstraksi. Ekstraksi sebagai langkah awal yang penting dalam penelitian tanaman obat untuk isolasi dan pemurnian komponen kimia yang terdapat dalam tanaman (Mandal *et al.*, 2007). Fraksinasi juga tahapan penting sebagai teknik pemisahan senyawa bioaktif berdasarkan kepolaran dalam ekstrak kasar untuk meningkatkan aktivitas biologis dan mendapatkan senyawa lebih spesifik daripada ekstrak (Yang *et al.*, 2014). Dilakukannya fraksinasi diharapkan dapat mengetahui golongan senyawa aktif yang berperan dalam efek analgetika dan anti inflamasi.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan pengujian efek analgetika dan anti inflamasi dari ekstrak dan fraksi daun mangkogan pada tikus putih jantan. Penelitian ini menggunakan asam asetat 0,6% v/v sebagai induktor nyeri dan karagenan sebagai induktor inflamasi. Penggunaan daun mangkogan sebagai bahan penelitian diharapkan memberikan efek analgetika dan anti inflamasi.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik ekstrak daun mangkogan (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg.)?
2. Bagaimana efek analgetika ekstrak dan fraksi-fraksi daun mangkogan yang didasarkan pada jumlah respon geliat tikus yang diinduksi asam asetat?
3. Bagaimana efek anti inflamasi ekstrak dan fraksi-fraksi daun mangkogan yang didasarkan pada penurunan volume edema telapak kaki tikus 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 karakteristik ekstrak dan fraksi-fraksi daun mangkoka (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg.).
2. Mengetahui dan menetapkan efek analgetika ekstrak dan fraksi-fraksi daun mangkoka yang didasarkan pada jumlah respon geliat tikus yang diinduksi asam asetat.
3. Mengetahui dan menetapkan efek anti inflamasi ekstrak dan fraksi-fraksi daun mangkoka yang didasarkan pada penurunan volume edema telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan.
4. Mengetahui dan menetapkan golongan senyawa yang terdapat pada fraksi yang memiliki aktivitas paling tinggi.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Sebagai informasi ilmiah mengenai efek daun mangkoka (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg.) sebagai anti inflamasi dan analgetika.
2. Memperkuat nilai ilmiah dari daun mangkoka sehingga dapat diteliti lebih lanjut dan menjadi acuan dalam terapi farmakologis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, Ri., Indrawati, D. T., & M. A. Masruhin, M. A. (2005). Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia poyantha*) Sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, **3(2)**, 120-123.
- Aini, Q. (2017). Uji Aktivitas Pertumbuhan Rambut Kelinci Jantan dari Sediaan Hair Tonic yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Mangkogan (*Nothopanax scutellarium* Merr. L.), *Jurnal Farmasi Lampung*, **6(2)**, 1-12.
- Amdekar, S., Roy, P., Singh, V., Kumar, A., Singh, R., & Sharma P. (2012). Anti-Inflammatory Activity Of *Lactobacillus* On Carrageenan-Induced Paw Edema In Male Wistar Rats. *Int J Inflamm*, **1**, 1–6.
- Anastasia, S.P. & Ebta, N.A. (2017) Uji Efektivitas Anti inflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa*. L) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **13(1)**, 9-13.
- Ashmawy, N.S., Gad H.A., Ashour M.L., El-Ahmady S.H., & Singab A.N.B. (2020). The genus *Polyscias* (Araliaceae): A phytochemical and biological review. *Journal of Herb*, **23**.
- Auliah, Nielma., Ari, A.L., & Muthmainnah T. (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.
- Ben *et al.* (2013). Preliminary Phytochemical Screening and *In vitro* Antioxidant Properties of *Trichilia monadelpha* (Thonn.) J. J. de Wilde (Meliaceae). *Journal of Medical and Biomedical Sciences*, **2(2)**, 6-15.
