

Efek Pemberian Gel Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Raphidophora pinnata* (L.f) Schott) sebagai Antiinflamasi Metode Carrageenan- Induced Air Pouch

The Effect of Administering Ethanolic Extract Gel from Ekor Naga (*Raphidophora pinnata* (L.f) Schott) Leaves as an Anti-Inflammation Carrageenan-Induced Air Pouch Method

**Fathnur Sani K^{1,*}, Kristin Simamora¹, Havizur Rahman¹, Ave Olivia Rahman²,
Yuliawati¹**

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi, Indonesia

²Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi, Indonesia

*Email Korespondensi: fathnursanik@unj.ac.id

Abstrak

Ekstrak etanol daun ekor naga (*Raphidophora pinnata* (L.f) Schott) telah diteliti memiliki efek sebagai agen antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi sediaan topikal gel ekstrak daun ekor naga sehingga dapat menjadi langkah lanjut dari penelitian sebelumnya sebagai upaya pengembangan produk. Metode penelitian yang digunakan adalah *experimental design*. Kelompok perlakuan dibagi menjadi lima kelompok yaitu: Kontrol positif (Hidrokortisone), Formula 0 (Basis Gel), Formula 1 (Konsentrasi Ekstrak 10%), Formula 2 (Konsentrasi Ekstrak 15%), dan Formula 3 (Konsentrasi Ekstrak 20%). Hewan uji yang digunakan masing-masing kelompok perlakuan 5 ekor. Data yang didapat dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin banyak ekstrak maka semakin baik efek antiinflamasinya. Namun berdasarkan data evaluasi sediaan pada penelitian sebelumnya tentang formulasi gel maka disimpulkan bahwa formula 2 merupakan formula terbaik dengan efek yang secara statistic hampir sama dengan formula 3 serta memiliki stabilitas gel yang baik dalam formulasi.

Kata Kunci: Daun Ekor Naga, Gel, Inflamasi, Air Pouch

Abstract

The ethanol extract ekor naga leaves (*Raphidophora pinnata* (L.f) Schott) has been studied as an anti-inflammatory agent. This study aims to formulate a topical preparation of ekor naga leaves extract gel

so that it can be a further step from previous research as a product development effort. The research method used is experimental design. The treatment group was divided into five groups: positive control (Hydrocortisone), Formula 0 (Gel Base), Formula 1 (10% Extract Concentration), Formula 2 (15% Extract Concentration), and Formula 3 (20% Extract Concentration). The test animals used in each treatment group were 5 animals. The data obtained were analyzed using one way ANOVA with a 95% confidence level. The results showed that the more extracts, the better the anti-inflammatory effect. However, based on preparation evaluation data in previous studies regarding gel formulations, it was concluded that formula 2 was the best formula with an effect that was statistically almost the same as formula 3 and had good gel stability in the formulation.

Keywords: Ekor Naga Leaves, Gel, Inflammation, Air Pouch

Received: 14 January 2023

Accepted: 18 September 2023

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i5.1707>



Copyright (c) 2023, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

How to Cite:

Sani K, F., Simamora, K., Rahman, H., Rahman, A. O., Yuliawati, Y., 2023. Efek Pemberian Gel Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott) Sebagai Antiinflamasi Metode *Carrageenan-Induced Air Pouch*. *J. Sains Kes.*, 5(5). 576-583. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i5.1707>

1 Pendahuluan

Indonesia merupakan Negara tropis yang ditumbuhi berbagai macam jenis tanaman. Sejak zaman dahulu tumbuhan herbal berkhasiat sudah dimanfaatkan oleh masyarakat indonesia yang dikenal dengan istilah "Jamu" yang hingga sekarang masih diminati [1,2]. Salah satu tanaman yang telah banyak dilakukan penelitian adalah daun ekor naga. Penelitian yang telah dilakukan tentang uji efek ekstrak daun ekor naga adalah antiinflamasi, luka sayat, luka bakar, antikanker, antidiuretic, dan lain-lain [3].

Inflamasi merupakan suatu proses normal respon awal tubuh dari rangsangan dari bahan kimia, fisik, atau infeksi dari mikroorganisme asing yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Kondisi inflamasi ditandai dengan panas, kemerahan, pembengkakan, nyeri serta

kelainan fungsi jaringan tubuh. Tanda inflamasi muncul karena adanya peningkatan aliran darah (vasodilatasi vaskular) serta peningkatan permeabilitas pada pembuluh darah (pergerakan cairan plasma, pergerakan protein, dan sel-sel inflamasi dari lumen system vascular ke dalam jaringan yang mengalami cidera) [4,5].

