

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi atau peradangan merupakan respon jaringan lokal terhadap infeksi atau cedera. Penyebabnya meliputi luka bakar, racun, gigitan serangga, produk bakteri, atau pukulan keras. Peradangan dapat bersifat akut (jangka pendek) atau kronis (jangka panjang) (Tinesya et al., 2019). Inflamasi atau peradangan adalah suatu respon pertahanan tubuh dari paparan antigen, infeksi, kerusakan sel, alergen, iritan dan cedera (Buana et al., 2020). Tanda-tanda lokal respons peradangan ditandai dengan gejala seperti rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri), dan tumor (pembengkakan). Proses inflamasi atau radang terjadi karena adanya kerusakan sel yang disebabkan oleh mikroba, cedera fisik atau kimia (Astika et al., 2022). Antiinflamasi didefinisikan sebagai obat-obat atau golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi respon inflamasi atau peradangan (Isromia et al., 2023).

Pengobatan inflamasi biasanya dilakukan dengan mengonsumsi obat-obatan anti inflamasi golongan steroid maupun non steroid (Astika et al., 2022). Mekanisme kerja obat non steroid dengan cara menghambat enzim siklooksigenase sehingga terdapat penurunan prostaglandin dan prekursor tromboksan yang disintesis oleh asam arakidonat. Enzim siklooksigenase terdapat dalam dua isoform disebut COX-1 dan COX-2. AINS bekerja dengan

menghambat enzim siklooksigenase (COX), yang bertanggung jawab atas produksi prostaglandin, senyawa penyebab peradangan, nyeri, dan demam. Dengan menghambat COX, AINS mengurangi peradangan dan nyeri pada kondisi seperti arthritis, nyeri pasca operasi, dan cedera olahraga (Wika et al., 2024). Sementara itu, antiinflamasi steroid memiliki mekanisme kerja yaitu menghambat mediator inflamasi dengan cara menghambat enzim fosfolipase A2. Obat-obatan yang termasuk dalam antiinflamasi steroid antara lain yaitu deksametason, prednison dan betametason (Handayani et al., 2023).

Daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) merupakan salah satu tanaman yang banyak ditemukan di Sulawesi Selatan salah satunya di Kota Palopo. Tanaman mangkokan merupakan tanaman hias dan biasanya tumbuh di pekarangan rumah dan namanya mengacu kepada bentuk daunnya yang melengkung seperti mangkok (Oktaviani & Al Zahra, 2024). Daun tanaman mangkokan memiliki kandungan yang berupa saponin, flavonoida, polifenol dan tanin (Roslianizar et al., 2021). Manfaat daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) secara empiris memiliki khasiat diantaranya beberapa manfaat dari tanaman mangkokan berupa antibakteri, antiinflamasi, menghambat kerontokan rambut, memperbaiki sistem pencernaan dan peredaran darah, mencegah anemia dan menjadi antioksidan (Nasution, 2024). Manfaat kesehatan dari tanaman mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) antara lain untuk radang payudara dan pembengkakan disertai bendungan ASI, luka, sukar kencing, rambut rontok, anti-inflamasi, dan bau keringat (Primadhamanti et al., 2020).

Gel merupakan golongan sediaan setengah padat untuk aplikasi kulit, yang terdiri dari cairan yang dibentuk gel dengan menggunakan agen pembentuk gel yang sesuai. Gel topikal adalah sediaan semisolid yang mudah diaplikasikan pada kulit. (Slavkova et al., 2023). Sediaan gel memiliki banyak keunggulan, seperti efek menyejukkan, tidak mengiritasi kulit, melembapkan, transparan, mudah diaplikasikan, mudah diserap, tidak berminyak, dan memungkinkan pelepasan obat secara terkontrol (Prasongko et al., 2020). Kelebihan sediaan gel antara lain yaitu daya sebar yang sangat baik pada kulit, efek dingin karena penguapan air dari kulit yang lambat, sifatnya yang non-komedogenik (tidak menyumbat pori-pori kulit), dan kemampuannya untuk berpenetrasi ke dalam kulit sehingga mempercepat efek penyembuhan (Ansel, 2005).

Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Intan & Rejeki pada tahun 2022 yang meneliti aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karagenin, hasilnya dari sebanyak 25 ekor mencit dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol positif (natrium diklofenak), kontrol negatif (minyak kelapa), dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangkokan dengan dosis 400 mg/kgBB paling efektif sebagai agen antiinflamasi dengan efektivitas mendekati natrium diklofenak (Intan & Rejeki, 2022). Beberapa penelitian lain yang telah dilakukan oleh Intan et al., pada tahun 2021 yang meneliti aktivitas antiinflamasi gel ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia*

calabura L.) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi albumin telur 1%, dengan menggunakan konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Hasil dari beberapa konsentrasi yang paling efektif yaitu konsentrasi 15% sebagai antiinflamasi (Intan et al., 2021). Adapun penelitian lainnya yang dilakukan oleh Basri pada tahun 2025 yang meneliti efektivitas gel antiinflamasi minyak atsiri sereh wangi (*Cymbopogon nardus* L.) terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi albumin telur dengan konsentrasi 2%, 4% dan 6%. Hasil penelitian menunjukkan konsentrasi 6% sebesar 89,94% memberikan efektivitas antiinflamasi yang paling baik dibandingkan konsentrasi lainnya dilihat dari persen penghambatan inflamasi (Basri, 2025). Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Akbar pada tahun 2025 yang meneliti uji aktivitas antiinflamasi sediaan gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) Pada Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karagenan yang menggunakan konsentrasi 6%, 8% dan 10%. Hasil dari beberapa konsentrasi yang paling maksimal memberikan efek antiinflamasi yaitu pada konsentrasi 10% sebesar 89,97% (Akbar, 2025).

Berdasarkan latar belakang tersebut, perbedaan penelitian ini dengan penelitian-penelitian terdahulu terletak pada bentuk sediaan, tujuan formulasi, serta lingkup evaluasi yang dilakukan. Penelitian terdahulu oleh Intan & Rejeki 2022 hanya menguji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun mangkoka dalam bentuk larutan dengan variasi dosis pada mencit yang diinduksi karagenan, tanpa diformulasikan menjadi sediaan topikal. Beberapa studi lain menggunakan bahan aktif berbeda seperti daun kersen, minyak atsiri sereh

wangi, atau daun belimbing wuluh yang diformulasikan menjadi gel, tetapi fokusnya hanya pada uji aktivitas antiinflamasi tanpa mengkaji secara komprehensif sifat fisik sediaan. Penelitian ini memadukan kedua pendekatan tersebut, yakni menggunakan ekstrak daun mangkokan sebagai bahan aktif sekaligus memformulasikannya menjadi sediaan gel topikal dengan variasi konsentrasi 300 mg, 400 mg dan 500 mg. Selain menguji efektivitas antiinflamasi secara in vivo pada mencit yang diinduksi karagenan, penelitian ini juga melakukan evaluasi sifat fisik gel (uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas) untuk memastikan mutu, stabilitas, dan kenyamanan penggunaan. Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya menilai potensi farmakologis ekstrak daun mangkokan, tetapi juga mengarah pada pengembangan produk fitofarmaka yang aplikatif dan layak digunakan secara topikal.

B. Rumusan Masalah

Adapun uraian rumusan masalah pada penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Bagaimana uji sifat fisik sediaan gel antiinflamasi ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*)?
2. Berapakah konsentrasi gel ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) yang mempunyai efek sebagai antiinflamasi terhadap mencit (*Mus musculus*)?

C. Tujuan Penelitian

Adapun uraian dari tujuan penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas gel antiinflamasi ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karagenan.

2. Tujuan Khusus

- a) Untuk mengetahui uji sifat fisik sediaan gel antiinflamasi ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*).
- b) Untuk mengetahui jumlah konsentrasi gel ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) yang mempunyai efek sebagai obat antiinflamasi terhadap mencit (*Mus musculus*).

D. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Manfaat Teoritis

Diharapkan dapat memperkaya ilmu formulasi obat herbal, khususnya penggunaan ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) sebagai antiinflamasi, serta penerapan uji stabilitas fisik dalam pengembangan sediaan gel.

2. Manfaat Praktis

Diharapkan dapat memberikan alternatif sediaan antiinflamasi dari bahan herbal yang mudah digunakan dalam bentuk gel, serta menjadi acuan bagi

industri farmasi dalam mengembangkan produk fitofarmaka dengan uji stabilitas sediaan.

3. Manfaat Kebijakan

Diharapkan dapat menjadi rujukan dalam penyusunan regulasi atau standar mutu sediaan fitofarmaka, serta mendorong kebijakan pengembangan dan penggunaan obat tradisional yang aman, efektif, dan stabil. Selain itu, penelitian ini juga dapat memperkuat kemandirian bahan baku obat nasional dan mendukung program pengentasan malaria di daerah endemis.

E. Ruang Lingkup Dan Batasan Penelitian

Agar penelitian ini tetap berfokus dan berjalan sesuai dengan tujuan yang ingin dicapai, perlu ditetapkan beberapa ruang lingkup penelitian yaitu sebagai berikut:

1. Penelitian ini memfokuskan pada formulasi dan evaluasi sediaan gel topikal ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) sebagai antiinflamasi.
2. Pengujian dilakukan secara in vivo menggunakan hewan uji mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan larutan karagenan 1% untuk menimbulkan peradangan.
3. Evaluasi mencakup uji sifat fisik gel (uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas) serta uji efektivitas antiinflamasi dengan pengukuran volume edema kaki mencit.

4. Formulasi gel dibuat dalam tiga variasi konsentrasi ekstrak yaitu 300 mg, 400 mg dan 500 mg serta dibandingkan dengan kontrol positif (Flamar® gel) dan kontrol negatif (basis gel).

Agar penelitian ini tetap berfokus dan berjalan sesuai dengan tujuan yang ingin dicapai, perlu ditetapkan beberapa batasan penelitian yaitu sebagai berikut:

1. Bahan aktif yang digunakan yaitu ekstrak daun mangkoka hasil ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% yang diformulasikan pada bentuk sediaan gel.
2. Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan berumur 2–3 bulan dengan berat badan 20–30 gram.
3. Penelitian efektivitas antiinflamasi menggunakan metode induksi karagenan 1%
4. Evaluasi sifat fisik gel terbatas pada parameter organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas.

F. Sistematika Penulisan

Untuk mempermudah pembaca dalam memahami alur dan isi penelitian, penelitian ini disusun secara sistematis dan terstruktur dengan sistematika sebagai berikut:

1. Bagian Awal
 - a) Halaman judul
 - b) Lembar pengesahan
 - c) Kata pengantar

- d) Daftar isi
- e) Daftar gambar
- f) Daftar tabel
- g) Daftar lampiran
- h) Daftar singkatan

2. Bab I

- a) Latar belakang
- b) Rumusan Masalah
- c) Tujuan Penelitian
- d) Manfaat penelitian
- e) Ruang lingkup dan batasan penelitian
- f) Sistematika penulisan

3. Bab II Tinjauan Pustaka

- a) Daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*)
- b) Uraian ekstraksi
- c) Anatomi kulit
- d) Inflamasi
- e) Sediaan gel
- f) Formulasi
- g) Monografi bahan
- h) Hewan uji
- i) Kerangka teori
- j) Kerangka konseptual

k) Definisi operasional dan kriteria objektif

l) Hipotesis

4. Bab III Metode Penelitian

a) Desain penelitian

b) Lokasi dan waktu penelitian

c) Sampel penelitian

d) Jenis dan sumber data

e) Instrumental penelitian

f) Teknik pengumpulan data

g) Analisis data

5. Bagian Akhir

a) Daftar pustaka

b) Lampiran (Data pendukung hasil uji dan dokumentasi)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*)

Daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) merupakan tanaman hias dan biasanya tumbuh di pekarangan rumah dan namanya mengacu kepada bentuk daunnya yang melengkung seperti mangkok. Daun mangkokan ini memiliki beberapa nama diantaranya adalah mamanan Sunda, godong mangkokan Jawa, daun koin, daun pepeda Ambon, daun papeda, memangkokan, pohon mangkok Sumatra, daun mangkok Manado, mangkok – mangkok Makassar, goma matari, sawoko Halmahera, rau paroro Ternate (Oktaviani & Al Zahra, 2024).

Adapun Klasifikasi Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) menurut (Oktaviani & Al Zahra, 2024) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Apiales
Famili : Araliaceae
Genus : Nothopanax
Spesies : *Nothopanax scutellarium* Merr.



Gambar 2.1 Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*)

Sumber: Citra Amelia (2025).

1. Morfologi Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*)

Tanaman mangkokan merupakan perdu tahunan, tumbuh tegak, tinggi 1 - 3 m. Batang berkayu (ligneous), bercabang, bentuknya bulat/silindris (teres), arah tumbuh tegak ke atas, memiliki percabangan monopodial, panjang dan lurus, permukaannya memiliki bekas-bekas daun, berwarna ungu jika masih muda dan berwarna coklat keputihan jika sudah tua, kulit batang tipis dan lunak. Daun tunggal, bertangkai, agak tebal, bentuknya bulat berlekuk seperti mangkok, pangkal berbentuk jantung (emarginatus), tepi bergerigi (serratis), diameter 6-12 cm, pertulangan menyirip dengan ibu tulang daun menonjol jelas pada bagian bawah, warnanya hijau tua mengkilat. Tangkai daun panjang sekitar 2-8 cm, terdapat buku (nodus), bagian atas berwarna hijau ada bintik-bintik coklat kemerahan, bawah coklat kehitaman (Nasution, 2024).

2. Kandungan Tanaman Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*)

Daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*). Daun mangkokan memiliki beberapa kandungan senyawa aktif seperti kalsium, oksalat, peroksidase, amigdalina, fosfor, besi, lemak, protein, vitamin A, B1, C, saponin, tanin, flavonoid, alkaloid, steroid dan terpenoid (Putri et al., 2020). Hal ini dikarenakan daun mangkokan memiliki kandungan senyawa flavonoid dan fenolik serta senyawa lain yang dapat memberikan aktivitas farmakologis. Jenis flavonoid yang terkandung di dalam daun mangkokan adalah flavonol (kuersetin, kaempferol dan mirisetin) (Nasution, 2024). Flavonoid merupakan senyawa fenolik alami terbesar yang terdapat di berbagai bagian tanaman dan memiliki aktivitas biologis seperti antioksidan, anti inflamasi, anti hepatotoksik, anti tumor, anti mikroba anti ulser, antiartritik, anti angiogenik, anti kanker, dan beberapa aktivitas lainnya. Flavonoid sangat bermanfaat dan juga bertindak sebagai antioksidan serta memberi perlindungan dari radikal bebas yang dapat menimbulkan berbagai penyakit degeneratif. Selain itu, fenolik yang merupakan zat tanaman yang memiliki kesamaan cincin aromatik yang mengandung satu atau lebih gugus hidroksil dengan aktivitas biologis sebagai anti oksidatif, anti inflamasi, anti mutagenik dan anti karsinogenik (Nur et al., 2020).