- Cole, B.E.M.D. (2011). Treating Mild to Moderate Acute Pain with Oral Diclofenac Potassium Liquid-Filled Capsules : Rapid Absorption with ProSorb Dispersion Technology, *Pain Medicine News*, **2**.
- Corwin EJ. 2008, *Handbook of Pathophysiology*, 3rd Edition, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams dan Wilkins, Philadelphia.
- Cruise, Julius, M., & Lewis, R. (1991). *Atlas of Immunology*. New York: CRC Press.
- D'Mello, Proscilla, *et al.* (2011). Modeling Of Cox-2 Inhibitory Activity Of Flavonoids. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **3(4)**, 33-40.



- Dalimartha, S. 1999, *ATLAS Tumbuhan Obat Indonesia*, Edisi 1, Trubus Agriwidya, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 1995, *Farmakope Indonesia*, Ed.ke-4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Direktorat Jenderal POM. 1995, *Materia Medika Indonesia*, Ed.ke-6, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Cetakan Pertama*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia,
- Domer, F. R. 1971, *Animal Experiment In Pharmacological Analysis*, Charles Thomas Publisher, Springfield.
- Eales, L.J. 2003, *Immunology for Life Scientist Chichester*, Jhon Wiley & Sons Ltd, New York.
- Eden, W.T, Buanasari, Shihabuddin, & Badahdah N.K. (2016). Antioxidant activity of mangkokan leaves (*Polyscias scutellaria* (Burn.f) Fosberg) methanolic extract. *Media Farmasi Indonesia*, **11(2)**, 1126–1135.
- Emily, B., Ellie, P., &Tanya, M. (2013). *Developing a Quantitative Data Analysis Plan for Observational Studies*. Australia: Australian National University.
- Emmanuel, T. A., et al. (2014). *Basic & Clinical Pharmacology*. Twelfth Edition. Singapore: McGraw-Hill. Terjemahan oleh B. U. Pendit. 2014. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: EGC.
- Faridatussaadah, S.N., Lukmayani, Y., & Dasuki, U.A. (2016). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Mangkokan (*Polyscias scutellarium* (Burm.f.) Fosb). *Jurnal Farmasi*, **2(1)**, 141-150.
- Farnsworth, N.R. 1966, *Biological and phytochemical screening of plants*, University of Pittsburgh, Pennsylvania.

- Ferreira, M.A.D. *et al.* (2004). Analgesic and anti-inflammatory activities of a fraction rich in oncocalyxone A isolated from *Auxemma oncocalyx*. *Phytomedicine*, **11**, 315-322.
- Furst D.E. & Munster, T. (2002). *Obat-obat anti inflamasi nonsteroid, obat-obat antireumatik pemodifikasi penyakit, analgesik nonopioid, dan obat-obat untuk pirai*. Dalam: Katzung, B.G., ed. *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi 8. Jakarta: Salemba Medika.
- Gan Gunawan S., Setiabudy R., & Nafrialdi. (2012), *Farmakologi dan Terapi*. 5<sup>th</sup> ed. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Hansen, K.E., & Elliot, M.E. (2005). *Pharmacopy, A Pathophysiological Approach*. 6<sup>th</sup> Ed. Stamford: Appeton & Lange.
- Harborne, J.B. 1996, *Metode Fitokimia*, Edisi 2, terjemahan Kosasih Padma Winata dan Iwang Soediro, Penerbit ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Hariana, H. A. 2008, *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*, Edisi 2, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Helmi, A., 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.
- Igbe, I. *et al.* (2019) Preliminary assessment of the anti-inflammatory and analgesic effects of methanol leaf extract of *Cussonia barteri* (*Araliaceae*) in rodent. *Kerva polonica*, **64(3)**, 22-31
- International Association for the Study of Pain (IASP). (2018). Pain [versi elektronik]. *The Journal of the International Association for Study of Pain*, **159** (17). Tersedia pada <http://www.iasp-pain.org>. Diakses pada 28 maret 2021
- Irma dan Risa. (2017). Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-Heksan Dan Metanol Dari Daun Tutup Bumi (*Elephantopus Scaber*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Prosiding Seminar Nasional Biotik 2017. Aceh.