Daun ekor naga merupakan salah satu tanaman yang digunakan oleh masyarakat dan telah dibuktikan banyak penelitian memiliki efek terapi secara farmakologi. Uji antiinflamasi telah dilakukan sebelum pada ekstrak etanol daun ekor naga hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun ekor naga memiliki efek sebagai antiinflamasi dengan dosis terbaik 10% [6]. Efek inflamasi juga didukung dengan adanya pengujian efek luka sayat ekstrak daun ekor naga [3]. Salah satu fase penyembuhan luka adalah fase inflamasi. Pada fase ini merupakan akhir dari perbaikan luka, T-limfosit

muncul pada bagian dasar luka yang dapat mempengaruhi resolusi dan remodeling luka [7].

Efek inflamasi pada daun ekor naga muncul karena adanya kandungan senyawa metabolit yaitu flavonoid, alkaloid, fenol, steroid, tannin dan saponin. Senyawa flavonoid dan fenol berperan dalam perbaikan proliferasi sel dan mengurangi jumlah leukosit. Senyawa steroid bertugas menghambat enzim fosfolipase A2 dalam sintesis asam arakidonat pada proses pembentukan mediator inflamasi. Sedangkan senyawa saponin berperan dalam meningkatkan faktor interleukin [8].

Gel merupakan sediaan topikal yang memiliki banyak keuntungan diantaranya mudah dicuci dengan air, memberikan rasa dingin saat pemakaian dan mudah dalam penggunaannya. Sehingga cocok jika digunakan menjadi bentuk sediaan yang diberikan secara topikal [9]. Sediaan topikal diberikan dengan cara mengoleskan pada permukaan kulit. Adapun keunggulannya adalah obat dapat bekerja secara lokal sehingga dapat menghindari lintas pertama yang dapat digunakan untuk kulit yang mengalami iritasi dan inflamasi [10].

Berdasarkan permasalahan diatas maka peneliti tertarik mengangkat judul tentang efek antiinflamasi sediaan gel ekstrak etanol daun ekor naga pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

2 Metode Penelitian

2.1 Alat

Alat gelas (Pyrex), spuit 1 mL dan 3mL(One med), *rotary evaporator* (IKA), krus porselen, Sonde, Cawan Penguap, Lumpang, Alu, Microskop, Batang Pengaduk, Pipet Tetes, Alat Bedah, kandang tikus, botol minum tikus, dan alluminium foil.

2.2 Bahan

Daun Ekor Naga yang telah dilakukan determinasi di "Laboratorium Biosistematis Tumbuhan" Jurusan Biologi F-MIPA Universitas Tadulako dengan nomor 240/UN28.1.28/BIO/2021, menyatakan bahwa hasil identifikasi sampel yang digunakan dalam penelitian ini merupakan tanaman ekor naga

dari famili *Araceae* dan spesies (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott), Karagenan, Etanol 70% (PT. Brataco), NaCl 0,9%, Hidrokortisone Asetat (Indofarma Tbk), Aquadest, Reagent Dragendorft, Reagen Mayer, FeCl₃, Serbuk Mg, HCl Pekat, Asam Sulfat Pekat (PT. Brataco), Kloroform Asetat (PT. Brataco), Kloroform Anhidrat, Karbopol (PT. Brataco), Gliserin (PT. Brataco), Propilen Glikol (PT. Brataco), Triethanolamine (PT. Brataco) Metil Paraben (PT. Brataco), dan Propil Paraben (PT. Brataco).

2.3 Ekstraksi Daun Ekor Naga

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Serbuk simplisia dimasukkan kedalam botol gelap, kemudian tambahkan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10 hingga semua serbuk simplisia terendam sempurna. Botol ditutup selama 3 hari sambil dilakukan pengadukan sesekali. Larutan hasil maserasi diserai sedangkan ampasnya dilakukan remaserasi dengan etanol 70% kembali, lakukan pengulangan sebanyak 2 kali pengulangan. Semua maserat yang dihasilkan dilarutkan menggunakan alat rotary evaporator pada temperature tidak lebih dari 40°C hingga didapatkan ekstrak kental.