Kandungan kimia yang berkhasiat sebagai antiinflamasi adalah flavonoid. Senyawa flavonoid merupakan salah satu senyawa kimia yang memiliki aktivitas biologi yang berguna sebagai antibakteri, obat diuretik,

antioksidan, antihipertensi, merangsang pertumbuhan rambut dan mengobati radang payudara. Flavonoid dapat menghambat siklooksigenase atau lipooksigenase dan menghambat akumulasi leukosit di daerah sehingga dapat menjadi antiinflamasi (Intan & Rejeki, 2022). aktivitas antiinflamasi salah satunya yaitu flavonoid. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antiinflamasi dapat melalui beberapa jalur dengan penghambatan aktivitas siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase, penghambatan akumulasi leukosit, penghambatan degranulasi neutrofil, penghambatan histamin. Selain itu flavonoid dapat menghambat pembentukan asam arachidonat dan sekresi enzim lisosom dan endothelial sehingga proliferasi dan eksudasi dari proses radang terhambat. Selain flavonoid senyawa bioaktif lain yang berpotensi sebagai antiinflamasi adalah saponin. Mekanisme antiinflamasi saponin yaitu dengan cara menghambat pembentukan eksudat dan menghambat permeabilitas vascular (Astika et al., 2022). Mekanisme senyawa flavonoid sebagai anti inflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenase atau lipooksigenase dan menghambat akumulasi leukosit. Mekanisme anti inflamasi pada flavonoid terjadi dengan cara menghambat pelepasan serotonin dan histamin ke tempat terjadinya radang, serta menghambat sintesis prostaglandin dari asam arakhidonat melalui enzim siklooksigenase (Wahyu, 2021).

3. Manfaat Tanaman Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*)

Bagian akar dan daun tanaman mangkokan banyak dimanfaatkan sebagai tanaman obat atau tanaman herbal. Manfaat tanaman mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) antara lain memperlancar sistem peredaran darah, mencegah rambut rontok, mengobati luka, antibakteri, antiinflamasi, memperlancar peredaran darah, mencegah munculnya gejala anemia dan antioksidan tubuh (Nurbaya et al., 2021a). Manfaat kesehatan dari tanaman mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) antara lain untuk radang payudara dan pembengkakan disertai bendungan ASI, luka, sukar kencing, rambut rontok, antiradang, anti-inflamasi, dan bau keringat (Primadiamanti et al., 2020).

B. Uraian Ekstraksi

1. Ekstraksi

Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang cocok. Cara untuk mendapatkan ekstrak adalah dengan melakukan ekstraksi (Rahmawati et al., 2021). Ekstraksi merupakan metode pengambilan senyawa kimia yang bisa larut dalam pelarut tertentu hingga terpisah dari zat yang tidak dapat larut disebut ekstraksi. Prinsip dari metode ekstraksi yaitu menggunakan pelarut yang sesuai dengan kelarutan senyawa yang ingin diekstraksi. Metode ekstraksi ditentukan berdasarkan sejumlah aspek, seperti karakteristik simplisia, kemudahan dalam pelaksanaannya, serta kepentingan dalam mendapatkan ekstrak yang sempurna. Metode ekstraksi

yang dipakai dalam penelitian ini yaitu maserasi (Anggraini & Khabibi, 2022).

2. Macam-macam Ekstraksi

a) Ekstraksi Cara Dingin

1. Maserasi

Maserasi adalah teknik ekstraksi simplisia yang dilakukan untuk bahan atau simplisia yang tidak tahan panas dengan cara merendam di dalam pelarut tertentu selama waktu tertentu. Maserasi dilakukan pada suhu ruang 20-30°C agar mencegah penguapan pelarut secara berlebihan karena faktor suhu dan melakukan pengadukan selama 15 menit agar bahan dan juga pelarut tercampur (Hujjatusnaini et al., 2021).

2. Perkolasi

Perkolasi merupakan teknik ekstraksi menggunakan simplisia yang telah dihaluskan, diekstraksi dengan cara mengalirkannya secara perlahan-lahan melalui suatu kolom menggunakan pelarut yang sesuai dan selalu baru. Umumnya, perkolasi dikerjakan pada suhu kamar. Prinsip perkolasi yaitu proses dimana serbuk simplisia dimasukkan dalam tabung silinder dengan sekat berpori di bagian bawahnya (Hujjatusnaini et al., 2021).

b) Ekstraksi Cara Panas

Metode ini pastinya melibatkan panas dalam prosesnya. Dengan adanya panas secara otomatis akan mempercepat proses penyarian dibandingkan cara dingin. Metodenya adalah refluks, ekstraksi dengan alat soxhlet dan infusa

1. Reflux

Refluks adalah metode ekstraksi yang melibatkan distilasi siklik, di mana pelarut diuapkan, kemudian dikondensasikan kembali dan dialirkan kembali ke dalam labu ekstraksi. Teknik ini sangat sesuai untuk ekstraksi senyawa fitokimia yang stabil terhadap panas seperti umbi-umbian dan kacang-kacangan (Mierza et al., 2023).

2. Soxhlet

Sokletasi adalah teknik ekstraksi secara berkesinambungan dengan alat soklet menggunakan pelarut organik pada suhu didih. Jumlah pelarut yang digunakan relatif konstan. Refluks adalah cara ekstraksi dengan alat refluks menggunakan pelarut pada suhu titik didih selama waktu tertentu dan menggunakan jumlah pelarut yang terbatas relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Yulinar & Suharti, 2022).

3. Infusa

Infusa adalah metode ekstraksi berupa pengambilan senyawa-senyawa dari tanaman yang mempunyai khasiat menggunakan prosedur dengan mendidihkan di temperatur 95°C dalam waktu 15 menit dengan menggunakan pelarut (Kurniawati & Nastiti, 2020). Metode infusa memiliki keunggulan dalam hal kesederhanaan peralatan dan biaya operasional yang rendah. Namun, kelemahannya adalah kemungkinan terjadinya pengendapan kembali senyawa terlarut ketika suhu larutan menurun akibat penurunan kelarutan (Dewi et al., 2021).

C. Anatomi Kulit

Menurut (Widowati & Rinata, 2020) Kulit terdiri dari 3 lapis jaringan utama yaitu epidermis, dermis dan hypodermis:

1. Epidermis

Epidermis atau lapisan terluar tersusun atas lapisan epitel pipih yang mengandung unsur utama yaitu sel tanduk (keratinosit) dan sel melanosit. Epidermis merupakan lapisan kulit manusia yang paling atas dan bervariasi ketebalannya, dengan tebal kulit pada telapak tangan dan kaki berukuran 400-600 m dan kulit tipis berukuran 75-150 m. Jaringan epidermis terdiri dari sel-sel epidermis yang mengandung serat kolagen dan beberapa serat elastis. Lapisan epidermis memiliki beberapa fungsi, antara lain bertindak sebagai penghalang atau pelindung tubuh terhadap patogen atau bakteri berbahaya, serta melindungi tubuh dari berbagai risiko paparan yang

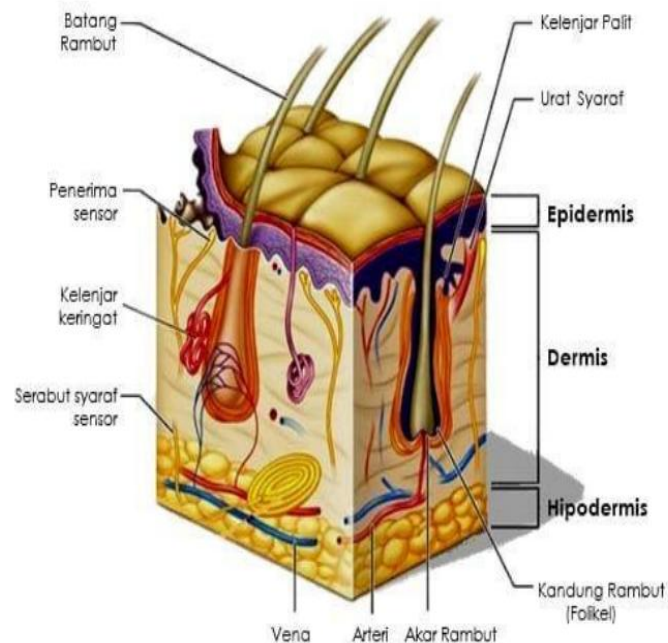
disebabkan oleh sinar ultraviolet yang berlebihan dan berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tubuh. Lapisan jaringan epidermis terdiri dari empat lapisan, yaitu; Stratum basalis, Stratum spinosum, Stratum granulosum, Stratum lusidum, Stratum korneum.

2. Dermis

Dermis, juga dikenal sebagai corium, adalah lapisan bawah epidermis yang terletak di atas jaringan subkutan. Dermis terdiri dari jaringan ikat yang terjalin rapat di bagian atas (*pars papillaris*) dan terjalin longgar di bagian bawah dermis (*pars reticularis*). Pembuluh darah, saraf, rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea semuanya terdapat pada lapisan *pars reticulari*. Dermis pada dasarnya terdiri dari serat elastis yang dapat mengembalikan kulit keriput ke bentuk aslinya, dan serat protein ini dikenal sebagai kolagen. Karena perannya dalam membentuk jaringan kulit yang menjaga kulit tetap kering dan lentur, serat kolagen ini dikenal juga sebagai jaringan pendukung.

3. Hipodermis

Hipodermis merupakan lapisan terdalam yang banyak mengandung sel liposit yang menghasilkan banyak lemak. Jaringan ikat bawah kulit berfungsi sebagai bantalan atau penyangga benturan bagi organ-organ tubuh bagian dalam. Ketebalan dan kedalaman jaringan lemak bervariasi, paling tebal di daerah pantat dan paling tipis terdapat di kelopak mata.



Gambar 2.2 Gambar Anatomi Kulit

(Adhisa & Megasari, 2020).

D. Inflamasi

1. Definisi Inflamasi

Inflamasi atau peradangan adalah respon jaringan lokal terhadap infeksi atau cedera. Penyebabnya meliputi luka bakar, racun, gigitan serangga, produk bakteri, atau pukulan keras. Peradangan dapat bersifat akut (jangka pendek) atau kronis (jangka panjang) (Tinesya et al., 2019). Tanda-tanda lokal respons peradangan ditandai dengan gejala seperti rubor (kemerahan), calor (panas), dolor (nyeri), dan tumor (pembengkakan). Proses inflamasi atau radang terjadi karena adanya kerusakan sel yang disebabkan oleh mikroba, cedera fisik atau kimia (Astika et al., 2022).

2. Klasifikasi Inflamasi

Menurut literatur Kumar et al (2020) inflamasi terdiri dari akut dan kronik:

a) Inflamasi akut

Peradangan akut terjadi dengan cepat dalam waktu singkat (berkisar dari beberapa menit hingga beberapa hari). Peradangan akut ditandai dengan munculnya cairan, akumulasi banyak leukosit dan neutrofil, dan eksudasi protein plasma. Ketika peradangan akut berhasil menghilangkan agen penyebab, reaksi mereda dan kerusakan yang tersisa diperbaiki. Jika gagal, reaksi berlanjut dan menjadi kronis.

b) Inflamasi Kronik

Peradangan kronis terjadi secara bertahap, dalam jangka waktu yang lebih lama (harian hingga tahunan). Peradangan kronis ditandai dengan penumpukan limfosit dan makrofag, disertai dengan angiogenesis dan fibrosis (jaringan parut).

3. Penyebab Inflamasi

Adapun beberapa penyebab inflamasi menurut (Nurprilinda, 2024) yaitu sebagai berikut:

- a) Infeksi (bakteri, virus, jamur, parasit) dan racun mikroba merupakan penyebab peradangan yang paling umum dan penting secara medis. Patogen infeksius yang berbeda menimbulkan respons inflamasi yang bervariasi, mulai dari inflamasi akut ringan yang hanya menyebabkan sedikit atau tidak ada kerusakan permanen dan berhasil memberantas

infeksi, hingga reaksi sistemik berat yang dapat berakibat fatal, hingga reaksi kronik berkepanjangan yang menyebabkan cedera jaringan luas.

- b) Nekrosis jaringan menimbulkan peradangan, apapun penyebab kematian selnya, yang mungkin termasuk iskemia (penurunan aliran darah, penyebab infark miokard), trauma, dan cedera fisik dan kimia (misalnya cedera termal, seperti luka bakar atau radang dingin; iradiasi; paparan beberapa bahan kimia lingkungan). Beberapa molekul yang dilepaskan dari sel nekrotik diketahui memicu peradangan; beberapa di antaranya dijelaskan di bawah ini.
- c) Benda asing (serpihan, kotoran, jahitan) dapat menimbulkan peradangan sendiri atau karena menyebabkan cedera jaringan traumatis atau membawa mikroba.
- d) Reaksi imun (disebut juga hipersensitivitas) adalah reaksi dimana sistem imun yang biasanya protektif merusak jaringan tubuh seseorang. Respons imun yang merugikan mungkin diarahkan terhadap antigen diri sendiri, menyebabkan penyakit autoimun, atau mungkin merupakan reaksi yang tidak sesuai terhadap zat-zat lingkungan, seperti pada alergi, atau terhadap mikroba.

4. Terapi Inflamasi

a) Terapi Farmakologi Inflamasi

Terapi farmakologi adalah pengobatan penyakit menggunakan obat-obatan. Adapun terapi farmakologi inflamasi terbagi menjadi dua, yaitu penggunaan obat non steroid (OAINS) dan steroid. Obat

antiinflamasi non steroid adalah golongan obat yang memiliki sifat analgetik (Pereda nyeri), antipiretik (penurun demam), dan antiinflamasi. Contoh obat golongan non steroid ibuprofen, asam mefenamat, diklofenak, meloxicam, metamizole, celecoxib (Urfiyya & Arjuliant, 2024). Steroid adalah salah satu obat yang sering direkomendasikan kepada pasien dengan keluhan autoimun dan peradangan, contoh obat golongan steroid dexamethasone, betamethasone, prednisolone, prednisone (Elfreda et al., 2023).

b) Terapi Non Farmakologi

Berbagai alternatif secara non farmakologi yang mudah dilakukan adalah kompres, terapi dingin pada kompres dingin memiliki efek fisiologis pada jaringan yang cedera yaitu dapat menurunkan suhu kulit dan otot sehingga dapat meningkatkan peredaran darah pada jaringan yang diinginkan. Aliran darah yang lancar dapat mengurangi edema dan memperlambat pengiriman mediator inflamasi, mengurangi radang daerah cedera (Malanga et al, 2015).