- Iziara F. Florentino *et al.* (2013). Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activities of *Hydrocotyle umbellata* L., Araliaceae (acariçoba) in mice. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences*, **85(3)**, 987-997.
- 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.

- Kartasasmita, R.E. 2002, *Perkembangan Obat Antiradang Bukan Steroid*, Vol. XXVII, Acta Pharmaceutica Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Katzung, B.G. 2010, *Farmakologi dasar dan klinik*, ed 10, Penerbit buku kedokteran EGC, Indonesia.
- Khotimah, S.D., & Muhtadi, A. (2016). Review Artikel: Beberapa Tumbuhan yang Mengandung Senyawa Aktif Anti Inflamasi. *Farmaka*, **24(2)**, 28-40.
- Koech *et al.* (2017). Analgesic Activity of Dichloromethanolic Root Extract of *Clutia abyssinica* in Swiss Albino Mice. *Natural Products Chemistry & Research*, **5**.
- Koster, R., Anderson, M., & De Beer, E.J. (1959). Acetic acid analgesic screening. *Fed Proc*, **18**, 412.
- Kristanti, A.N., Aminah, N.S., Tanjung, M. & Kurniadi, B, (2008). *Buku Ajar Fitokimia*. Indonesia: Airlangga University Press.
- Kumar, V., Cotran, R.S., & Robbins, S.L. (2012). *Buku ajar patologi*. Jakarta: EGC.
- Kupeli, E., Kosar, M., Yesilada, E., & Baser, K. (2002). A comparative study on the antiinflammatory, antinociceptive and antipyretic effects of isoquinoline alkaloids from roots of Turkish Berberis species. *Life Sciences*, **72**, 645-657.
- Laurence, D.R., and Bacharach, A.L. (1964). *Evaluation of drug activities: pharmacometrics*, 1<sup>st</sup> ed, Academic Press, London.
- Lee, Wonhwa, *et al.* (2013). Anti-inflammatory Effects of Oleanolic Acid on LPS-Induced Inflammation In Vitro and In Vivo. *Inflammation*, **36(1)**, 94–102.
- 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.
- Luliana, S., Susanti, R., & Agustina, E. (2017). Uji Aktivitas Anti inflamasi Ekstrak Air Herba Ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan. *Traditional Medicine Journal*, **22(3)**, 199-205.
- Maifitrianti, dkk. (2019). Aktifitas Anti inflamasi Fraksi-Fraksi Ekstrak Etanol 95% Dari Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Pada Tikus Putih Jantan. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, **16(1)**.

- 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.
- Mandal, V., & Yogesh, MH. (2007). Microwave assisted extraction – an innovative and promising extraction tool for medicinal plant research, *Pharmacognosy Rev* 1. 7-18.
- Manik, dkk. (2014). Analisis Korelasi Antara Kadar Flavonoid Dengan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Fraksi-Fraksi Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Khazanah*, **6(2)**, 1-12.
- Mariana, R., & Astuti, E.P. (2012). Potensi Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius*) dan Mangkokan (*Notophanax scutellarium*) Sebagai Repelen Nyamuk *Aedesa Albopictus*. *Aspirator*, **4(2)**, 85-91.
- Markham, K. R., 1998, *Cara mengidentifikasi flavonoid*. Diterjemahkan oleh kosasih padmawinata, ITB Press, Bandung 1-2. 10. 38-39
- Marliana, E. (2007). Analisis senyawa metabolit sekunder dari batang *Spatholobus ferrugineus* (zoll & moritzi) benth yang berfungsi sebagai antioksidan, *Jurnal Penelitian MIPA, Indonesia*, **1(1)**, 23 – 29.
