

DAFTAR PUSTAKA

- Adepapo A.A. and Aremu O.J., 2014, Anti- Inflammatory, Analgesic and Antioxidant Activities of Aqueous Leaf Extract of *Vernonia amygdalina* in Some Laboratory Animal, *Academic Journal of Science*, Vol. 3 (3), hal. 253-265.
- Alara R. O. *et al.*, 2017, Phytochemical and Pharmacological Propertis of *Vernonia amygdalina* : A review", University Malaysia. *Journal Chemical Engineering and Industrial Biotechnology* Vol.2 pp. 80-96.
- Alara R. O. *et al.*, 2019, Extraction and characterization of bioactive compounds in *Vernonia amygdalina* leaf ethanolic extract comparing Soxhlet and microwave assisted extraction techniques, *Journal of Taibah University for Science*, 13:1, 414-422, DOI:10.1080/16583655.2019.1582460
- Afrianti R., *at al.*, 2014, Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya*) Pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Asam Asetat 1%, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* , Vol. 1(1), hal. 54-60.
- Ashutosh K., 2014, "*Farmakognosi dan Farmakobioteknologi*"Edisi 2 Vol. 1(1), EGC, Jakarta.
- Badan POM RI., 2008, '*Informatorium Obat Nasional Indonesia*' Badan POM RI, Jakarta
- Chen L. *et al.*, 2017, "Inflammatory Responses and Inflammation Associated Diseases in Organs", China, **Oncotarget**, 2018, Vol. 9, (No. 6), pp: 7204-7218. www.impactjournals.com/oncotarget/
- Chandra C. *et al.*, 2016, Studi Penggunaan Obat Analgesik Global Pada Pasien Cedera Kepala (Concussion) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari-Desember 2014, Farmasi FMIPA, UNSRAT Manado, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 5(2) hal. 197-198.
- Delisma C. *et al.*, 2017, Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak nHeksana Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Terhadap Mencit Swiss Webster Jantan, Farmasi FMIPA UIB Bandung, *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, Vol.1 (1), hal. 26-34.
- Depkes RI., 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*, Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- . Depkes RI., 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Dipiro J., 2011, *Pharmacoterapy : A Pathophysiologic Approach : Pain Management*, 8th ed, Mc Graw-Hill, Medical Publishing, New York.



R., 1966, Biological and Phytochemical Screening of Plants, *Journal of Botanical Science*, 55 (3), Apha, USA.

"*Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*", Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

16, "Definition of pain and classification of pain disorders', *Journal of Advanced Research Insights* Vol. 3, 87-90.

- Giamberardino M E., 2009, *Visceral Pain : Clinical, Phatophysiological and Therapeutic Aspect*, Oxpord University Press, 9 (19).
- Harlbrock K., 1981, *Flavonoids dalam The Biochemistry of Plants*. Secondary Plants Products New York. Academic Press. Hal.425-456..
- Hoy D. *et al.*, 2014, The Global Burden of Low Back Pain: Estimates From The Global Burden of Disease 2010 study. *An Rheum Dis*, 73: 968-74
- Ijeh I.I. *et al.*, 2011, Effect of Leaf Aqueous Extracts of *Vernonia amygdalina* on Concentration of Mammary Gland and Uterus of Guinea Pig Dams, *Journal Herbs Spices Med. Plants* 16: in press.
- Islam M.R., *et al.*, 2010, Analgesic Inflammatory and Antimicrobial Effects of Ethanol Extract of Mango Leaves, *Journal Bangladesh Agril. Univ*, Vol. 8 (2), hal. 239-244.
- Ibrahim N.D.G. *et al.*, 2004, Histological Studies of The Effect of Cronic Feeding of *Vernonia amygdalina* Leaves on Rats, *Nig. Journal Surg. Res*, 2; 68-74
- Kemenkes RI., 2013, Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta.
- Kemenkes RI., 2018, Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta.
- Kemenkes RI., 2018, Low Back Pain, <http://www.yankes.kemkes.go.id/read-low-back-pain-lbp-5012.html>. (Diakses 19 juli 2019)
- Katzung B. G., Wagner W. *et al.*, 2007, Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Disease – Disease Modifying Antirheumatic Drugs Nonopioid Analgesic and Drugs Used in Gout in “Basic and Clinical Pharmacology”, ninth edition, University of California, San Francisco, hal.576-603.
- Katno and Pramono S., 2008, *Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat Tradisional*, Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Kumar K. H. and Elavarasi P., 2016, “Definition of pain and classification of pain disorders”, India, *Journal of Advanced Clinical & Research Insights* (2016), 3, 87–90
- Kusumawati D., 2004, Bersahabat dengan Hewan Coba, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Mycek M. J. *et al.*, 2001, Farmakologi Ulasan Bergambar, Lippincott’s Illustrated Reviews: Farmakology, Penerjemah Agoes A., Edisi II, Jakarta, Widya Medika, hal. 259.
- Miftah N., 2017, Efek Analgesik Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Pada Mencit Yang Diinduksi Asam Asetat, Farmasi FMIPA UMS Surakarta.
- et al.*, 2009, Analgesic And Anti-Inflammatory Activity of a Polyherbal Formulation (OGH). *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 9 (3), 232-237
- et al.*, 2008, ‘*Mus Musculus*’. IUCN Red List Threatened Species.