E. Sediaan Gel

1. Definisi Gel

Gel merupakan golongan sediaan setengah padat untuk aplikasi kulit, yang terdiri dari cairan yang dibentuk gel dengan menggunakan agen pembentuk gel yang sesuai. Gel topikal adalah sediaan semisolid yang mudah diaplikasikan pada kulit. (Slavkova et al., 2023). Sediaan gel

memiliki banyak keunggulan, seperti efek menyejukkan, tidak mengiritasi kulit, melembapkan, transparan, mudah diaplikasikan, mudah diserap, tidak berminyak, dan memungkinkan pelepasan obat secara terkontrol (Prasongko et al., 2020). Adapun syarat bentuk sediaan gel yaitu stabil secara kimia, fisika dan mikrobiologi. Wujud semipadat yang homogen, dapat melekat pada permukaan kulit tempat aplikasi selama waktu yang sesuai sebelum dihilangkan, nyaman dan mudah digunakan, penampilan yang menarik (Rahayu & Farm, 2022).

2. Penambahan Bahan

a) Carbopol

Penambahan carbomer sebagai basis gel karena idealnya basis dan pembawa harus mudah diaplikasikan pada kulit, tidak mengiritasi dan nyaman digunakan pada kulit. Carbomer tergolong dalam basis yang bersifat hidrofilik yang mempunyai daya sebar cukup baik pada kulit, tidak menyumbat pori-pori, mudah dicuci dengan air dan memungkinkan pemakaian pada bagian tubuh yang berambut dan pelepasan obatnya baik. Konsentrasi sediaan yang biasa digunakan dalam bahan pembentuk gel adalah 0,5% - 2% (Rowe et al, 2009).

b) Propilenglikol

Penambahan propilenglikol berfungsi sebagai humektan, yang akan menjaga kestabilan sediaan melalui absorpsi lembab dari lingkungan dan pengurangan penguapan air dari sediaan, sehingga selain menjaga kestabilan humektan juga berperan dalam menjaga

kelembapan kulit. Konsentrasi sediaan yang biasa digunakan yaitu 5% - 80% (Rowe et al, 2009).

c) Metil paraben dan Propil paraben

Penambahan metil paraben dan propil paraben dalam formulasi gel berfungsi sebagai pengawet. Alasan penambahan memakai dua pengawet diperlukan dalam formulasi sediaan gel untuk mendapatkan hasil dan pengawet yang efektif. Adanya penggunaan kombinasi paraben dapat meningkatkan aktivitas antimikroba, dimana metil paraben efektif pada jamur dan propil paraben efektif pada bakteri. Pada sediaan topikal metil paraben digunakan dengan konsentrasi sebanyak 0,02% - 0,3%, dan propil paraben konsentrasi yang digunakan 0,01% - 0,6% (Rowe et al, 2009).

d) Trietanolamin

Trietanolamin (TEA) digunakan sebagai agen penetral pH, sifat carbomer cenderung asam sehingga ditambahkan TEA yang akan menetralkan sifat carbomer. Konsentrasi yang digunakan berkisar antara 2% - 4%. Zat ini berfungsi sebagai alkalisasi dan pengemulsi (Rowe et al, 2009).

e) Aquadest

Aquadest digunakan sebagai pelarut, aquadest merupakan pelarut yang umum digunakan dalam sediaan semisolid karena bersifat netral, tidak berwarna serta tidak berbau (Ittiqo and Agustina, 2018).

f) Karagenan 1%

Karagenan dipilih sebagai penginduksi inflamasi karena mampu menghasilkan respons inflamasi akut yang cepat, stabil, meninggalkan bekas dan mudah diamati melalui pembentukan edema. Karagenan bekerja dengan merangsang pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, dan prostaglandin sehingga efektif digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi suatu sediaan. Dibandingkan penginduksi lain, karagenan lebih sering dipilih karena memiliki sensitivitas yang baik terhadap obat antiinflamasi serta tidak menyebabkan kerusakan jaringan permanen pada hewan uji (Intan & Rejeki, 2022). Karagenan menginduksi inflamasi dalam bentuk edema dan hyperalgesia dengan mekanisme induksi COX-2 yang akan menghasilkan prostaglandin. Prostaglandin yang dilepaskan akan berinteraksi dengan jaringan disekitarnya dan menyebabkan perubahan vascular pada pembuluh darah yang merupakan awal mula terjadinya edema (Zunnita et al., 2024). Karagenan merupakan zat asing yang bila masuk ke dalam tubuh akan merangsang pelepasan mediator radang seperti histamin

sehingga menimbulkan radang akibat antibodi tubuh bereaksi terhadap antigen tersebut untuk melawan pengaruhnya (Isromi et al., 2023).

F. Formulasi

1. Master Formula

Tabel 2. 1 Formulasi gel ekstrak daun temu putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) (Ifmaily & Fitriani, 2021).

Bahan	Kegunaan	Konsentrasi (%)		
		F1	F2	F3
Ekstrak Daun Temu Putih	Zat Aktif	2,5 %	5 %	10 %
Carbopol	Gelling agen	1 %	1 %	1 %
Propilenglikol	Humektan	5 %	5 %	5 %
TEA	Penetral pH	1,5 %	1,5 %	1,5 %
Metil paraben	Pengawet	0,18 %	0,18 %	0,18 %
Propil paraben	Pengawet	0,05 %	0,05 %	0,05 %
Aquadest	Pembawa	Add 100	Add 100	Add 100

G. Monografi Bahan

1. Carbomer/ Carbopol

Carbomer dengan rumus molekul $(C_3H_4O_2)_n$ dengan berat molekul 713,1. Carbomer adalah asam akrilat, pemerannya serbuk putih, higroskopis, bersifat asam dan mempunyai bau khas. Karakteristik carbomer yaitu larut dalam air dan alkohol, menunjukkan viskositas yang tinggi pada konsentrasi yang kecil, berbentuk cairan kental transparan.

Disimpan dalam wadah kedap udara. Carbomer digunakan sebagai gelling agent (Rowe et al, 2009).

Karbopol 934 dan 940 yang biasanya digunakan pada industri farmasi mempunyai berat molekul berturut-turut 3×10^6 dan 4×10^6 . Keduanya baik digunakan untuk penggunaan secara topikal. Karbopol dalam bentuk serbuk kering tidak mengandung pertumbuhan jamur dan kapang. Gel dapat diformulasikan dengan alkohol tapi akan menurunkan kekentalan. Karbopol 940 menunjukkan kejernihan yang lebih besar dibandingkan dengan karbopol 934. Karbopol 940 digunakan untuk bahan pengemulsi pada konsentrasi 0,1% - 0,5%, bahan pembentuk gel pada konsentrasi 0,5%-2,0%, bahan pensuspensi pada konsentrasi 0,5%-1,0% dan bahan perekat sediaan tablet pada konsentrasi 5%-10% (Rowe et al., 2006).

2. Propilenglikol

Propilenglikol mempunyai rumus molekul $C_3H_8O_2$ dengan berat molekul 76,10. Pemerian cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, rasa agak manis, higroskopik. Kelarutan dapat bercampur dengan air, dengan etanol (95%) p dan dengan kloroform p, larut dalam 6 bagian eter p, tidak dapat bercampur dengan eter minyak tanah P dan dengan minyak lemak. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik. Khasiat dan penggunaan sebagai zat tambahan atau pelarut (Depkes RI, 1979).

3. Metil Paraben

Metil paraben mempunyai rumus molekul $C_8H_8O_3$ dengan berat molekul 152,15. Pemerian serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, agak membakar diikuti rasa tebal. Larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%) p dan dalam 3 bagian aseton p, mudah larut dalam eter p dan dalam larutan alkali hidroksida, larut dalam 60 bagian gliserol p panas dan dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas, jika didinginkan larutan tetap jernih. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik. Khasiat dan penggunaan zat tambahan atau zat pengawet (Depkes RI, 1979).

4. Propil Paraben

Propil paraben mempunyai rumus molekul $C_{10}H_{12}O_3$ dengan berat molekul 180,21. Pemerian serbuk hablur putih, tidak berbau dan tidak berasa. Sangat sukar larut dalam air, larut dalam 3,5 bagian etanol (95%) p, dalam 3 bagian aseton p, dalam 140 bagian gliserol p dan dalam 40 bagian minyak lemak, mudah larut dalam larutan alkali hidroksida. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik. Khasiat dan penggunaan sebagai zat pengawet (Depkes RI, 1979).

5. Trietanolamin

Trietanolamin (TEA) mempunyai rumus molekul $C_6H_{15}NO_3$ dengan berat molekul 149,188. Pemerian cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopik. Mudah larut dalam air dan dalam etanol (95%) p, larut dalam kloroform p. Penyimpanan

dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. Khasiat dan penggunaan zat tambahan (Depkes RI, 1979).

6. Aqua Destillata

Aqua destillata dengan rumus molekul H_2O dengan berat molekul 18,02. Pemerian cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik. Khasiat dan penggunaan sebagai pelarut (Depkes RI, 1979).

H. Hewan Uji

Hewan uji yang di gunakan dalam penelitian ini adalah mencit. Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40–80%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium, khususnya digunakan dalam penelitian biologi. Mencit mempunyai banyak keunggulan sebagai hewan coba, di antaranya siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, dan mudah dalam penanganannya. Mencit ini merupakan omnivora alami, sehat, kuat, prolific (mampu beranak banyak), kecil, dan jinak. Selain itu, binatang ini mudah didapat dengan harga relatif murah dengan biaya ransum yang rendah. Mencit tidak terlalu agresif, tetapi kadang-kadang bisa menggigit bila seseorang mencoba meraihnya atau menahannya. Mencit sering menunjukkan perilaku menggali dan bersarang. Tingkah laku tersebut membantu mencit mempertahankan suhu tubuhnya (Rejeki et al., 2018).

Adapun klasifikasi Mencit (*Mus musculus*) menurut (Yusuf el al., 2022)

yaitu sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mammalia

Ordo : Rodentia

Family : Muridae

Genus : Mus

Species : *Mus musculus*



Gambar 2.3 Mencit (*Mus musculus*)

Sumber: Citra Amelia (2025).

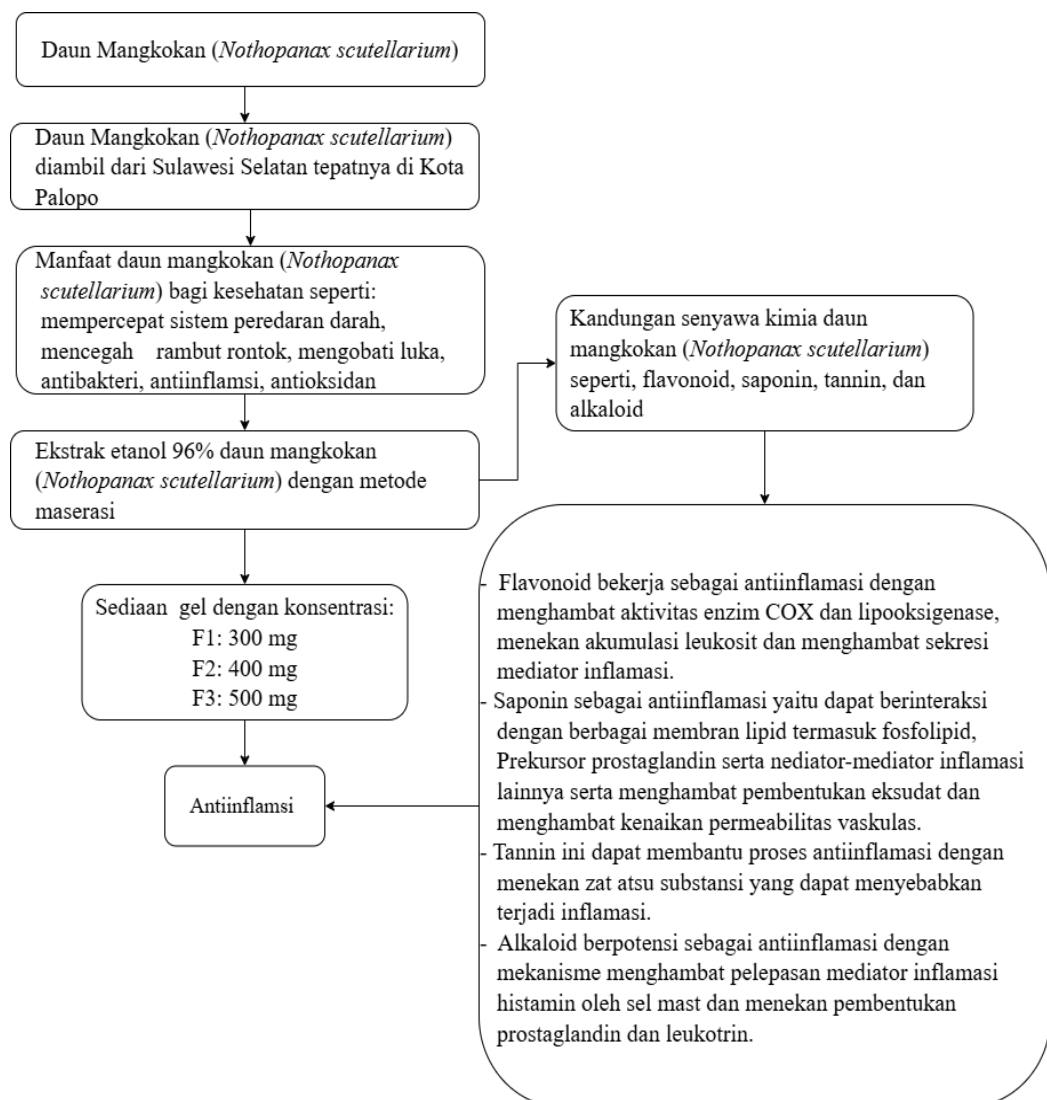
Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan mamalia yang mempunyai ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia. Mencit banyak digunakan sebagai hewan uji karena hewan ini memiliki sistem reproduksi, pernapasan, dan peredaran darah yang menyerupai manusia. Salah satu keuntungan penggunaan mencit sebagai hewan uji karena mencit memiliki

sistem reproduksi yang singkat dan keturunan yang dihasilkan banyak. Mencit dapat hidup mencapai umur 1-3 tahun. Hewan ini paling kecil diantara jenisnya dan memiliki galur mencit yang berwarna putih. Mencit termasuk hewan pengerat (rodentia) yang dapat dengan cepat berkembang biak. Mencit liar atau mencit rumah adalah hewan semarga dengan mencit laboratorium. Pemeliharaan hewan ini relatif muda, walaupun dalam jumlah yang banyak. Pemeliharaannya ekonomis dan efisien dalam hal tempat dan biaya. Mencit laboratorium mempunyai berat badan yang hampir sama dengan mencit liar, yaitu 18-20gram pada umur 4 minggu dan 30-40gram pada umur 6 minggu atau lebih. Mencit memiliki variasi genetik cukup besar serta sifat anatomis dan 27 fisiologinya terkarakterisasi dengan baik (Yusuf et al., 2022).