2.4 Skrining Fitokimia

2.4.1 Uji Fenol

Ekstrak 0,5 gram masukkan dalam tabung reaksi tambahkan 10 mL methanol reaksikan dengan FeCl₃ 10%. Hasil dinyatakan positif apabila terbentuk warna biru kehitaman.

2.4.2 Uji Alkaloid

Ekstrak 0,5 gram dilarutkan dengan 5 mL HCl 2N. Kemudian larutan tersebut dibagi menjadi ke dalam tabung 1 dan tabung 2. Tabung 1 tambahkan pereaksi mayer. Hasil positif dinyatakan dengan terbentuknya endapan putih, sedangkan tabung 2 ditambahkan pereaksi dragendorf. Hasil dinyatakan positif jika terbentuk endapan coklat muda hingga kekuningan.

2.4.3 Uji Flavonoid

Timbang 0,5 gram ekstrak masukkan dalam tabung reaksi tambahkan etanol 96% kocok campurannya dan lakukan pemanasan

menggunakan waterbath selama 10 menit dan saring. Reaksikan dengan serbuk Mg dan tambahkan beberapa tetes HCl pekat. Warna jingga hingga kemerahan menyatakan hasil positif mengandung flavonoid.

2.4.4 Uji Saponin

Ekstrak sebanyak 0,5 gram ditambahkan air panas sebanyak 10 mL kemudian dinginkan. Dilakukan pengocokan kuat pada tabung reaksi yang sudah berisi ekstrak. Hasil reaksi dinyatakan positif jika busa yang terbentuk dengan ketinggian 1-10 cm dan stabil selama 10 menit serta tidak hilang dengan penambahan HCl 2N.

2.4.5 Uji Tanin

Ekstrak sebanyak 0,5 gram ditambahkan 1-2 tetes Fe Cl3 dan tambahkan gelatin. Hasil positif menunjukkan warna biru tua kehitaman.

2.4.6 Uji Terpenoid dan Steroid

Ekstrak sebanyak 0,5 gram dicampurkan dengan 2 mL kloroform, kemudian di kocok dan direaksikan dengan beberapa tetes asam asetat dan asam sulfat pekat. Hasil reaksi positif jika terbentuk cincin biru hijau yang menandakan adanya steroid sedangkan bila terbentuk cincin berwarna jingga kemerahan menandakan adanya terpenoid.

2.5 Formulasi Gel Daun Ekor Naga

Rancangan formula gel daun ekor naga mengikuti formula pada tabel 1 yang telah divedalusi pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh [11].

Tabel 1. Rancangan Formula Sediaan Gel

Bahan	Konsentrasi (%)			
	F0	F1	FII	FIII
Ekstrak daun ekor naga	-	10	15	20
Karbopol	1,5	1,5	1,5	1,5
Glicerin	5	5	5	5
Propilen glikol	10	10	10	10
TEA	1	1	1	1
Metilparaben	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquadest ad	100	100	100	100

Keterangan:

- F0 : Basis Gel
F1 : Konsentrasi Ekstrak 10%
FII : Konsentrasi Ekstrak 15%
FIII : Konsentrasi Ekstrak 20%

Pembuatan gel dilakukan dengan mengembangkan karbopol dengan air panas sebanyak 20 kalinya gerus cepat hingga mengembang. Metil paraben dilarutkan dalam gliserin hingga larut dalam beaker glass. Mortir yang berbeda ekstrak daun ekor naga dengan berbagai konsentrasi digerus hingga teksturnya menjadi lembut. Kemudian tambahkan propilenglikol gerus hingga membentuk sediaan yang homogen. Campurkan ekstrak, propilenglikol, gliserin, metilparaben, propilparaben, karbopol, dan sisa aquadest hingga homogen. Terakhir ditambahkan TEA sedikit demi sedikit gerus terus hingga membentuk gel.