- Njan A. A. *et al.*, 2008., The Analgesic and Antiplasmodial Activities and Toxicology of *Vernonia amygdalina*. *Journal of Medicinal Food*. 11(3): 574–81.
- Peter P., 2009,” *The Immune system*” 3 rd edition, Garland Science, New York, ISBN-13 : 978-0815341468.
- Reagan S. *at al.*, 2008, Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited, *The FASEB Journal*, 22 (3) 659-61.
- Riza M. *et al.*, 2017, Aktivitas Analgetik Ekstrak Metanol Daun Mangga Arum Manis (*Mangifera indica* Var. Arum Manis) Terhadap Mencit Betina, *Jurnal Ipteks Terapan*, Akfar Dwi Farma, Bukittinggi, Vol. 12i (1) hal.41-52.
- Roupa K.E.S. and Vassiloupollus., 2008, The Problem of Lower Back Pain in Nursing Staff and Its Effect On Human Activity. *The Footstep of Asceplius*.
- Suralkar A. A., *et al.*, 2008, In vivo Animal Models For Evaluation of Antiinflammatory Activity, Vol.6, Article Review, Issue 2.
- Salisbury F B and Ross C W., 1995, *Fisiologi Tumbuhan*, Jilid 2. Penerjemah Lukman D R and Sumaryono, Bandung, ITB, hal 150-152.
- Suwondo B. S. *at al.*, 2017, “Buku Ajar nyeri” Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya*) Pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Asam Asetat 1%, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* , Vol. 1(1), hal. 54-60.
- Sirbernagl S. and Lang F., 2000, *Pain in Color of Atlas Pathophysiology*, Institut of Physiology, Univ.of Wurzburg, Germany.
- Sardjono S. and Rosmiati D., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Bagian Farmakologi, FKUI, Jakarta.
- Sirait M.D., 1993, *Pedoman Pengujian Pengembangan Fitofarmaka, Penapisan Farmakologi Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik, Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam*, Jakarta; Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam, Phytomedica.
- Sulistyo *et al.*, 2013, *Persalinan Tanpa Rasa Nyeri*, Berlebihan, Ar-Ruzz Media, Yogyakarta.
- Tjay H.T. and Rahardja K., 2007, *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek – efek Sampingnya*, Edisi Keenam, PT.Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Winter C. A. *et al.*, 1962, Carragenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs, *Bio. Med.* 111: 544. Merck Institute for Therapeutic Research, West Point, PA.

Martha., 1976, *The Merck Index : An Encyclopedia of Chemicals and Drugs*, edisi Highway N.J., USA, Merck. ISBN 0-911910-26-3. .