Mencit jantan lebih banyak digunakan dalam penelitian karena aktif dalam beraktivitas. Selain itu, mencit jantan juga tidak dipengaruhi oleh hormonal sebagaimana mencit betina. Pemilihan jenis kelamin jantan lebih didasarkan pada pertimbangan bahwa mencit jantan tidak mempunyai hormon estrogen, jikalau ada hanya dalam jumlah yang relatif sedikit serta kondisi hormonal pada jantan lebih stabil jika dibandingkan dengan mencit betina, karena pada mencit betina mengalami perubahan kondisi hormonal pada masa-masa tertentu seperti pada masa siklus estrus, masa kehamilan dan menyusui yang dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji tersebut. Selain itu tingkat stres pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu pada saat pengujian (Legorreta et al., 2018).

I. Kerangka Teori

Kerangka teori ini disusun untuk memberikan landasan konseptual bagi penelitian mengenai efektivitas gel antiinflamasi ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*), sehingga analisis data dapat dilakukan secara terarah dan sistematis:

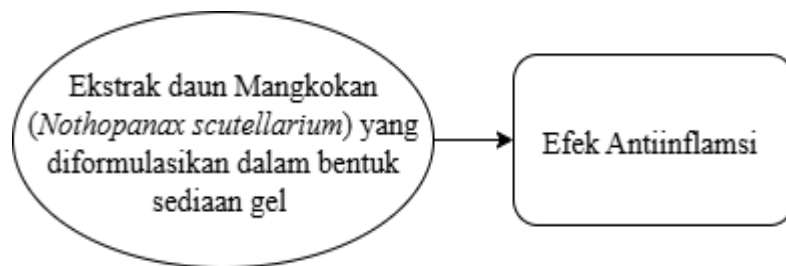


Gambar 2.4 Kerangka Teori

Sumber:(Nurbaya et al., 2021; Putri et al., 2020; Intan & Rejeki, 2022; Dewi & Setianto, 2020); Nugraha et al., 2020).

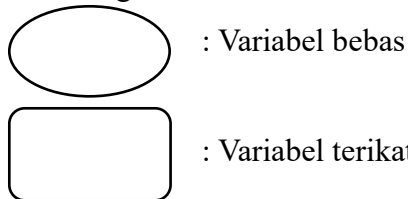
J. Kerangka Konseptual

Kerangka konseptual pada penelitian ini merupakan rangkaian hubungan antar variabel yang disusun berdasarkan kerangka teori, kemudian dibuat dalam bentuk bagan untuk memperjelas alur penelitian serta keterkaitan setiap tahapan penelitian yang dilakukan



Gambar 2.5 Kerangka Konseptual

Keterangan:



K. Definisi Operasional Dan Kriteria Objektif

Untuk memperjelas variabel yang diteliti serta memudahkan proses pengukuran, diperlukan definisi operasional dan kriteria objektif yang menjadi acuan dalam penelitian ini. Adapun definisi operasional dan kriteria objektif penelitian ini disajikan pada tabel berikut:

Tabel 2. 2 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara dan Alat Pengukuran	Kriteria Objektif	Skala
1.	Gel antiinflamasi ekstrak daun mangkoka (<i>Nothopanax scutellarium</i>)	Sediaan gel yang mengandung ekstrak daun mangkoka hasil maserasi etanol 96% dalam konsentrasi 300 mg, 400 mg dan 500 mg formula yang di gunakan seperti carbomer, TEA, propilen glikol, metil paraben, propil paraben dan aquadest.	Diformulasi kan dan diamati sifat fisiknya. Alat yang di gunakan seperti Mortir, stamper, gelas ukur, timbanagn analitik	- Kontrol negatif (-): pemberian sediaan dengan basis gel. - Kontrol positif (+): pemberian sediaan gel Flamar® - F1 pemberian sediaan gel dengan konsentrasi 300 mg. - F2 pemberian sediaan gel dengan konsentrasi 400 mg. - F3 pemberian sediaan gel dengan konsentrasi 500 mg.	Nominal

2.	Efektivitas antiinflamasi	Kemampuan gel ekstrak daun mangkokan dalam menurunkan pembengkakan kaki mencit yang diinduksi karagenan.	Mengukur volume edema sebelum dan sesudah perlakuan setiap 30 menit selama 120 menit. Plethysnometer.	Belum dapat dideskripsikan	Rasio
----	---------------------------	--	---	----------------------------	-------

L. Hipotesis

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah, dan tujuan penelitian yang telah dipaparkan, untuk mengarahkan penelitian ini diperlukan perumusan hipotesis yang akan diuji. Adapun hipotesis satu arah penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) yang diformulasikan dalam bentuk gel topikal memiliki efek antiinflamasi terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi karagenan 1%.
2. Terdapat perbedaan efektivitas antiinflamasi antara variasi konsentrasi gel ekstrak daun mangkokan (300 mg, 400 mg dan 500 mg) di mana konsentrasi tertinggi memberikan efek penghambatan edema paling besar.
3. Sediaan gel antiinflamasi ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) memenuhi parameter sifat fisik yang baik, meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam studi ini adalah penelitian eksperimental yang bersifat kuantitatif dan dilakukan secara laboratorik. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas gel antiinflamasi dari ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*).

B. Lokasi Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini direncanakan akan dilaksanakan pada bulan Maret sampai April 2026. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi dan Teknologi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Palopo.

C. Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) yang berasal dari Sulawesi Selatan tepatnya di Kota Palopo kemudian diformulasikan dalam bentuk sediaan gel antiinflamasi dengan beberapa konsentrasi yaitu F1(300 mg), F2 (400 mg) dan F3 (500 mg) yang di uji pada mencit (*Mus musculus*) jantan putih. Menurut (Hidayat et al., 2024) adapun penentuan untuk jumlah mencit yang akan digunakan pada penelitian ini dengan menggunakan rumus frederer yaitu sebagai berikut:

$(n-1)(t-1) > 15$

Penyelesaian: $(n-1)(5-1) > 15$

$$(n-1)4 > 15$$

$$4n - 4 > 15$$

$$4n > 15 + 4$$

$$4n > 19$$

$$n > 4,75 - 5$$

$$\geq 5$$

Jadi jumlah sampel yang digunakan Adalah 5 ekor mencit dalam setiap kelompok. Jumlah kelompok yang digunakan dalam penelitian ini adalah 5 kelompok sehingga jumlah keseluruhan hewan uji (mencit) yang digunakan 25 ekor. Untuk menghindari hal yang tidak diinginkan selama proses penelitian maka hewan uji dilakukan penambahan 1 ekor masing-masing kelompok, sehingga hewan uji yang digunakan untuk penelitian ini adalah 30 ekor.

Keterangan:

n = besar sampel perkelompok

t = jumlah kelompok uji

D. Jenis Dan Sumber Data

1. Jenis Data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu data primer. Data primer merupakan data yang diperoleh secara langsung dari hasil eksperimen laboratorium. Data ini meliputi hasil pengujian sifat fisik sediaan gel seperti uji organoleptik (warna, bau, dan konsistensi), pH, homogenitas, daya sebar, daya lekat, dan viskositas gel. Selain itu, data primer juga mencakup hasil pengukuran efek antiinflamasi yang diamati melalui perubahan volume edema pada kaki mencit setelah diinduksi dan kemudian diolesi gel yang mengandung ekstrak daun mangkoka dalam berbagai konsentrasi. Pengukuran volume edema dilakukan secara berkala untuk menilai efektivitas masing-masing formulasi.

2. Sumber Data

Sumber data dalam penelitian ini diperoleh dari studi pustaka, jurnal ilmiah, dan basis data online terkait. Data ini mencakup informasi tentang kandungan senyawa aktif dalam daun mangkoka seperti flavonoid, saponin, dan tanin serta mekanisme kerja potensialnya sebagai agen antiinflamasi. Selain itu, penelitian terdahulu pada tanaman herbal serupa juga dijadikan acuan untuk membandingkan potensi efektivitas dan dosis yang telah terbukti.

E. Instrumental Penelitian

1. Alat

- a) Gelas ukur
- b) Batang pengaduk
- c) Sendok tanduk
- d) Mortir dan stamper
- e) Sudip
- f) Gelas beaker
- g) Cawan petri
- h) Kaca preparate
- i) Spoit
- j) Timbangan analitik
- k) Timbangan digital
- l) Stopwatch
- m) Viscometer Brookfield
- n) Wadah gel
- o) Plethysnometer

2. Bahan

- a) Estrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*)
- b) Flamar® gel
- c) Carbopol
- d) Propilenglikol
- e) Metil paraben

- f) Propil paraben
- g) TEA
- h) Aqua destillata
- i) Karagenan 1%
- j) Etanol 96%
- k) Kain flannel
- l) Kertas pH
- m) Mencit (*Mus musculus*).

F. Teknik Pengumpulan Data

1. Preparasi Sampel

Daun mangkoka yang telah dipetik ditimbang, dipisah dari bagian yang tidak diperlukan seperti tangkai, dicuci menggunakan air mengalir, dirajang dan dilakukan pengirangan daun mangkoka menggunakan pemanasan manual yaitu sinar matahari. Pemanasan manual dilakukan dengan cara menutupi daun yang telah dicuci bersih dan telah dianginkan dengan kain hitam. Hal ini bertujuan untuk menghindari kontak langsung dengan matahari dan menghindari hilangnya kandungan zat aktif dari daun (Intan & Rejeki, 2022). Simplisia yang sudah kering diserbukkan dengan menggunakan blender (Safrina & Haliza, 2024).

2. Uji Kadar Air

Kadar air dilakukan untuk menentukan bobot konstan cawan dengan memanaskan pada suhu 105°C selama 30 menit, setelah itu ditimbang 10gram serbuk simplisia dan masukkan kedalam cawan porselen.

Selanjutnya dipanaskan cawan berisi serbuk simplisia dalam oven pada suhu 105°C selama 5 jam, lalu kembali ditimbang untuk menentukan bobot konstan (Depkes RI, 1995).

3. Uji Susut Pengeringan

Timbang cawan porselen sebelum dan sesudah dipanaskan dalam oven dengan suhu 105°C selama 30 menit. Timbang serbuk simplisia sebanyak 2 gram. Serbuk simplisia dimasukkan kedalam cawan porselen. Selanjutnya, dipanaskan di dalam oven dengan suhu 105°C selama 30 menit, kemudian timbang dan tentukan bobot konstan (Depkes RI, 1995)

4. Pembuatan Ekstrak

Serbuk simplisia kemudian di ekstraksi dengan cara maserasi, yaitu serbuk yang telah di timbang 300g dimasukkan kedalam wadah lalu di tambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 3000 ml (1:10) kemudian diaduk dan ditutup dengan aluminium foil dengan rapat serta disimpan pada tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung. Didiamkan selama 3 hari, tetapi tiap hari nya dilakukan pengadukan sesekali. Setelah 3 hari lakukan penyaringan, ampasnya diambil kembali dan ditambahkan dengan pelarut yang sama dan jumlah yang sama lalu di amkan selama 2 hari kemudian disaring kembali. Hasil penyaringan digabungkan, lalu dipekatkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstraksi kental daun mangkoka (Revina et al., 2018).

5. Uji Skrining Fitokimia

a) Uji Flavonoid

Sebanyak 40 mg ekstrak kental ditambahkan 2 ml aquadest dan dipanaskan selama 5 menit dengan suhu dijaga agar tidak lebih dari 50°C lalu saring tambahkan 0,5 mg serbuk Mg, 1 ml asam klorida pekat dan 1 ml amil alkohol kemudian kocok dengan kuat. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warnah merah, kuning atau jingga pada larutan sampel.

b) Uji Saponin

Sebanyak 40 mg ekstrak kental ditambahkan 10 ml air panas sambil dikocok selama 1 menit, lalu ditambahkan 2 tetes asam klorida pekat. Bila busa yang terbentuk tetap stabil $\pm$ 1 menit, maka ekstrak positif mengandung saponin.

c) Uji Tanin

Sebanyak 40 mg ekstrak kental ditambahkan aquadest yang dipanaskan selama 5 menit lalu saring kedalam tabung reaksi, kemudian tambahkan 3 tetes FeCl₃ 1%. Hasil yang positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru kehitaman atau hijau kehitaman.

d) Uji Alkaloid

Sebanyak 40 mg ekstrak kental ditambahkan 1 mL HCl 2N dan 9 mL aquadest, kemudiaan dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, didinginkan lalu disaring, digunakan filtrat untuk uji alkaloid, diambil 2 buah tabung reaksi, lalu dimasukkan 2 mL filtrat ke dalam

masing-masing tabung rekasi, ditambahkan masing-masing 5 tetes reagen Mayer dan Dragendorff ke dalam tabung rekasi. Apabila terbentuk endapan menunjukkan alkaloid, dengan pereaksi Mayer memberikan endapan berwarna putih dan pereaksi Dragendorff memberikan endapan berwarna jingga.

e) Uji Triterpenoid

Sebanyak 40 mg ekstrak kental ditambahkan 1 ml kloroform lalu tambahkan 1 ml asetat anhidrat dan 0,4 ml tetes asam sulfat pekat melalui dinding tabung reaksi. Hasil positif steroid ditunjukkan dengan warna hijau kebiruan sedangkan adanya senyawa triterpenoid ditunjukkan dengan warna orange, jingga kecoklatan atau ungu.

6. Rancangan Formula

Tabel 3. 1 Formulasi Gel Ekstrak Daun Mangkoka (*Nothopanax scutellarium*).

Bahan	Kegunaan	Konsentrasi			
		F0	F1	F2	F3
Ekstra daun mangkoka	Zat aktif	0	300 mg	400 mg	500 mg
Carbopol	Gelling agen	1%	1%	1%	1%
Propilenglikol	Humektan	5%	5%	5%	5%
TEA	Penetral pH	1,5%	1,5%	1,5%	1,5%
Metil pataben	Pengawet	0,18%	0,18%	0,18%	0,18%
Propil paraben	Pengawet	0,05%	0,05%	0,05%	0,05%
Aquadest	Pembawa	add 40	add 40	add 40	add 40

7. Pembuatan Sediaan Gel

Siapkan alat dan bahan yang akan digunakan. Timbang masing-masing bahan sesuai dengan perhitungan, Carbopol didispersikan dalam sebagian aquadest yang telah dipanaskan lalu gerus dengan kuat sampai terbentuk basis gel, kemudian tambahkan propilen glikol kemudian gerus, kemudian tambahkan trietanolamin (TEA) gerus hingga homogen (Campuran 1). Metil paraben dan Propil paraben larutkan dalam sebagian aquadest lalu panaskan di waterbath (Campuran 2), setelah dingin tambahkan (C2) ke (C1) lalu gerus hingga homogen, kemudian tambahkan ekstrak daun mangkokan lalu gerus sampai homogen terbentuk gel ekstrak suruhan (Ifmaily, I. S., & Fitriani, 2021).

8. Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel

a) Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan cara setiap sediaan gel diamati warna, bau dan konsistensinya dengan menggunakan Indera (Arifin et al., 2023).

b) Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara setiap sampel gel dioleskan pada dua keping gelas objek, kemudian diamati sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (Arifin et al., 2023).

c) Uji pH

Uji pH sediaan gel dilakukan dengan menggunakan pH meter universal, pengujian pH dilakukan dengan cara sediaan gel ditimbang sebanyak 0,5 gram dilarutkan dengan aquades sebanyak 5 ml kemudian kertas pH dicelupkan pada larutan sediaan gel untuk melihat pH dari sediaan. Rentang pH kulit adalah berkisar 4,5-7,5 (Andriani & Amin, 2023).

d) Uji Daya Sebar

Diambil sebanyak 0,5 gr gel diletakkan di atas kaca, ditumpu dengan kaca yang lain di atas sediaan gel. Kemudian ditambahkan beban seberat 200 gr dan didiamkan selama 1 menit, lalu diameter gel dihitung menggunakan penggaris. Daya sebar yang memenuhi syarat yaitu 5-7 cm (Yusuf et al., 2017).

e) Uji Daya Lekat

Diambil sebanyak 0,5 gr gel diletakkan di atas kaca objek kemudian ditutup dengan kaca lainnya, dan diberi beban 200 gr selama 1 menit. Penentuan daya lekat berupa waktu yang diperlukan sampai kedua kaca objek terlepas. Syarat daya lekat yaitu lebih dari 1 detik (Yusuf et al., 2017).

f) Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan alat viskometer Brookfield. Diambil sebanyak 80 gr gel dimasukkan ke dalam wadah gelas beaker lalu dipasang spindle 62, dengan kecepatan 60 rpm.

Kemudian amati hasil viskositas pada layar viscometer. Viskositas sediaan gel yang baik berkisar 3.000-50.000 cps (Wahidah et al., 2024).

9. Pembuatan Larutan Karagenan 1%

Larutan karagenan 1% dibuat dengan melarutkan 1 gram karagenan dalam 100 ml larutan NaCl fisiologis 0,9% (Astika et al., 2022).

10. Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah mencit putih jantan yang sehat dengan umur antara 2-3 bulan, dan berat badan antara 20-30 gram. Hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor mencit putih jantan yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok dimana tiap-tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Tiap kelompok mencit mendapatkan 5 perlakuan yang berbeda (K-, K+, F1, F2 dan F3). Perlakuan yang diberikan adalah 3 jenis konsentrasi ekstrak daun mangkokan dan 2 perlakuan sebagai kontrol yang diaplikasikan secara topikal pada telapak kaki mencit (Astika et al., 2022).

11. Sebelum Induksi

Digunakan 25 ekor mencit terdiri dari 5 kelompok perlakuan yang diadaptasikan selama 7 hari dengan diberikan makan dan minum secara teratur. Kemudian masing-masing mencit dipuasakan selama 4-12 jam (tetap diberi air minum sebagai pengganti cairan tubuh yang hilang selama dipuasakan).

12. Uji Antiinflamasi

Setelah dipuaskan, masing-masing hewan ditimbang dan di beri tanda pada kaki. Sebelum diberi perlakuan, Volume kaki mencit diukur dengan jangka sorong digital sebagai volume awal (V_o) yaitu volume kaki sebelum diberi obat dan diinduksi dengan karagenan 1%. Setelah pengukuran volume awal (V_o) masing-masing mencit diinduksi karagenan sebanyak 0,1 ml secara intraplantar (di bawah telapak kaki mencit) untuk memberikan peradangan pada telapak kaki dan diukur volumenya setelah penyuntikan karagenan (V_t). Setelah itu mengoleskan obat secara topikal sesuai kelompoknya pada bagian kaki yang bengkak, setiap kelompok diberi perlakuan secara topikal sesuai dengan kelompoknya.

Tabel 3. 2 Pengelompokkan Uji Antiinflamasi

Perlakuan	Pemberian Sediaan
Kelompok kontrol (-)	Basis gel
Kelompok control (+)	Flamar®
Kelompok 1	Gel ekstrak daun mangkoka konsentrasi 300 mg
Kelompok 2	Gel ekstrak daun mangkoka konsentrasi 400 mg
Kelompok 3	Gel ekstrak daun mangkoka konsentrasi 500 mg

Setelah 30 menit pemberian gel antiinflamasi, volume kaki diukur kembali menggunakan jangka sorong digital, lalu dicatat sebagai volume kaki mencit (V_t). Pengukuran dilakukan setiap 30 menit yaitu di menit ke-30, ke-60, ke-90 dan ke-120 menit. Data yang diperoleh berupa volume kaki mencit, dihitung persentase edema dan persentase penghambatan edema dengan rumus mengikuti (Rahman et al., 2017)

$$\text{Persentase edema (\%)} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100\%$$

Keterangan:

V_t: Volume kaki mencit pada waktu

V₀: Volume awal kaki mencit

$$\text{Persentase penghambatan edema (\%)} = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

Keterangan:

a: Persen edema rata-rata kontrol negatif

b: Persen edema rata-rata kelompok yang mendapatkan bahan uji.

G. Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini menggunakan analisis statistik menggunakan aplikasi SPSS 28 meliputi uji normalitas dan uji homogenitas. Dimana uji normalitas adalah uji yang dilakukan untuk menganalisis apakah data terdistribusi normal atau tidak, pengujian dikatakan normal apabila nilai signifikan lebih dari (sig >0,05). Adapun uji homogenitas adalah uji yang dilakukan apakah data bersifat homogen atau tidak pengujian ini dikatakan homogen jika nilai signifikan (sig >0,05). Apabila kedua hasil uji tersebut memenuhi syarat maka Uji One Way ANNOVA dapat dilanjutkan, dengan tingkat signifikansi 95% yang artinya apabila nilai P value < 0,05 maka hipotesis diterima, dan dilanjutkan uji TUKEY (Alfarez et al., 2023).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Uji Standarisasi Simplisia

Tabel 4.1 Hasil Uji Standarisasi Simplisia Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*).

Parameter	Hasil	Syarat
Rendeman ekstrak	20%	$\geq 10\%$ (Khasanah et al., 2023)
Uji kadar air	6%	$\leq 10\%$ (Ramadhani & Oktavilantika, 2022)
Uji susut pengeringan	10%	$\leq 11\%$ (Ramadhani & Oktavilantika, 2022)

2. Hasil Uji Skrining Fitokimia

Tabel 4.2 Hasil Uji Skrining Ekstrak Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*).

Pengujian	Pereaksi	Hasil	Keterangan	Syarat
Flavonoid	HCl Pekat, logam Mg	(+)	Warna jingga	Warna jingga (Rahmawati et al., 2023)
Alkaloid	Meyer	(+)	Endapan putih	Endapan putih Endapan jingga (Rahmawati et al., 2023)
	Dragendroff	(+)	Endapan jingga	
Tanin	FeCl ₃ 1%	(+)	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman (Hitijahubessy et al., 2024)
Saponin	Aquadest panas	(+)	Berbuih	Munculnya buih (Hitijahubessy et al., 2024)
Steroid	Kloroform, asam anhidrat dan asam sulfat	(+)	Hijau	Warna biru atau warna hijau (Hainil et al., 2025)

Keterangan:

(+): Positif mengandung senyawa pada daun mangkoka

(-): Negatif mengandung senyawa pada daun mangkoka

3. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Mangkoka
(*Nothopanax scutellarium*).

a) Uji Organoleptik

Tabel 4.3 Hasil Uji Organoleptik Sediaan Gel Ekstrak Daun Mangkoka (*Nothopanax scutellarium*).

Parameter	Formula	Pengamatan Minggu			
		Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4
Tekstur	0	SP	SP	SP	SP
	I	SP	SP	SP	SP
	II	SP	SP	SP	SP
	III	SP	SP	SP	SP
Warna	0	Bening	Bening	Bening	Bening
	I	Hijau	Hijau	Hijau	Hijau
	II	Hijau	Hijau	Hijau	Hijau
	III	Hijau	Hijau	Hijau	Hijau
Aroma	0	TB	TB	TB	TB
	I	AKDM	AKDM	AKDM	AKDM
	II	AKDM	AKDM	AKDM	AKDM
	III	AKDM	AKDM	AKDM	AKDM

Keterangan:

SP : Semi padat

TB : Tidak berbau

AKDM : Aroma khas daun mangkoka

Formula 0 : Gel tanpa ekstrak daun mangkoka

Formula I : Gel ekstrak daun mangkoka konsentrasi 300 mg

Formula II : Gel ekstrak daun mangkoka konsentrasi 400 mg

Formula III : Gel ekstrak daun mangkoka konsentrasi 500 mg

b) Uji Homogenitas

Tabel 4.4 Hasil Uji Homogenitas Sediaan Gel Ekstrak Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*)

Formula	Pengamatan Minggu			
	Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4
0	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
I	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
II	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
III	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan:

Formula 0 : Gel tanpa ekstrak daun mangkokan

Formula I : Gel ekstrak daun mangkokan konsentrasi 300 mg

Formula II : Gel ekstrak daun mangkokan konsentrasi 400 mg

Formula III : Gel ekstrak daun mangkokan konsentrasi 500 mg

c) Uji pH

Tabel 4.5 Hasil Uji pH Sediaan Gel Ekstrak Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*)

Formula	Pengamatan Minggu				Range
	Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4	
0	7	7	7	7	4,5-7,5
I	7	7	7	7	SNI 16-4399-1996
II	7	7	7	7	
III	7	7	7	7	

Keterangan:

Formula 0 : Gel tanpa ekstrak daun mangkokan

Formula I : Gel ekstrak daun mangkokan konsentrasi 300 mg

Formula II : Gel ekstrak daun mangkokan konsentrasi 400 mg

Formula III : Gel ekstrak daun mangkokan konsentrasi 500 mg

d) Uji Daya Lekat

Tabel 4.6 Hasil Uji Daya Lekat Sediaan Gel Ekstrak Daun Mangkokaan
(*Nothopanax scutellarium*)

Formula	Pengamatan Minggu				Range
	Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4	
0	4,94 detik	6,35 detik	4,97 detik	4,46 detik	> 1 detik (Yusuf et al., 2017)
I	4,34 detik	4,45 detik	5,74 detik	5,88 detik	
II	6,28 detik	4,53 detik	5,72 detik	5,69 detik	
III	5,43 detik	5,21 detik	6,54 detik	6,26 detik	

Keterangan:

Formula 0 : Gel tanpa ekstrak daun mangkokaan

Formula I : Gel ekstrak daun mangkokaan konsentrasi 300 mg

Formula II : Gel ekstrak daun mangkokaan konsentrasi 400 mg

Formula III : Gel ekstrak daun mangkokaan konsentrasi 500 mg

e) Uji Daya Sebar

Tabel 4.2 Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Gel Ekstrak Daun Mangkokaan
(*Nothopanax scutellarium*)

Formula	Pengamatan Minggu				Rata-rata	Range
	Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4		
0	6,9 cm	6,7 cm	6,5 cm	6,5 cm	6,6 cm	5-7 cm
I	6,4 cm	6,1 cm	6,8 cm	6,4 cm	6,4 cm	SNI
II	6,5 cm	6,6 cm	6,3 cm	6,8 cm	6,5 cm	No.06-
III	6,8 cm	6,2 cm	6,7 cm	6,9 cm	6,9 cm	2588.

Keterangan:

Formula 0 : Gel tanpa ekstrak daun mangkokaan

Formula I : Gel ekstrak daun mangkokaan konsentrasi 300 mg

Formula II : Gel ekstrak daun mangkokaan konsentrasi 400 mg

Formula III : Gel ekstrak daun mangkokaan konsentrasi 500 mg

f) Uji Viskositas

Tabel 4.3 Hasil Uji Viskositas Sediaan Gel Ekstrak Daun Mangkokaan
(*Nothopanax scutellarium*)

Formula	Pengamatan Minggu (cps)				Range
	Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4	
0	4596	4752	4926	3276	3.000-50.000
I	4746	4134	4572	4038	cps
II	3912	3882	4038	4572	SNI No. 16-
III	3366	3546	3486	4854	4380-1996

Keterangan:

Formula 0 : Gel tanpa ekstrak daun mangkokaan

Formula I : Gel ekstrak daun mangkokaan konsentrasi 300 mg

Formula II : Gel ekstrak daun mangkokaan konsentrasi 400 mg

Formula III : Gel ekstrak daun mangkokaan konsentrasi 500 mg

4. Hasil Uji Antiinflamasi

Tabel 4. 4 Rata-rata Edema Kaki Mencit

Perlakuan	Rata-rata Penurunan Edema Kaki Mencit (mm)						Penurunan selama 2 jam (X-Y)
	Sebelum induksi (X)	Setelah induksi	30 menit	60 menit	90 menit	120 menit (Y)	
K-	1,5	2,96	2,92	2,89	2,90	2,93	1,43
K+	1,59	3,05	2,51	2,11	1,84	1,61	0,02
F1	1,54	3,04	2,69	2,35	2,05	1,74	0,2
F2	1,60	3,01	2,65	2,36	2,08	1,79	0,19
F3	1,56	3,02	2,64	2,27	1,94	1,60	0,04

Keterangan:

K- : Gel tanpa ekstrak daun mangkokaan

K+ : Flamar® gel

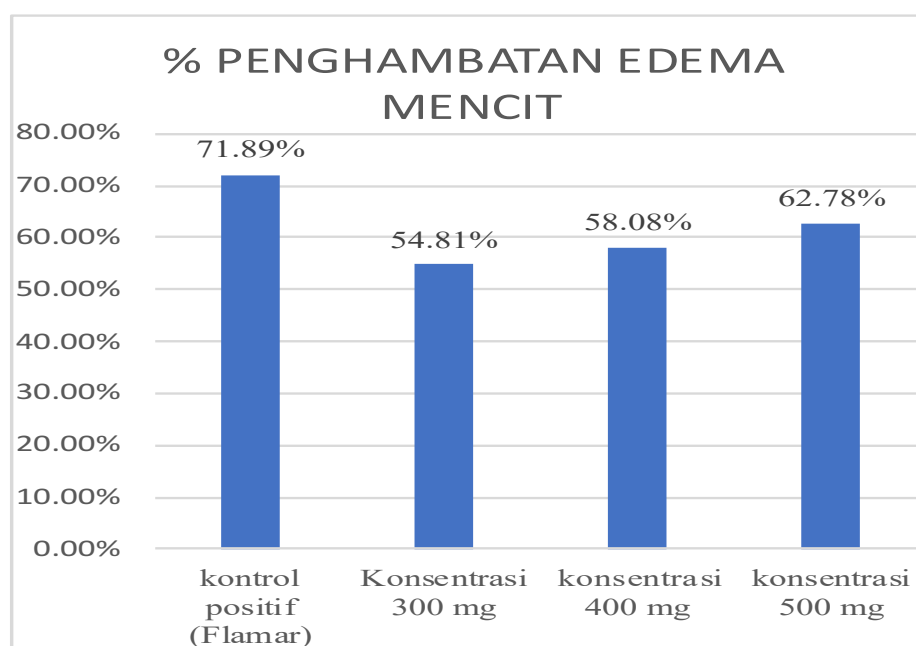
F1 : Gel ekstrak daun mangkokaan konsentrasi 300 mg

F2 : Gel ekstrak daun mangkokaan konsentrasi 400 mg

F3 : Gel ekstrak daun mangkokaan konsentrasi 500 mg

Tabel 4.10 Hasil Analisis Statistik % Penghambatan Edema Mencit

Kelompok		Signifikan	
	Normalitas	Homogenitas	Anova
Kontrol positif	0,906	0,309	<,000
Konsentrasi 300 mg	0,546		
Konsentrasi 400 mg	0,399		
Konsentrasi 500 mg	0,584		

**Gambar 4. 1 Grafik Presentase Penghambatan Edema**

B. Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui efektifitas gel antiinflamasi ekstrak daun mangkoka (*Nothopanax scutellarium*) terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karagenan. Penelitian ini juga diawali dengan uji standarisasi simplisia yang terdiri dari uji rendaman ekstrak, uji kadar air dan uji susut pengeringan. Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 4.1 diperoleh nilai rendaman ekstrak sebesar 20% menunjukkan proses ekstraksi telah memenuhi syarat berdasarkan

litarur (Khasanah et al., 2023) menyatakan syarat rendemen yang baik yaitu dengan nilai $\geq 10\%$, rendemen yang memenuhi syarat mengindikasikan bahwa proses ekstraksi berlangsung efektif dan ekstrak yang diperoleh memiliki potensi kandungan senyawa aktif yang baik.