2.6 Uji Efek Antiinflamasi dengan metode pembentukan kantung udara (Air Pouch)

Induksi inflamasi pada tikus mengacu pada penelitian [12, 13], yaitu bagian punggung tikus dicukur bulunya dengan diameter 3-5 cm dan dilanjutkan dengan pengolesan krim perontok bulu untuk menghilangkan bulu yang masih tersisa benar-benar hilang dan dibiarkan selama 24 jam sebelum pengujian. Pada hari pertama pengujian, bagian punggung yang dicukur diinjeksi dengan udara sebanyak 20 mL secara subkutan pada daerah punggung tikus sehingga terbentuk kantung udara. Pada hari ke-3, diinjeksi kembali udara sebanyak 10 mL secara subkutan [12,13]. Selanjutnya pada hari ke-4 setelah injeksi udara, diinjeksi 4 mL larutan karagenan 2% ke dalam kantung udara untuk menghasilkan respon inflamasi [14]. Adapun perlakuan yang digunakan adalah sebagai berikut:

- K+ = Kontrol Positif (Hidrokortison 2,5%)
F0 = Kontrol Negatif
F1 = Gel ekstrak daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Shcott 10%)
F2 = Gel ekstrak daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Shcott 15%)
F3 = Gel ekstrak daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Shcott 20%)

Pengukuran volume eksudat mengacu pada penelitian [15] yaitu pada hari ke-8 setelah penginduksian, tikus dikorbankan dengan cara dislokasi leher [15]. Selanjutnya jaringan

kantung udara pada kulit punggung tikus dibedah dan dipotong terbuka untuk menyedot volume eksudat menggunakan jarum suntik [16]. Hasil inhibisi radang dihitung menggunakan Persamaan 1.

$$\text{Inhibisi Radang} = \frac{a - b}{b} \times 100\% \quad (\text{persamaan 1})$$

Keterangan

a = Volume radang rata-rata kelompok kontrol (mL)
b = Volume radang rata-rata kelompok perlakuan kelompok uji atau obat pembanding (mL).

2.7 Analisis Data

Data yang didapat dianalisis menggunakan uji statistik One Way ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Rendemen dan Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Ekor Naga

Ekstraksi menggunakan metode maserasi yang melibatkan perendaman bahan tanaman (Simplisia). Keuntungan dari metode maserasi adalah menggunakan peralatan yang sederhana, tidak melibatkan pemanasan sehingga dapat menjaga ekstrak dari kerusakan senyawa yang rusak akibat pemanasan. Simplisia yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 700 gram dengan perolehan ekstrak sebanyak 61 gram. Sehingga persentase rendemen ekstrak yang didapat adalah 8,71%.

Skrining fitokimia merupakan studi pendahuluan pada penelitian untuk mengetahui kandungan senyawa-senyawa metabolit

sekunder yang terkandung didalam ekstrak. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun ekor naga dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Ekor Naga

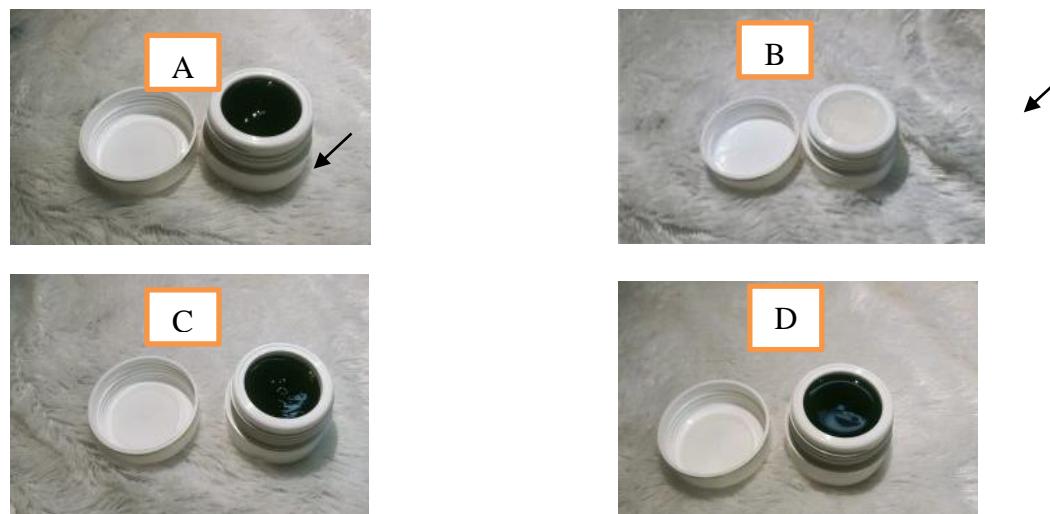
Uji Fitokimia	Hasil Pengamatan
Flavonoid	+
Alkaloid	+
Saponin	+
Tanin	+
Steroid	+

Keterangan: (+) = Positif mengandung senyawa

Hasil pemeriksaan skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ekor naga memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, steroid dan fenol. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh [3,17,18].