Lampiran 1. Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Afrika

Berat mencit rerata adalah 20 gram

1. Dosis ekstrak daun afrika 100 mg/Kg BB

$$\frac{20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = \frac{x}{100 \text{ mg}}$$

$$0,2 = \frac{x}{100 \text{ mg}}$$

$$x = \frac{20 \text{ mg}}{10}$$

$$x = 2 \text{ mg}$$

2. Dosis ekstrak daun afrika 200 mg/Kg BB

$$\frac{20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = \frac{x}{200 \text{ mg}}$$

$$0,2 = \frac{x}{200 \text{ mg}}$$

$$x = \frac{40 \text{ mg}}{10}$$

$$x = 4 \text{ mg}$$

3. Dosis ekstrak daun afrika 400 mg/Kg BB

$$\frac{20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} = \frac{x}{400 \text{ mg}}$$

$$0,2 = \frac{x}{400 \text{ mg}}$$

$$x = \frac{80 \text{ mg}}{10}$$

$$x = 8 \text{ mg}$$



Lampiran 2. Gambar alat dan bahan penelitian



Gambar 6. Daun afrika



Gambar 7. Serbuk daun afrika



Gambar 8. Proses Rotavapor



Gambar 9. Ekstrak etanol daun afrika





Gambar 10. Hot plate



Gambar 11. Pletismometer



Lampiran 3. Gambar uji antiinflamasi



Gambar 12. Adaptasi mencit



Gambar 13. Penyondean zat uji



Gambar 14. Penyuntikan karagenan
pada subplantar



Gambar 15. Pengukuran volume radang
telapak kaki mencit



Lampiran 4. Gambar 16. radang pada telapak kaki mencit



Kelompok Nat.CMC



Kelompok Nat. diklofenak



Klpk Ekstrak 100 mg



Klpk Ekstrak 200 mg



Klpk Ekstrak 400 mg



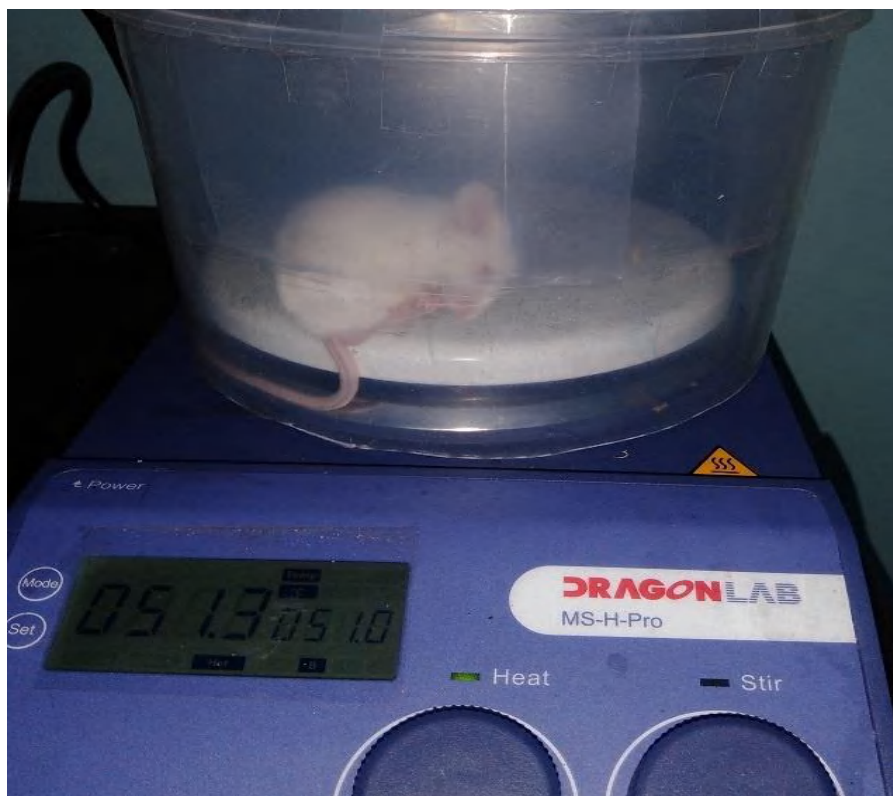
Lampiran 5. Gambar uji analgetik



Gambar 17. Adaptasi mencit



Gambar 18. Penyondean zat uji



Gambar 19. Geliat mencit



Lampiran 6. Data hasil penelitian uji antiinflamasi

Tabel 5. Jumlah rata-rata volume radang pada telapak kaki mencit

Kelompok perlakuan	Rata-rata volume radang (ml)					
	0 Jam	Jam 1	Jam 2	Jam 3	Jam 4	Jam 5
Natrium CMC	0.2	0.35	0.36	0.37	0.39	0,41
Natrium Diklofenak	0.23	0.34	0.32	0.29	0.27	0,26
Ekstrak daun afrika 100 mg/kgBB	0.22	0.36	0.35	0.35	0.34	0,33
Ekstrak daun afrika 200 mg/kgBB	0.22	0.34	0.33	0.32	0.30	0,28
Ekstrak daun afrika 400 mg/kgBB	0.21	0.32	0.30	0.28	0.26	0,24



Lampiran 7.