Selanjutnya didapatkan hasil pengujian kadar air simplisia diperoleh sebesar 6%, nilai tersebut telah memenuhi syarat mutu karena berada dibawah batas maksimum kadar air simplisia berdasarkan literatur (Ramadhani & Oktavilantika, 2022) menyatakan standar kadar air yang baik dengan nilai $\leq 10\%$. kadar air yang memenuhi syarat menandakan bahwa simplisia memiliki kestabilan yang baik selama penyimpanan serta dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme dan jamur yang dapat menyebabkan kerusakan bahan (Wijaya et al., 2022). Adapun hasil dari pengujian susut pengeringan simplisia diperoleh sebesar 10%, nilai tersebut telah memenuhi syarat mutu karena berada dibawah batas maksimum susut pengeringan simplisia berdasarkan literatur (Ramadhani & Oktavilantika, 2022) menyatakan standar susut pengeringan yang baik dengan nilai $\leq 11\%$, susut pengeringan menggambarkan jumlah senyawa yang hilang selama proses pengeringan, nilai yang memenuhi syarat menandakan bahwa bahan memiliki kestabilan yang baik, tidak terlalu lembab, serta lebih aman dari risiko pertumbuhan mikroorganisme seperti jamur dan bakteri selama penyimpanan.

Skrining fitokimia merupakan tahap awal untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung didalamnya. Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 4. 2 ekstrak

etanol daun mangkokan menunjukkan hasil positif terhadap beberapa golongan senyawa, yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan steroid. Senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid merupakan komponen utama dalam banyak tanaman obat yang berkontribusi terhadap berbagai aktivitas farmakologi, seperti flavonoid yang memiliki manfaat antiinflamasi, antibakteri dan virus, juga merupakan senyawa polifenol yang berperan penting dalam aktivitas antioksidan dan perlindungan sel dari stres oksidatif (Fauziah et al., 2023). Turunan flavonoid yang terkandung di dalam daun mangkokan sebagai antiinflamasi adalah *quersetin*, *kaempferol* dan *myricetin*, diketahui dapat menghambat produksi prostaglandin melalui interaksi spesifik dengan situs aktif COX-2 (Nasution, 2024). Mekanisme Flavonoid yaitu dapat menghambat siklooksigenase atau lipooksigenase dan menghambat akumulasi leukosit di daerah sehingga dapat menjadi antiinflamasi (Intan & Rejeki, 2022).

Senyawa alkaloid memiliki banyak efek farmakologi yaitu sebagai anti inflamasi, antimikroba, antikanker, dan meningkatkan efek antioksidan sel (Heinrich et al., 2021). Alkaloid sebagai antiinflamasi memiliki mekanisme menekan sel mast dan mengeluarkan histamin (Fauziah et al., 2023). Saponin memiliki efek positif yang berguna bagi tubuh. Efek positif saponin jika ditinjau dari segi kesehatan dapat berfungsi sebagai antioksidan, aktivitas menghambat karies gigi dan agregasi trombosit, selain itu saponin merupakan senyawa yang mempunyai efek anti inflamasi, analgesik, anti fungsi dan sitotoksik (Hasna et al., 2022). Saponin sebagai antiinflamasi dapat

menghambat pelepasan zat-zat proinflamasi yang distimulasi oleh lipopolisakarida (Hasim et al., 2019). Senyawa tanin berfungsi sebagai penangkal radikal bebas yang dapat mengacaukan keseimbangan tubuh. Selain itu tanin juga dapat dipakai sebagai antimikroba seperti bakteri dan virus (Ariana et al., 2021). Senyawa steroid memiliki potensi sebagai antibakteri, yaitu dengan mekanisme penghambatan terhadap sintesis protein (Nurbaya et al., 2021).

Sediaan gel memiliki banyak keunggulan, seperti efek menyejukkan, tidak mengiritasi kulit, melembapkan, transparan, mudah diaplikasikan, mudah diserap, tidak berminyak, dan memungkinkan pelepasan obat secara terkontrol (Prasongko et al., 2020). Adapun syarat bentuk sediaan gel yaitu stabil secara kimia, fisika dan mikrobiologi. Wujud semi padat yang homogen, dapat melekat pada permukaan kulit tempat aplikasi selama waktu yang sesuai sebelum dihilangkan, nyaman dan mudah digunakan, penampilan yang menarik (Rahayu & Farm, 2022). Pada penelitian ini bahan yang digunakan dalam sediaan gel yaitu carbopol, propilen glikol, trietanolamin (TEA), metil paraben, propil paraben dan aquadest.

Penambahan Carbopol digunakan sebagai gelling agent karena mampu membentuk struktur gel, meningkatkan viskositas, serta menghasilkan sediaan yang stabil (Tsabitah et al., 2020). Trietanolamin ditambahkan sebagai penetralisasi Carbopol untuk membentuk massa gel yang optimal serta mampu menyesuaikan pH sediaan agar sesuai dengan pH kulit (Tsabitah et al., 2020). Propilen glikol berfungsi sebagai humektan yang dapat mempertahankan

kelembapan sediaan, meningkatkan kelarutan zat aktif, dan membantu penetrasi bahan aktif kedalam kulit (Zendrato et al., 2023). Metil paraben dan propil paraben ditambahkan sebagai pengawet untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme. Kombinasi keduanya memberikan spektrum antimikroba yang lebih luas, dimana metil paraben lebih efektif terhadap bakteri dan propil paraben lebih efektif terhadap jamur, sehingga stabilitas sediaan dapat terjaga selama penyimpanan (Rowe et al., 2009). Adapun aquades digunakan sebagai pelarut dan pembawa untuk melarutkan bahan-bahan formulasi serta menghasilkan sediaan yang homogen (Ansel, 2014).

Uji stabilitas fisik dilakukan untuk menjamin sediaan memiliki sifat yang sama setelah sediaan dibuat dan masih memenuhi parameter kriteria selama penyimpanan. Ketidak stabilan fisika dari sediaan gel ditandai dengan adanya pemucatan warna atau munculnya warna, timbul bau, perubahan atau pemisahan fase, sineresis, perubahan konsistensi, terbentuknya gas dan perubahan fisik lainnya (Sayuti, 2015). Stabilitas ini dilakukan terhadap formulasi sediaan gel sebelum dan sesudah penyimpanan pada suhu ruang selama 4 minggu. Evaluasi yang dilakukan yaitu uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, dan uji viskositas.

Adapun uji organoleptik bertujuan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara pengamatan menggunakan indra manusia terhadap tekstur, warna dan bau sediaan gel yang sudah dibuat (Cendana et al., 2021). Dapat dilihat pada tabel 4. 3 hasil dari pengamatan dari setiap formula gel yang disimpan selama 4 minggu tekstur, warna dan bau masing-masing formula gel tidak

mengalami perubahan selama penyimpanan. Hal tersebut telah sesuai dengan literatur (Thomas et al., 2023) yang menyatakan bahwa suatu sediaan dikatakan memenuhi syarat organoleptik apabila selama masa penyimpanan tidak terjadi perubahan yang signifikan pada parameter tersebut, seperti perubahan warna, timbul bau tengik, pemisahan fase, atau perubahan bentuk sediaan. Stabilitas organoleptik yang baik menunjukkan bahwa komponen dalam formulasi tetap stabil dan tidak mengalami kerusakan fisik maupun kimia yang dapat memengaruhi mutu sediaan. Dengan demikian, hasil pengamatan yang tetap konsisten selama pengujian menunjukkan bahwa sediaan memiliki kestabilan fisik yang baik dan layak digunakan.

Adapun uji homogenitas ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui homogenitas gel ekstrak daun mangkoka dengan mengetahui apakah semua zat sudah tercampur merata (homogen) dan keseragaman partikel dalam sediaan tersebut (Rohmani, 2019). Dapat dilihat pada tabel 4.4 hasil dari pengamatan dari setiap formula gel yang disimpan selama 4 minggu dapat dilihat bahwa pada masing-masing formula didapatkan hasil yaitu tidak adanya perbedaan homogenitas, tidak memperlihatkan adanya butiran kasar meskipun terdapat perbedaan konsentrasi ekstrak daun mangkoka pada formula. Hal tersebut telah sesuai dengan literatur (Thomas et al., 2023) yaitu sediaan dikatakan memenuhi syarat homogenitas apabila tidak terdapat butiran kasar, partikel yang menggumpal, maupun pemisahan fase pada saat pengamatan, sehingga sediaan tampak seragam secara visual. Homogenitas yang baik menunjukkan bahwa seluruh komponen dalam formulasi telah tercampur

sempurna, sehingga dapat menjamin keseragaman dosis dan efektivitas sediaan saat digunakan.

Adapun pengujian pH dilakukan untuk melihat apakah pH dari sediaan gel yang sudah dibuat sesuai dengan rentang pH kulit. Berdasarkan pada tabel 4.5 hasil dari pengamatan dari setiap formula gel yang disimpan selama 4 minggu dapat dilihat bahwa pada masing-masing formula didapatkan hasil pH yaitu 7 yang masih sesuai berdasarkan SNI 16-4399-1996 dan sejalan dengan penelitian (Andriani & Amin, 2023) yang menyatakan bahwa rentang pH kulit adalah berkisar 4,5-7,5, pengujian pH penting karena jika pH terlalu basa maka akan menyebabkan kulit kering dan gatal, dan jika pH terlalu asam maka akan menyebabkan iritasi pada kulit, nilai pH yang stabil selama pengujian menunjukkan bahwa tidak terjadi perubahan kimia maupun kerusakan komponen dalam sediaan.

Adapun pengujian daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan gel melekat pada kulit setelah diaplikasikan. Semakin tinggi nilai daya lekat, maka semakin lama sediaan kontak dengan kulit sehingga dapat meningkatkan efektivitas penghantaran zat aktif. Berdasarkan Tabel 4.6 hasil pengamatan selama penyimpanan 4 minggu menunjukkan nilai daya lekat pada setiap formula berkisar antara 4,34–6,54 detik. Hasil tersebut telah memenuhi persyaratan daya lekat yang baik menurut literatur, yaitu lebih dari 1 detik (Yusuf et al., 2017), stabilnya nilai daya lekat selama penyimpanan menunjukkan bahwa sediaan memiliki kestabilan fisik yang baik, karena tidak terjadi perubahan konsistensi maupun struktur basis gel yang memengaruhi

kemampuan melekatnya. Dengan demikian, sediaan gel memenuhi persyaratan mutu fisik dan layak digunakan.

Adapun uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan sediaan gel menyebar pada permukaan kulit, karena daya sebar memengaruhi luas kontak zat aktif sehingga dapat meningkatkan proses difusi ke dalam kulit (Rahmatullah et al., 2020). Berdasarkan Tabel 4.7, hasil pengamatan pada setiap formula gel ekstrak daun mangkoka dengan berbagai konsentrasi setelah penyimpanan selama 4 minggu menunjukkan nilai daya sebar sebesar 5–6 cm. Hasil tersebut telah memenuhi persyaratan daya sebar gel yang baik menurut SNI No.06-2588 yang sejalan sesuai literatur (Yusuf et al., 2017), yaitu berkisar 5–7 cm, rentang daya sebar tersebut menunjukkan bahwa sediaan memiliki konsistensi yang baik, sehingga mudah diratakan pada kulit dan nyaman digunakan. Daya sebar yang terlalu kecil dapat menyebabkan sediaan sulit diaplikasikan, sedangkan daya sebar yang terlalu besar dapat membuat sediaan mudah mengalir dan mengurangi waktu kontak dengan kulit. Dengan demikian, hasil pengujian menunjukkan bahwa sediaan memenuhi syarat mutu fisik dan layak digunakan sebagai sediaan topikal.

Adapun Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui tingkat kekentalan sediaan gel, karena viskositas merupakan salah satu parameter penting yang memengaruhi stabilitas fisik dan kenyamanan penggunaan sediaan topikal (Rahmatullah et al., 2020.) Berdasarkan Tabel 4.8, hasil pengujian viskositas pada keempat formula dengan variasi konsentrasi setelah penyimpanan selama 4 minggu menunjukkan bahwa seluruh formula memenuhi spesifikasi

viskositas gel yang baik. Nilai viskositas yang diperoleh masih berada dalam rentang yang dipersyaratkan menurut SNI No. 16-4380-1996 dan juga telah sesuai dengan penelitian (Wahidah et al., 2024) yaitu 3.000–50.000 cps sesuai literatur. Perubahan viskositas yang terlalu besar dapat mengindikasikan ketidakstabilan formulasi, seperti kerusakan struktur gel atau terjadinya pemisahan komponen. Viskositas yang terlalu rendah menyebabkan sediaan mudah mengalir sehingga daya lekat pada kulit berkurang, sedangkan viskositas yang terlalu tinggi dapat menyulitkan proses pengolesan. Oleh karena itu, hasil pengujian yang masih berada dalam rentang standar menunjukkan bahwa sediaan memiliki kestabilan fisik yang baik dan layak digunakan (Thomas et al., 2023).

Pada penelitian kode etik yang digunakan yaitu hewan coba mencit (*Mus musculus*) putih jantan. Mencit (*Mus musculus*) yang digunakan untuk penelitian adalah mencit yang belum pernah diberi perlakuan terhadap obat dan mencit yang dinyatakan sehat dengan kriteria tidak cacat secara fisik dan secara visual memperlihatkan perilaku yang normal. Pemilihan jenis kelamin mencit didasarkan pada pertimbangan bahwa mencit jantan memiliki kondisi hormonal yang lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina, hal ini karena mencit betina mengalami perubahan kondisi hormonal pada masa tertentu seperti pada masa siklus estrus, kehamilan dan menyusui sehingga dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji yang dikhawatirkan berpengaruh terhadap hasil pengujian. Selain itu tingkat stress pada mencit betina lebih

tinggi dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu saat penelitian (Sinata et al., 2023).