- Marwati M, Taebe B, Tandilolo A, & Nur S. (2021). Pengaruh tempat tumbuh dan profil kandungan kimia minyak atsiri dari rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Linn. Var rubrum). *J Sains dan Kesehatan*, **3(2)**, 248–254
- Meustika Dewi, *et al.* (2014). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Dun Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Asam Asetat 1 %. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* , **1(1)**, 54-60.
- 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, I.R. (2012). *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Jamur Pleurotus ostreatus Dengan Metode Dpph Dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Dari Fraksi Teraktif*, Skripsi Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia. Tidak dipublikasikan.
- Mycek, M. J. 2001, *Farmakologi: Ulasan Bergambar*, Widya Medika, Jakarta, Indonesia.

- Nur, Syamsu., Fitiyanti, J.S., Wilda, R., Akbar, A., & Mutiara, I.A. (2019). Korelasi Antara Kadar Total Flavonoid dan Fenolik dari Ekstrak dan Fraksi Daun Jati Putih (*Gmelina arborea* Roxb.) Terhadap Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Farmasi Galenika*, **5(1)**, 33-42.
- Nuri, A., Ratna, B., Diny, A.S., Bradley, B., & Hanny, W. (2009). Flavonoid content and antioxidant activity of vegetables from Indonesia. *ELSEVIER*, hal 1231–1235.
- Omotoso, A.E. & Igbiniadiwa, P. (2008). Chemoprofiling and Analgesic Effect of Methanol Leaves Extract and Fractions of *Carica papaya*. *Int J Pharm*, **8(2)**, 21-27.
- Onasanwo, S.A. *et al.* (2012). Analgesic and anti-inflammatory properties of the leaf extracts of *Anacardium occidentale* in the laboratory rodents. *Niger. J. Physiol. Sci*, **27**.
- Paini *et al.* (2014). Difference of Solvent Polarity To Phytochemical Content and Antioxidant Activity of *Pluchea indicia* Less Leaves Extracts. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, **6(4)**, 850-855.
- Paphassarang, S., Raynaud, J., Lussignol, M., Cabalion, P., (1990). A new oleanolic glycoside from *Polyscias scutellaria*. *J. Nat. Prod*, **53**, 163–166.
- Paul G. Winyard, & Willoughby, D. A. (2003). *Methods In Molecular Biology: Inflammation Protocols*. Vol. 225. New Jersey: Humana Press Inc.
- Pellegrini, M.P., Pinto, R.C.V., & Castilho, L.D.R. (2008). *Animal Cell Technology From Biopharmaceuticals To Gene Therapy*, USA: Taylor and Francis Group.
- Price S. A., & Wilson, L. M. (2000). *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6, Indonesia: Penerbit buku kedokteran EGC.
- Putri, N.M., Putri, J.R., Elya, B., & Adawiyah, R. (2020). Antifungal Activity of *Polyscias scutellaria* Fosberg Leaves Against *Candida albicans*. *Pharm Sci Res*, **7(3)**, 166–170.
- Rang, H.P., Dale, M.M., Ritter, J.M., & Moore, P.K. (2003). *Pharmacology*. 4<sup>th</sup> ed. Elsevier Science: Philadelphia.
- Rosa, D., Halim, Y., Kam, N., Sugata, M., Samantha, A. (2019). Antibacterial activity of *Polyscias Scutellaria* Fosberg against *Acinetobacter* Sp. *Asian J Pharm Clin Res*. **12(1)**.

- Saifudin, A., Rahayu, V., & Yuda Teruna, H. (2011). *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Edisi Pertama Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sangi, M.S., Momuat, L.I. & Kumaunang, M. (2012). Uji Toksisitas Dan Skrining Fitokimia Tepung Gabah Pelepah Aren (*Arenga pinnata*). *Jurnal Ilmiah S*, **12**, 128 – 134.