Statistics

```
DATASET ACTIVATE DataSet7.
ONEWAY Y BY X
  /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY
  /MISSING ANALYSIS
  /POSTHOC=BTUKEY ALPHA(0.05).
```

**A. Jumlah rata-rata radang pada telapak kaki mencit
Oneway**

Descriptives

Waktu

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Nat.CMC	5	87.00	13.509	6.042	70.23	103.77	70	105
Nat.Diklofenak	5	28.90	14.354	6.419	11.07	46.72	14	48
Ekstrak100mg	5	57.28	5.186	2.319	50.84	63.72	50	64
Ekstrak200mg	5	42.72	10.947	4.895	29.13	56.32	27	55
Ekstrak400mg	5	33.33	15.060	6.735	14.63	52.03	14	52
Total	25	49.85	24.185	4.837	39.86	59.83	14	105

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Waktu	Based on Mean	1.393	4	20	.272
	Based on Median	1.026	4	20	.418
	Based on Median and with adjusted df	1.026	4	17.495	.421
	Based on trimmed mean	1.369	4	20	.280

ANOVA

Waktu

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10989.811	4	2747.453	18.026	.000
Within Groups	3048.346	20	152.417		
Total	14038.157	24			



Post Hoc Tests Homogeneous Subsets

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Jumlah persentase radang

Kelompok perlakuan	Kelompok perlakuan	Mean Difference	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Nat.CMC	Nat.diklofenak	58.30400*	7.89150	.000	33.4189	83.1891
	Ekstrak100mg	29.72400*	7.89150	.012	4.8389	54.6091
	Ekstrak200mg	44.27600*	7.89150	.000	19.3909	69.1611
	Ekstrak400mg	53.48800*	7.89150	.000	28.6029	78.3731
Nat.diklofenak	Nat.CMC	-58.30400*	7.89150	.000	-83.1891	-33.4189
	Ekstrak100mg	-28.58000*	7.89150	.017	-53.4651	-3.6949
	Ekstrak200mg	-14.02800	7.89150	.907	-38.9131	10.8571
	Ekstrak400mg	-4.81600	7.89150	1.000	-29.7011	20.0691
Ekstrak100mg	Nat.CMC	-29.72400*	7.89150	.012	-54.6091	-4.8389
	Nat.diklofenak	28.58000*	7.89150	.017	3.6949	53.4651
	Ekstrak200mg	14.55200	7.89150	.800	-10.3331	39.4371
	Ekstrak400mg	23.76400	7.89150	.069	-1.1211	48.6491
Ekstrak200mg	Nat.CMC	-44.27600*	7.89150	.000	-69.1611	-19.3909
	Nat.diklofenak	14.02800	7.89150	.907	-10.8571	38.9131
	Ekstrak100mg	-14.55200	7.89150	.800	-39.4371	10.3331
	Ekstrak400mg	9.21200	7.89150	1.000	-15.6731	34.0971
Ekstrak400mg	Nat.CMC	-53.48800*	7.89150	.000	-78.3731	-28.6029
	Nat.diklofenak	4.81600	7.89150	1.000	-20.0691	29.7011
	Ekstrak100mg	-23.76400	7.89150	.069	-48.6491	1.1211
	Ekstrak200mg	-9.21200	7.89150	1.000	-34.0971	15.6731

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Waktu

Tukey B^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Nat.Diklofenak	5	28.90		
Ekstrak400mg	5	33.33		
Ekstrak200mg	5	42.72	42.72	
Ekstrak100mg	5		57.28	
	5			87.00

homogeneous subsets are displayed.

Mean Sample Size = 5.000.