Dalam penelitian antiinflamasi ini metode yang digunakan adalah pembentukan edema buatan pada telapak kaki mencit dengan menggunakan karagenan. Karagenan banyak digunakan sebagai penginduksi inflamasi karena mampu menghasilkan respons inflamasi akut yang cepat, stabil, meninggalkan bekas dan mudah diamati melalui pembentukan edema. Karagenan bekerja dengan merangsang pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, dan prostaglandin sehingga efektif digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi suatu sediaan. Dibandingkan penginduksi lain, karagenan lebih sering dipilih karena memiliki sensitivitas yang baik terhadap obat antiinflamasi serta tidak menyebabkan kerusakan jaringan permanen pada hewan uji (Intan & Rejeki, 2022). Tanda-tanda peradangan adalah kemerahan, panas, pembengkakan, nyeri (Nurlyta et al., 2016). Yang harus diperhatikan dalam pengukuran agar terhindar dari kesalahan pengukuran yaitu pemeriksaan alat jangka sorong digital seperti berfungsi dengan baik, kemudian angka yang muncul pada layar jangka sorong nampak jelas, dan usahakan mencit dalam keadaan tenang pada saat pengukuran.

Pada penelitian ini digunakan jangka sorong digital sebagai alat ukur edema mencit. Penggunaan jangka sorong digital pada penelitian ini dibandingkan plethysmometer didasarkan pada kemudahan penggunaan, biaya yang lebih ekonomis serta ketersediaan alat di laboratorium. Jangka sorong digital dapat mengukur perubahan ketebalan telapak kaki mencit dengan

ketelitian yang cukup baik dan proses pengukurannya lebih cepat sehingga mengurangi stres pada hewan uji (Tinesya et al., 2019). Sementara itu, plethysmometer bekerja berdasarkan prinsip perpindahan volume cairan, yaitu dengan mengukur perubahan volume kaki setelah dicelupkan ke dalam cairan, namun penggunaannya lebih kompleks dan memerlukan kalibrasi khusus (Dermiati et al., 2018).

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah Flamar® gel yang mengandung natrium diklofenak sebagai zat aktif. Natrium diklofenak dipilih karena merupakan obat antiinflamasi yang efektif dengan kemampuan absorpsi yang cepat dalam tubuh. Selain itu, obat ini memiliki risiko efek samping yang relatif lebih rendah dibandingkan beberapa obat antiinflamasi nonsteroid lainnya, seperti piroksikam dan indometasin. Oleh karena itu, natrium diklofenak sering digunakan sebagai kontrol positif atau standar pembandingan dalam berbagai penelitian yang menguji aktivitas antiinflamasi (Suryandari et al., 2021). Mekanisme kerja natrium diklofenak dalam menghasilkan efek antiinflamasi adalah dengan menghambat pembentukan prostaglandin melalui inhibisi enzim siklooksigenase (COX). Enzim COX berperan dalam proses metabolisme asam arakidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan yang merupakan mediator inflamasi. Oleh karena itu, penghambatan aktivitas enzim COX akan mengurangi konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan, sehingga respons inflamasi dapat ditekan (Carolia, 2017).

Hasil dari penghambatan edema dapat dilihat pada gambar 4.1 menampilkan presentase penghambatan antiinflamasi yang tinggi menunjukkan potensi antiinflamasi yang kuat. Dari hasil tersebut dapat dilihat dengan seiring meningkatnya konsentrasi aktivitas antiinflamasi semakin tinggi. Menurut (Jamal & Anwar, 2018) semakin besar konsentrasi zat aktifnya maka efek yang dihasilkan akan semakin besar. Pada gambar 4.1 kelompok kontrol positif menunjukkan presentase penghambatan edema yang paling tinggi yang memberikan efek antiinflamasi diantara semua kelompok, yaitu sebesar (71,89%), pada konsentrasi 300 mg memberikan efek antiinflamasi sebesar (54,81%), konsentrasi 400 mg memberikan efek antiinflamasi sebesar (58,08%) dan konsentrasi 500 mg memberikan efek antiinflamasi sebesar (62,78%) tidak berbeda jauh dengan hasil kontrol positif. Dari hasil grafik diatas dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun mangkoka yang dibuat dalam sediaan gel dengan konsentrasi 500 mg memberikan efektivitas antiinflamasi paling besar dari konsentrasi 300 mg dan 400 mg. Menurut penelitian (Manurung & Sumiwi, 2016) menyatakan semakin besar dosis yang diberikan maka semakin besar pula aktivitas antiinflamasi yang dihasilkan. Pada ketiga formula, radang berkurang lebih dari 50%, yang berarti zat aktif pada konsentrasi tersebut sudah memiliki aktivitas antiinflamasi. Suatu bahan dikatakan memiliki daya antiinflamasi jika hewan uji yang diinduksi karagenin mengalami pengurangan pembekakan (persentase penghambatan radang) sebesar 50% atau lebih (Maifitrianti et al., 2019).

Kandungan daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) meliputi, flavonoid, alkaloid, steroid (Putri et al., 2020). Adanya kemampuan menurunkan persentase edema diduga terjadi karena aktifitas senyawa aktif tersebut. Senyawa Flavonoid memiliki kemampuan memblok siklooksigenase dan lipooksigenase asam arakidonat sehingga sintesis mediator inflamasi (leukotrien, histamin, bradykinin dan tromboksan) menjadi terhambat sehingga dapat mengurangi edema dan juga menghambat sitokin yang memodulasi rasa nyeri. Selain senyawa flavonoid, senyawa lain seperti senyawa alkaloid mampu menghambat terlepasnya prostaglandin pada jaringan yang meradang sehingga memberikan kontribusi terhadap penurunan terjadinya inflamasi, Senyawa steroid pada tanaman mempunyai struktur kimia yang ideal sebagai antiinflamasi (Nugraha, 2022).

Dalam penelitian ini analisis data dilakukan menggunakan uji *One Way ANOVA* karena penelitian ini melibatkan lebih dari dua kelompok perlakuan, yaitu konsentrasi gel ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellatium*) sebesar 300 mg, 400 mg, 500 mg, kontrol positif. Uji *One Way ANOVA* digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan terhadap persentase penghambatan edema pada kaki mencit antar kelompok perlakuan tersebut. Metode ini dilakukan karena mampu membandingkan rata-rata dari beberapa kelompok secara simultan sehingga lebih efektif dan mengurangi kemungkinan terjadinya kesalahan dibandingkan melakukan uji *t-test* berulang kali. Penggunaan beberapa uji *t-test* secara terpisah pada banyak

kelompok dapat meningkatkan peluang terjadinya kesalahan dalam pengambilan keputusan statisti (Ghozali, 2018).

Selain itu, penggunaan *One Way ANOVA* sesuai digunakan dalam penelitian kuantitatif yang bertujuan membandingkan beberapa perlakuan atau kategori variabel bebas terhadap satu variabel terikat. Oleh karena itu, penggunaan *One way ANOVA* dalam penelitian ini dianggap lebih efisien, akurat, dan mampu memberikan hasil analisis yang lebih komprehensif dibandingkan uji lainnya (Sugiyono, 2019). Sebelum melakukan uji *One way ANOVA*, data terlebih dahulu melakukan uji prasyarat berupa uji normalitas dan uji homogenitas untuk memastikan bahwa data memenuhi syarat analisi parametrik. Dengan terpenuhinya kedua asumsi tersebut, maka analisis *One way ANOVA* dapat dilanjutkan karena data penelitian telah memenuhi syarat analisis parametrik (Santoso, 2017).

Setelah uji *One way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi $<0,05$, maka analisis dilanjutkan dengan uji lanjut (*Post hoc test*) menggunakan uji *Tukey*. Uji *Tukey* digunakan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan nyata atau berbeda signifikan satu dengan yang lain. Dengan demikian uji ini dapat menunjukkan konsentrasi gel ekstrak daun mengkoka yang memiliki efek penghambatan edema yang efektif terhadap mencit. Pemilihan uji *Tukey* dinilai mampu membandingkan seluruh pasangan kelompok secara menyeluruh dengan tingkat kesalahan yang tetap terkontrol Sugiyono (2019). Selain itu, uji *Tukey* merupakan salah satu uji *post hoc* yang

tepat digunakan apabila jumlah sampel tiap kelompok sama atau hampir sama dan data memenuhi asumsi homogenitas Uji ini banyak digunakan karena hasilnya lebih rinci, akurat, dan mampu memberikan interpretasi yang lebih jelas terhadap perbedaan rata-rata antar kelompok (Ghozali, 2018).

Adapun Tabel 4.10 yaitu hasil uji statistik parameter *One Way ANOVA* pada penghambatan edema mencit didapatkan nilai $p = 0,000 < 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat suatu penghambatan edema pada mencit yang nyata atau berbeda signifikan antar kelompok perlakuan. Dari hasil tersebut memenuhi syarat maka uji *One Way ANOVA* dapat dilakukan (Ghozali, 2018). Adapun hasil uji tukey HSD pada penghambatan edema mencit pada konsentrasi 300 mg tidak berbeda signifikan dengan konsentrasi 400 mg, pada konsentrasi 500 mg tidak berbeda signifikan dengan konsentrasi 400 mg, dan pada kontrol positif berbeda signifikan dengan semua konsentrasi lain. Hal ini berarti kelompok perlakuan tersebut telah menunjukkan efek yang dalam menghambat edema mencit.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan untuk uji sifat fisik sediaan gel ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) menunjukkan bahwa seluruh formula memenuhi persyaratan mutu fisik dan stabil selama penyimpanan 4 minggu pada suhu ruang. Hal ini ditunjukkan oleh tidak adanya perubahan pada parameter organoleptik, homogenitas, dan pH, serta nilai daya lekat, daya sebar, dan viskositas yang tetap berada dalam rentang persyaratan yang ditetapkan. Dengan demikian, sediaan gel ekstrak daun mangkokan memiliki karakteristik fisik yang baik dan layak digunakan sebagai sediaan topikal.
2. Berdasarkan hasil persentase penghambatan edema, Formula III dengan konsentrasi 500 mg menunjukkan aktivitas antiinflamasi tertinggi sebesar 62,78%, diikuti Formula II konsentrasi 400 mg sebesar 58,08% dan Formula I konsentrasi 300 mg sebesar 54,81%. Oleh karena itu, Formula III (500 mg) dapat ditetapkan sebagai formula yang paling efektif sebagai antiinflamasi karena memberikan persentase penghambatan edema terbesar dan mendekati efektivitas kontrol positif.

B. Keterbatasan

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, yaitu pengujian efektivitas antiinflamasi yang hanya dilakukan pada mencit jantan (*Mus musculus*). Selain itu, pengujian stabilitas fisik sediaan hanya dilakukan selama 4 minggu pada suhu ruang sehingga belum menunjukkan kestabilan jangka panjang maupun pada kondisi penyimpanan yang berbeda. Penelitian ini juga belum mencakup uji toksisitas, dan uji klinis untuk mendukung data keamanan serta efektivitas sediaan secara lebih komprehensif.

C. Implikasi

Implikasi dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai bahan aktif dalam sediaan gel antiinflamasi kerana mengandung senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam aktivitas antiinflamasi. Formulasi gel juga terbukti memiliki kestabilan fisik yang baik sehingga memenuhi persyaratan mutu sediaan. Dengan demikian, penelitian ini dapat menjadi dasar bagi pengembangan produk fitofarmaka berbasis bahan alam serta mendorong penelitian lanjutan mengenai isolasi senyawa aktif, uji toksisitas, dan uji klinis untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya pada manusia.

D. Saran

Berdasarkan hasil penelitian, disarankan agar penelitian selanjutnya melakukan pengujian stabilitas gel dalam jangka waktu yang lebih lama dan pada berbagai kondisi penyimpanan untuk memperoleh data kestabilan yang lebih lengkap. Selain itu, perlu dilakukan identifikasi dan penetapan kadar senyawa aktif serta pengujian toksisitas untuk memastikan keamanan sediaan. Pengembangan formulasi dan penelitian lebih lanjut mengenai berbagai aktivitas farmakologi ekstrak daun mangkokan, baik secara *in vitro*, *in vivo*, maupun uji klinis, juga perlu dilakukan untuk mengoptimalkan potensi pemanfaatannya sebagai produk kesehatan. Dengan pengembangan tersebut, diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan sediaan herbal yang aman, efektif, berkualitas, dan bermanfaat bagi masyarakat luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhisa, S., & Megasari, D. S. (2020). Kajian Penerapan Model Pembelajaran Kooperatif Tipe True or False Pada Kompetensi Dasar Kelainan Dan Penyakit Kulit. *E-Jurnal*, 09(3), 82–90. <https://doi.org/10.26740/jtr.v9n3.35194>.
- Akbar, N. W. (2025). Uji Aktivitas Antiinflamasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Universitas Muhammadiyah Palopo*.
- Alfarez, D. A., Ramadhan, M. R., Matematika, P., & Jambi, U. (2023). Multi Proximity : Jurnal Statistika Universitas Jambi Anova dan Tukey HSD Perbandingan Produksi Padi Antara Tiga Kabupaten di Provinsi Anova and Tukey HSD Comparison of Rice Production Between Three Regencies in Jambi Padi merupakan komoditas tanaman yang. 2(1), 23–31. <https://doi.org/10.22437/multiproximity.v2i1.25908>.
- Andriani. D & Amin. M. S. (2023). Formulasi Nanoemulsi Gel Minyak Atsiri Palmarosa. 7(2), 150–158. <https://doi.org/10.31596/cjp.v7i2.236>.
- Anggraini, R., & Khabibi, J. (2022). Karakteristik Ekstrak Serbuk Gergajian Kayu Tembesu (*Fagraea fragrans*), Rengas (*Gluta renghas*) dan Medang (*Litsea* sp) sebagai Larvasida Lalat Rumah (*Musca domestica*). *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, 22(2), 996. <https://doi.org/10.33087/jiubj.v22i2.2177>.
- Ariana, D., Kartikorini, N., Mardiyah, S., & Publish, T. (2021). Profil Tanin Pada Teh Seduh Dengan Paparan Suhu Penyeduhan Yang Berbeda. 1(4), 111–119. <https://doi.org/10.30651/jmlt.v4i1.7605>.
- Arifin, A., Tahirah, T., & Ninsi, R. (2023). Uji Efektivitas Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (*Lantana camara* L.) Asal Wangi-Wangi Sulawesi Tenggara Terhadap Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 5(6), 962–971. <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i6.1814>.
- Astika, R. Y., Fathnur, S. K., & Elisma. (2022). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 8(1), 14–23. <https://doi.org/10.51352/jim.v8i1.465>.
- Basri, H. (2025). Efektivitas Gel Antiinflamasi Minyak Atsiri Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus* L.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Universitas Muhammadiyah Palopo*.