3.2 Efek Antiinflamasi Gel Ekstrak Daun Ekor Naga

Pemberian sediaan gel pada penelitian ini karena memiliki banyak keuntungan diantaranya mudah dicuci, tidak lengket, cara pembuatan tidak memerlukan perlakuan khusus, dan memiliki penyerapan yang baik pada kulit sehingga optimalisasi pemberian obat secara lokalisasi dapat tercapai. Menurut penelitian yang dilakukan [11] menunjukkan bahwa formula 2 merupakan formula yang paling stabil dalam proses uji sifat fisik dan cycling test pengujian [11]. Hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka akan menurunkan gaya kohesi sehingga ikatan antar molekul karbopol juga berkurang dan gel menjadi lebih encer [19]. Bentuk fisik sediaan gel dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Gel Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (a) Basis Gel (b)F1 (Ekstrak 10%) (c)F2 (Ekstrak 15%) (d) F3 (Ekstrak 20%)

Uji antiinflamasi pada penelitian ini menggunakan metode pembentukan kantung udara pada bagian punggung tikus kemudian diberikan induksi karagenan. Metode ini dapat digunakan karena mudah dalam penggerjaan serta tidak memerlukan peralatan khusus untuk menentukan nilai persentase inhibisi inflamasi pada hewan uji [13]. Hasil pengujian nilai rata-rata volume eksudat pada bagian punggung tikus yang mengalami inflamasi terlihat bahwa adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok ($p<0,05$). Kecuali pada F2 dan F3 memiliki kecendrungan efek yang sama secara statistic. Hal ini dapat dilihat dari pemberian tanda superscrip pada nilai rata-rata volume eksudat.

Tabel 3. Hasil Rata-Rata Volume Eksudat

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata Volume Eksudat (mL) \pm SEM	Persen Inhibisi (%)
K+ (Hidrokortison)	0.24 \pm 0.047 ^a	85,58
F0 (Basis Gel)	1.72 \pm 0.125 ^d	
F1(Ekstrak 10%)	1.01 \pm 0.040 ^c	41,04
F2 (Ekstrak 15%)	0.54 \pm 0.029 ^b	68,48
F3(Ekstrak 20%)	0.37 \pm 0.053 ^{ab}	78,13

Keterangan:

- a. Nilai signifikansi ditentukan dengan analisis *one way ANOVA* dan superscrip dengan huruf kecil yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($P<0,05$).
- b. SEM adalah *Standart Error of Mean*

Berdasarkan hasil evaluasi sediaan gel maka dapat disimpulkan bahwa formula 2 merupakan formula terbaik dalam mengatasi

inflamasi serta memiliki kestabilan yang baik dalam bentuk formula gel ekstrak daun ekor naga. Kemudian diikuti dengan formula 3 dan formula 1. Penelitian ini menggunakan hidrokortison sebagai kontrol positif yang merupakan salah satu sediaan obat antiinflamasi golongan steroid yang digunakan secara topikal [20]. Sedangkan untuk kontrol negatif digunakan basis gel tanpa adanya tambahan zat aktif dalam formula.

Induksi yang digunakan pada penelitian ini adalah karagenan. Karagenan merupakan mukopolisakarida yang didapatkan dari rumput laut yang memiliki peran dalam pembentukan edema akut. Karagenan memiliki fungsi sebagai zat asing (antigen) yang jika dimasukkan kedalam tubuh akan menjadi pemicu pelepasan mediator inflamasi seperti histamine sehingga muncul inflamasi yang disebabkan oleh antibodi yang bereaksi dengan antigen untuk melawan efeknya [21,22].

Aktivitas antiinflamasi didapatkan dari kandungan senyawa-senyawa metabolit sekunder yang terkandung didalamnya. Alkaloid memiliki peran sebagai pengaktifan reseptor glukokortikoid melalui peningkatan atau penurunan proses transkripsi gen-gen yang terlibat inflamasi [23]. Flavonoid berperan dalam menghambat lisoson yang menyebabkan profelirasi dan eksudasi sehingga dapat mengurangi sekresi lisosom sehingga akan menghambat proses pembentukan eksudat [24].