- Sari, E.K. & Hidayati, S. (2021). In Vitro Antioxidant Activity And Gc-Ms Analysis Of Ethanolic Mangkokan Leaves Extract (*Polyscias balfouriana* ( Sander ex Andre) L.H.Bailey). *Jurnal Katalisator*, **6(1)**, 117-125.
- Sariana, 2011. *Uji Efek Analgetik Dari Infusa Daun Asam Jawa (Tamarindus indika Linn.) Pada Mencit (Mus musculus)*. Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar. Tidak Dipublikasikan.
- Sarker, Satyajit D., Latif, Zahid, & Gray, A.I. (2006). *Methods in Biotechnology: Natural Product Isolation*, twenty edition. New Jersey: Humana press.
- Satyanarayana, P., Jain, N., Singh, S., Kulkarni, S. (2004). Effect of selective inhibition of cyclooxygenase-2 on lipopolysaccharide induced hyperalgesia. *Inflammopharmacol*, **12**:57–68.
- Satyanegara. 2014, Ilmu Bedah Saraf, Edisi ke-5, Gramedia, Jakarta.
- Sherwood, L. 2014, *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi 8, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Silbernagl, Lang. 2000, *Pain in Color Atlas of Pathophysiology*, Thieme, New York.
- Sinatra, R. (2002). Role of COX-2 Inhibitors in the Evaluation of Acute Pain Management. *J Pain Symptom Manage*, **24**, 18-27.
- Sinda, T.I., Kati, R.k., & Pangemanan, D.M. (2018). Mixed Pain. *Jurnal Sinaps*, **1(3)**, 59-69.
- Sugiyanto. 1995, *Petunjuk praktikum farmasi, edisi ke-4*, Laboratorium Farmasi dan Taksonomi UGM, Yogyakarta, Indonesia.
- Suleyman, H., Mshvildadze, V., Gepdiremen, A., & Elias, R. (2003). Acute and Chronic Antiinflammatory Profile Of The Ivy Plant, *Hedera helix*, in rats. *Phytomedicine*, **10**, 370-374.
- Suralkar, A.A. (2008). Article Review: In – vivo Animal Models for Evaluation of

Antiinflammatory Activity: *Pharmaceutical review*, **6(2)**.

- Sweetman, S.C. 2015, *Martindale: The Complete Drug Reference*, 36<sup>th</sup> Edition, Pharmaceutical Press, London.
- Syarif, A., dkk. (2012). *Farmakologi dan Terapi*. 5<sup>th</sup> ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI.
- 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.
- The British Pain Society. 2010, *Understanding and managing pain: Information for patients*. London: The British Pain Society.
- Tjay, T. H., & Raharja. (2002). *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi V. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Tjirosoepomo, C. 1991, *Taksonomi Tumbuhan*, UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Vogel, H.G. 2002, *Drug discovery and evaluation pharmacological assays*, Springer-Verley Berlin, Deidelbarg, New York.
- Wijaya, I., dkk. (2018). Uji Perbandingan Antibakteri Antara Ekstrak Daun Mangkok (*Nothopanax scutellarium*) dengan Antibiotik Ciprofloxacin Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Scientia Journal*, **7(2)**, 176-181.
- Wulandari, D., & Hendra, P. (2011). Efek Analgesik Infusa Daun *Macaranga tanarius* L. Pada Mencit Betina Galur Swiss. *Jurnal Imu-ilmu Hayati dan Fisik*, **13(2)**, 108-117.
- Xiao, Xiangsheng., *et al.* (2011). Quercetin Suppresses Cyclooxygenase-2 Expression and Angiogenesis through Inactivation of P300 Signaling. *Plos one*, **6(8)**.
- 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 .
- Yunus, F. 1998, *Manfaat Kortikosteroid Pada Asma Bronkial*, PT Bintang Toedjoe, Jakarta, Indonesia.