Optimization Software:
www.balesio.com

A. Jumlah rata-rata Geliat Pada Mencit

ONEWAY Y BY X
 /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY
 /MISSING ANALYSIS
 /POSTHOC=BTUKEY ALPHA(0.05) .

Oneway

Descriptives

Waktu

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Nat.CMC	6	33.80	13.828	5.645	19.29	48.31	20	57
Nat. Diklofenak	6	6.13	3.035	1.239	2.95	9.32	3	12
Ekstrak100mg	6	20.40	8.966	3.660	10.99	29.81	7	30
Ekstrak200mg	6	13.63	6.399	2.612	6.92	20.35	7	26
Ekstrak400mg	6	8.33	2.085	.851	6.15	10.52	7	11
Total	30	16.46	12.611	2.302	11.75	21.17	3	57

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Waktu	Based on Mean	3.998	4	25	.012
	Based on Median	2.981	4	25	.038
	Based on Median and with adjusted df	2.981	4	12.023	.063
	Based on trimmed mean	3.670	4	25	.017



ANOVA

Waktu

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2981.232	4	745.308	11.427	.000
Within Groups	1630.540	25	65.222		
Total	4611.772	29			

Post Hoc Tests Homogeneous Subsets

Waktu

Tukey B^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Nat. Diklofenak	6	6.13		
Ekstrak400mg	6	8.33	8.33	
Ekstrak200mg	6	13.63	13.63	
Ekstrak100mg	6		20.40	
Nat.CMC	6			33.80

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.



Persentase BY Kelompok
 /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY
 /MISSING ANALYSIS.

Descriptives

Persentase proteksi radang (%)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Nat.CMC	1	.00	0	0
Nat.Diklofenak	1	64.21	64	64
Ekstrak100mg	1	32.12	32	32
Ekstrak200mg	1	48.37	48	48
Ekstrak400mg	1	58.74	59	59
Total	5	40.69	25.822	11.548	8.63	72.75	0	64

ANOVA

Persentase proteksi radang (%)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2667.096	4	666.774	.	.
Within Groups	.000	0	.		
Total	2667.096	4			



Descriptives

Persentase proteksi geliat (%)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Nat.CMC	1	.000000	.00
Parasetamol	1	81.8000	81.80	81.80
Ekstrak100mg	1	40.2300	40.23	40.23
Ekstrak200mg	1	59.6600	59.66	59.66
Ekstrak400mg	1	75.4400	75.44	75.44
Total	5	51.4260	32.92808	14.72589	10.5404	92.3116	.00	81.80

ANOVA

Persentase proteksi geliat (%)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4337.035	4	1084.259	.	.
Within Groups	.000	0	.		
Total	4337.035	4			





REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 966/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2019

Tanggal: 23 Oktober 2019

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH19090726	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	Nurmilawati	Sponsor	
Judul Peneliti	Uji Efektivitas Anti Inflamasi dan Analgetik Ekstrak Etanol Daun Afrika Secara Oral Terhadap Mencit Putih		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	21 Oktober 2019
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 23 Oktober 2019 sampai 23 Oktober 2020	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Lapo SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)

...a peraturan yang ditentukan





**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS FARMASI**

KAMPUS UNHAS TAMALANREA JL. P. KEMERDEKAAN KM. 10
Tlp. 0411 588566, 580216, 586200, Ext. 1093, Fax. 0411 590663 MAKASSAR 90245

SURAT KETERANGAN TELAH MENYELESAIKAN PENELITIAN
Nomor : 12 /Lab.Biofar-UH/XI/2019

Kepala Laboratorium Biofarmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin,
menerangkan bahwa mahasiswa tersebut di bawah ini :

Nama : Nurmilawati

Nomor Pokok : P062181006

Program Pendidikan : Magister (S2) :

Program Studi : Ilmu Biomedik

Telah menyelesaikan penelitian di Laboratorium Biofarmasi dengan judul penelitian
**“Uji Efektivitas Anti Inflamasi dan Analgetik Ekstrak Etanol Daun Afrika Secara
Tarhadap Mencit Putih”**

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 29 November 2019

Kepala Laboratorium Biofarmasi

Prof. Dr. rer. nat. Hj. Marianti A. Manggau., Apt
Nip. 19670319 199203 2 002