Senyawa saponin bekerja dengan menghambat pelepasan proinflamasi zat yang dirangsang oleh LPS seperti iNOS, IL, dan INF- α sehingga dapat menghambat pembentukan cairan eksudat dan menghambar permeabilitas sistem vascular [25,26]. Terakhir senyawa steroid pada daun ekor naga memiliki peran dalam menghambat enzim fosfolipase sehingga pembentuk asam arakidonat dan prostaglandin dapat dihentikan. Gabungan kerja dari senyawa-senyawa yang terkandung didalam ekstrak membuat efek pemberian ekstrak etanol daun ekor naga dapat memberikan efek yang kuat sebagai antiinflamasi [3]. Namun pada proses formulasi tinjauan stabilitas fisik juga menjadi poin utama yang akan menjadi acuan pengembangan produk dengan bentuk tampilan yang ideal dan disenangi oleh masyarakat. Sehingga formula 2 dapat dikatakan memberikan yang efek yang baik dengan stabilitas sediaan yang juga baik.

4 Kesimpulan

Kesimpulan yang diapat dari pengujian inflamasi gel ekstrak daun ekor naga secara statistik memiliki aktivitas sebagai agen antiinflamasi yang ditandai dengan penurunan volume cairan eksudat pada punggung tikus ($p<0,05$). Formula terbaik sebagai antiinflamasi adalah formula 3 dengan daya hambat 68,48% yang diikuti dengan formula 2 dan formula 1.

5 Ucapan Terima Kasih

Tim penyusun artikel mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK) Universitas Jambi yang telah memberikan hibah penelitian dari dana PNBP Fakultas dengan nomor kontrak penelitian 371/UN21.11/Pt01.05/SPK/2021.

6 Pernyataan

6.1 Kontribusi Penulis

Seluruh Penulis berkontribusi dalam penyusunan artikel mulai dari desain, konsep analisis dan interpretasi data.

6.2 Penyandang Dana

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK) Universitas Jambi.

6.3 Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan bahwa kami tidak memiliki konflik kepentingan dengan pihak manapun.

6.4 Etik

Penelitian ini telah memiliki izin etik (*Ethical Clearance*) dengan nomor 3097/UN 28.1.30/KL/2021 yang diperiksa oleh komite etik penelitian kedokteran dan kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako.

7 Daftar Pustaka

- [1] S. Sumayyah and N. Salsabila, "Obat Tradisional: Antara Khasiat dan Efek Sampingnya," *Farmasetika.com (Online)*, vol. 2, no. 5, 2017, doi: 10.24198/farmasetika.v2i5.16780.
- [2] A. B. Pratama, *Khasiat Tanaman Obat Herbal*. 2021.
- [3] F. S. K, H. Rahman, A. O. Rahman, A. G. Samudra, and C. De Floris, "Incision wound healing test ethanolic extract gel from Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott) leaves in white male rats," vol. 12, no. 2, 2022, doi: 10.12928/pharmaciana.v12i2.22825.
- [4] L. Chen *et al.*, "Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs," *Oncotarget*, vol. 9, no. 6. 2018, doi: 10.18632/oncotarget.23208.
- [5] G. Alderton and S. T. Scanlon, "Inflammation," *Science (New York, N.Y.)*, vol. 374, no. 6571. 2021, doi: 10.1126/science.abn1721.
- [6] B. A. Tarigan and F. S. K, "Topical anti-inflammatory effect of Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott) leaves extract," vol. 11, no. 3, pp. 303–311, 2021, doi: 10.12928/pharmaciana.v11i3.17617.
- [7] Y. P. Kenisa, I. Istiati, and W. S. J, "Effect of Robusta coffee beans ointment on full thickness wound healing," *Dent. J. (Majalah Kedokt. Gigi)*, vol. 45, no. 1, 2012, doi: 10.20473/j.djmkg.v45.i1.p52-57.
- [8] W. Borgi, M. C. Recio, J. L. Ríos, and N. Chouchane, "Anti-inflammatory and analgesic activities of flavonoid and saponin fractions from *Zizyphus lotus* (L.) Lam.," *South African J. Bot.*, vol. 74, no. 2, pp. 320–324, 2008, doi: 10.1016/j.sajb.2008.01.009.
- [9] P. Yamlean, Y., V, *Buku Ajar Farmasetika*. 2020.
- [10] A. Oryan, A. Mohammadipour, A. Moshiri, and M. R. Tabandeh, "Topical Application of Aloe vera Accelerated Wound Healing, Modeling, and Remodeling: An Experimental Study With

- Significant Clinical Value.," *Ann. Plast. Surg.*, vol. 00, no. 00, 2014.
- [11] F. Sani K, H. Rahman, and A. O. Rahman, "Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott)."
- [12] M. Aria, V. Verawati, A. Arel, and M. Monika, "Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Daun Piladang (*Solenostemonscutellarioides* (L.) Codd) terhadap Mencit Putih Betina," *Sci. J. Farm. dan Kesehat.*, 2015, doi: 10.36434/scientia.v5i2.27.
- [13] J. C. Fehrenbacher and K. E. McCarson, "Models of Inflammation: Carrageenan Air Pouch," *Curr. Protoc.*, vol. 1, no. 8, 2021, doi: 10.1002/cpz1.183.
- [14] M. Aria, V. Verawati, A. Arel, and M. Monika, "Uji Efek Antiinflamasi FraksiDaun Piladang (*Solenostemonscutellarioides* (L.) Codd) terhadap Mencit Putih Betina," *Scientia*, vol. 5, no. 2, pp. 84–91, 2015.
- [15] D. Dillasamola, S. Dharma, Y. ALdi, I. Berd, A. Hadyan, and B. P. Oktomalia, "Anti-inflammatory Effect Test of Ethanol Extract of Mistletoe Leaves Coffee Scurrula ferruginea(Jack) Danser With Methods Granuloma Pouch," *DermatologyPharma Chem.*, vol. 8, no. 19, pp. 301–304, 2016.
- [16] B. A. Tarigan, *UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKTRAK DAUN EKOR NAGA (*Rhaphidophora pinnata*(L.f) Schott)PADAMENCIT PUTIH JANTAN [Skripsi]*. Jambi: Universitas Jambi, 2020.
- [17] Masfria, Sumaiyah, and A. Dalimunthe, "Antimutagenic activity of ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* (L.f) schott leaves on mice," *Sci. Pharm.*, 2017, doi: 10.3390/scipharm85010007.
- [18] D. Lestari, I. Lestari, and F. S. K, "Uji efektivitas ekstrak etanol daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott) sebagai antihiperglikemia terhadap mencit putih jantan yang diinduksi sukrosa," *J. Ilm. Manuntung*, vol. 7, no. 1, pp. 100–110, 2021.
- [19] M. Suhail, P. C. Wu, and M. U. Minhas, "Using carbomer-based hydrogels for control the release rate of diclofenac sodium: Preparation and in vitro evaluation," *Pharmaceuticals*, vol. 13, no. 11, pp. 1–17, 2020, doi: 10.3390/ph13110399.
- [20] R. Y. Astika, F. Sani, and Elisma, "Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) Pada Mencit Putih Jantan," *J. Ilm. Manuntung*, vol. 8, no. 1, pp. 14–23, 2022.
- [21] S. Baradaran, A. H. Moghaddam, S. K. Jelodar, and N. Moradikor, "Protective effects of curcumin and its nano-phytosome on carrageenan-induced inflammation in mice model: Behavioral and biochemical responses," *J. Inflamm. Res.*, vol. 13, 2020, doi: 10.2147/JIR.S232462.
- [22] J. H. Ahn *et al.*, "Water extract of *Artemisia scoparia* Waldst. & Kitam suppresses LPS-induced cytokine production and NLRP3 inflammasome activation in macrophages and alleviates carrageenan-induced acute inflammation in mice," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 268, 2021, doi: 10.1016/j.jep.2020.113606.
- [23] V. Sabu *et al.*, "Combinatorial Action of Triterpenoid, Flavonoid, and Alkaloid on Inflammation," *Nat. Prod. Commun.*, vol. 14, no. 8, 2019, doi: 10.1177/1934578X19868877.
- [24] L. Benvenutti *et al.*, "Anti-Inflammatory and Healing Activity of the Hydroalcoholic Fruit Extract of *Solanum diploconos* (Mart.) Bohs," vol. 2021, 2021.
- [25] J. Dong *et al.*, "Saponins regulate intestinal inflammation in colon cancer and IBD," *Pharmacological Research*, vol. 144. 2019, doi: 10.1016/j.phrs.2019.04.010.
- [26] Y. Shi *et al.*, "The preventive effect of total saponins from *Panax japonicus* on inflammation and insulin resistance in adipose tissue of mice induced by a high-fat diet," *J. Funct. Foods*, vol. 78, 2021, doi: 10.1016/j.jff.2021.104369.