- Buana, K. D. M., Dewi, K. N. M., Pratiwi, N. K. R., Permatahati, D. M., Putri, P. R. J., Yanti, L. P. D., & Swastini, D. A. (2020). Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Kulit Manggis Dengan Variasi Konsentrasi. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(2), 89–93. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v6i2.1033>.
- Cendana, Y., Adrianta, K. A., Made, N., & Shantini, D. (2021). Formulasi Spray Gel Minyak Atsiri Kayu Cendana (*Santalum album* L .) sebagai Salah Satu Kandidat Sediaan Anti Inflamasi Spray Gel Formulation of Sandalwood (*Santalum album* L .) Essential Oil as One of The Candidates for Anti Inflammatory Preparation. 7(2), 84–89. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i2.2272>.
- Depkes RI. (1995). Farmakope Indonesia. Ed. IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dermiati, T., Kamal, A., Tibe, F., & Anggi, V. (2018). Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Batang (*Phyllanthus acidus* L.Skell) Terhadap Edema Kaki Tikus. XV(1), 1–8.
- Dewi Arbitya Belinda, Setianto Rony, R. F. (2020). Uji Aktivitas Tanaman Pangotan (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching) Sebagai Antiinflamasi Secara Invitro dengan Metode HRBC (*Human Red Blood Cell*). *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 1(2), 15–20.
- Elfreda, S. S., Sangging, P. R. A., & Himayani, R. (2023). Pengaruh Penggunaan Obat Kortikosteroid Terhadap Kejadian Glaukoma Akut. *Jurnal Medula*, 13(4.1), 144–149.
- Fauziah, N., Maulidiyah, M., Hartanto, T. P., Putri, S. N. D., Sabhira, A. S., Mukarromah, I. W., Putri, R. A., Latif, A., Seran, A. A., S.Klau, I. C., & Ningsih, A. W. (2023). Artikel Review : Studi Fitokimia Dan Farmakologi Tanaman Kelor (*Moringa Oleifera* L.). 1(4). <https://doi.org/10.57213/tjghpsr.v1i4.110>.
- Ghozali, I. (2018). Aplikasi Analisis Multivariate dengan Program IBM SPSS 25. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Hainil, S., Utami, R. T., Mayefis, D., & Asiqin, N. (2025). Uji Aktivitas Antibakteriil Dari Ekstrak Etanol Daun Mangkokan (*Polyscias Scutellaria*) Terhadap Bakteri *Bacillus cereus* Dan *Shigella dysenteriae*. 5(5), 38–47. <https://doi.org/10.59003/nhj.v5i5.1710>.
- Handayani, E., Hasina, R., Zakiah, M. P., Suryani, B., Erlangga, I. B. P., & Radiartini, N. N. (2023). Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Infusa Bunga Pukul Empat (*Mirabilis jalapa* L.) secara In Vivo. *Unram Medical Journal*, 12(2), 145–149. <https://doi.org/10.29303/jku.v12i2.940>.

- Hasim, Arifin, Y. Y., Andrianto, D., & Faridah, D. N. (2019). Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi. 8(3), 86–93. <https://doi.org/10.17728/jatp.4201>.
- Hasna, L. Z., Sehkhamei, P., & Aviciena, M. A. (2022). Review : Akar Kayu Bajakah dan Manfaatnya untuk Kesehatan. 4(1), 32–39. <https://doi.org/10.26418/jft.v4i1.56637>.
- Heinrich, M., Mah, J., & Amirkia, V. (2021). Alkaloids Used as Medicines : Structural Phytochemistry Meets Biodiversity — An Update and Forward Look. 1–18. <https://doi.org/10.3390/molecules26071836>.
- Hidayat, T. S., Dewi, L., Saepudin, S., Rahayu, I., Tinggi, S., Kesehatan, I., Jl, H., Kaptem, T., & Km, H. (2024). Uji Aktivitas Antihipertensi Seduhan Rambut Jagung (*Zea mays* L .) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss Webster. 02(02), 75–81. <https://doi.org/10.61329/pscp.v2i2.30>.
- Hitijahubessy, H., Hanoatubun, M. I. H., Fangohoi, S., Tumiwa, B. B., Metungun, J., & Madubun, U. (2024). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Mangkoka (*Nothopanax scutellarium*) Yang Dimanfaatkan Sebagai Antibakteri Dari Bakteri *Vibrio* sp. *Biofaal Journal*, 5(2), 091–099. <https://doi.org/10.30598/biofaal.v5i2pp091-099>.
- Hujjatusnaini, N., Ardiansyah, Indah, B., Afitri, E., & Widyastuti, R. (2021). Buku 51 Referensi Ekstraksi. In *In Insitut Agama Islam Negeri Palangkaraya* (Vol. 4, Issue 1).
- Ifmaily, I. S., & Fitriani, P. R. (2021). Efek Gel Daun Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) Sebagai Antiinflamsi Dengan Metoda Induksi Karagen Dan Kantong Granuloma Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Inovasi Penelitian*, vol 1(SSN2722-9467). <https://doi.org/10.47492/jip.v1i10.425>.
- Intan, N., Hurria, H., & Jasril, J. (2021). Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L .) sebagai Antiinflamasi pada Mencit (*Mus musculus*). 1(1), 1668–1678.
- Intan Pradita, T., & Rejeki, S. (2022). Anti-Inflammatory Test Of Mangkoka Leaves (*Nothopanax scutellarium*) Ethanol Extract to Mice by Caragenine Induced. *Indonesian Journal on Medical Science*, 9(1), 27–32. <https://doi.org/10.55181/ijms.v9i1.354>.
- Isromi, T., Winahyu, D. A., & Tutik, T. (2023). Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Petai (*Parkia speciosa*) Sebagai Antiinflamasi Terhadap Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan Galur Wistar Yang Di Induksi Keragenan. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 10(3), 1605–1614. <https://doi.org/10.33024/jikk.v10i3.8912>.

- Jamal, S., & Anwar, Y. (2018). Uji AKtivitas Antiinflamasi Minyak Gosok Minyak Atsiri Serai Wangi (*Cympobogon nardus*) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). 3(2), 69–82.
- Khasanah, N. I., Fatwami, E. F., & Royani, S. (2023). Skrining Fitokimia Dan Evaluasi Fisik Sediaan Facial Wash Gel Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). 6(3), 76–83. <https://doi.org/10.36465/jop.v6i3.1200>.
- Kurniawati, D., & Nastiti, K. (2020). Potentials of Betel Leaf Infusion (*Piper betle* L), Lime Peel Extract (*Citrus aurantifolia*) and Bundung Extract (*Actinoscirpus grossus*) as Candidiasis Therapy. *Berkala Kedokteran*, 16(2), 95. <https://doi.org/10.33024/jikk.v10i3.8912>.
- Legorreta-Herrera, M., Nava-Castro, K. E., Palacios-Arreola, M. I., Hernández-Cervantes, R., Aguilar-Castro, J., Cervantes-Candelas, L. A., & Morales-Montor, J. (2018). Sex-Associated Differential mRNA Expression Of Cytokines And Its Regulation By Sex Steroids In Different Brain Regions In A Plasmodium Berghei ANKA Model Of Cerebral Malaria. *Mediators of Inflammation*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5258797>.
- Maifitrianti, Sjahid, L. R., Nuroh, Acwpa, R. A. M., & Murti, W. D. (2019). Aktivitas Antiinflamasi Fraksi-fraksi Ekstrak Etanol 95% Dari Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Pada Tikus Putih Jantan. 16(01), 1–16. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v16i1.3888>.
- Manurung, N. R. M., & Sumiwi, S. A. (2016). Aktivitas antiinflamasi berbagai tanaman diduga berasal dari flavonoid. *Farmaka*, 14(2), 111-122. <https://doi.org/10.24198/jf.v14i2.10816>.
- Mierza, V., Fauziah, A., Riani, R., Sulastri, S., Farikha, S., & Rivianto, F. A. (2023). Standarisasi Senyawa Diosgenin Pada Tumbuhan : Review Artikel. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(1), 132–138. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i1.26>.
- Nasution, S. L. R. (2024). Buku Ajar Tanaman Herbal Daun Mangkok Manfaat bagi Kesehatan Masyarakat. In *Unpri Press Universitas Prima Indonesia*.
- Nugraha, D. F. (2022). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Kayu Bajakah (*Spatholobus Littoralis* Hask). 7. <https://doi.org/10.33084/jsm.v7i2.3202>.
- Nugraha, D. F., Putri, M. R., & Melati, H. (2020). Uji Aktivitas Infusa Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valetton and *Zijp*) Sebagai Anti Inflamasi ; Anti Inflammation Activity of Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valetton and *Zijp*) Rhizome's Infusion. *Jurnal Surya Medika*, 8(3), 18–24. <https://doi.org/10.33084/jsm.v8i3.4494>.

- Nur, S., Mus, S., Fadri, A., Jumaetri Sami, F., Kimia Farmasi, B., Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, S., Farmakologi, B., & Biologi Farmasi, B. (2020). Determination of Total Phenolic and Flavonoid Levels of Mangkokan Leaf Extract (*Polyscias scutellaria*). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 5(1), 24–27.
- Nurbaya, S., Wiratma, D. Y., & Sitorus, E. (2021). Sosoalisasi Kandungan Ekstrak Etanol Daun Mangkokan (*Polyscias scutellaria*) Berkhasiat Sebagai Antibakteri. 2(September), 380–385.
- Nurbaya, S., Wiratma, D. Y., & Sitorus, E. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Mangkokan (*Polyscias scutellaria*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Farmanesia*, 8(2), 88–93. <https://doi.org/10.51544/jf.v8i2.2795>.
- Nurlyta, S., Novia, W., Rahma, A. N., Sari, L. P., & Nurmala, S. (2016). Efektivitas Antiinflamasi Berbagai Daun Tanaman Secara In Vivo Dengan Induksi Karagenan: Kajian Naratif.
- Nurprilinda, M. (2024). Patofisiologi. In *Patofisiologi*. <http://repository.uki.ac.id/14852/1>.
- Oktaviani, M., & Al Zahra, S. (2024). Review Artikel : Aktivitas Antibakteri Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(3), 463–472. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i3.24321>.
- Prasongko, E. T., Lailiyah, M., & Muzayyidin, W. (2020). Formulasi Dan Uji Efektivitas Gel Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis* F .) Terhadap Luka Bakar Pada Tikus Wastar (*Rattus novergicus*). *Jurnal Wiyata S1 Farmasi, Fakultas Farmasi ,Institut Ilmu Kesehatan Bhakti, Kesehatan Bhakti Wiyata*, 7(10(2355–6498), 27–36. <https://doi.org/10.56710/wiyata.v7i1.301>.
- Primadhamanti, A., Winahyu, D. A., & Ramadhana, Y. T. (2020). Antibacterial Activitoes Of Mangkokan Leaf Extractr (*Nothopanax scutellarium*) Against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Analisis Farmasi.*, 5(1), 1–9. <https://doi.org/10.33024/jaf.v5i1.3972>.
- Putri NM, Putri, JR, Elya B, A. R. (2020). Antifungal Activity of Polyscias scutellaria Fosberg Leaves Against Candida albicans. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(3), 166–170. <https://doi.org/10.7454/psr.v7i3.1026>.
- Qarriy Aina Urfiyya, & Zelva Desvandria Arjuliant. (2024). Pola Penggunaan dan Pengetahuan Pasien Mengenai Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid di Apotek Perdana Yogyakarta. *Cetara Jurnal Ilmu Farmasi*, 15(1), 13–22. <https://doi.org/10.61902/cerata.v15i1.983>.

- Rahayu, A. A., and Farm, M. (2022). *Sediaan Semisolida*.
- Rahman, S., Wati, A., & Asariningtyas, E. M. (2017). Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Pada Mencit (*Mus musculus*). 09(01), 51–57. <https://doi.org/10.33096/jifa.v9i1.244>.
- Rahmatullah, S., Agustin, W., & Kurnia, N. (2020.). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Sebagai Antiseptik Tangan Dengan Variasi Basis Karbopol 940 Dan Tea. 3(September 2020), 189–194. <https://doi.org/10.37742/cpsj.v3i3.847>.
- Rahmawati, R. P., Retnowati, E., & Devi, R. K. (2021). Pengaruh Ekstrak Etanolik Kulit Terong Belanda (*Solanum betaceum* Cav.) Terhadap Aktivitas Antioksidan Secara in Vitro. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 5(2), 7. <https://doi.org/10.26751/ijf.v5i2.1171>.
- Rahmawati, S., Intan, R., Sari, P., & Wirahmi, N. (2023). Skrining Fitokimia Infusa Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack.) Dengan Metode Reaksi Warna. 2(2), 120–127. <https://doi.org/10.33088/jp.v2i2.482>.
- Ramadhani, R., & Oktavilantika, D. M. (2022). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Mangkokan (*Polyscias scutellaria*.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *PharmaCine : Journal of Pharmacy, Medical and Health Science*, 3(1), 63–79. <https://doi.org/10.35706/pc.v3i1.7243>.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C., & Prasetya, R. E. (2018). Ovariektomi Pada Tikus Dan Mencit. In *Airlangga University Press*.
- Revina, M., Yuliani, R., Putri, M., Hulu, W., Sinaga, A., Lestari, S., & Nasution, R. (2018). Efektivitas Ekstrak Daun Mangkokan Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus. 7(2), 166–172. <https://doi.org/10.5281/scj.v7i2.524>.
- Rohmani, S. (2019). Uji Stabilitas dan Aktivitas Gel Handsanitizer Ekstrak Daun Kemangi. 16–28. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i1.27212>.
- Roslianizar, S., Prilius, N., Sitohang, R., & Rahmah. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangkokan (*Polyscias scutellaria*.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Tekesnos*, 3(2), 341–353.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., and Owen, S. C. (2006). Handbook of Pharmaceutical Excipient. In *AusIMM Bulletin* (Issue 1).

- Safrina, S., & Haliza, Y. (2024). Studi Komparatif Kadar Total Flavonoid Pada Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat Dan Etanol Daun Mangkokan (*Polyscias scutellaria*) Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *Jurnal SAGO Gizi Dan Kesehatan*, 5(3B), 874. <https://doi.org/10.30867/gikes.v5i3b.1923>.
- Santoso, S. (2017). *Menguasai Statistik dengan SPSS 24*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Sayuti, N. A. (2015). Artikel Riset Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L .) Formulation and Physical Stability of Cassia alata L . Leaf Extract Gel penyakit yang menyerang pada permu- *Malassezia furfur* . Penyakit yang diseb. 5(2), 74–82. <https://doi.org/10.22435/jki.v5i2.3500>.
- Slavkova, M., Tzankov, B., Popova, T., & Voycheva, C. (2023). Gel Formulations for Topical Treatment of Skin Cancer: A Review. *Gels*, 9(5). <https://doi.org/10.3390/gels9050352>.
- Sugiyono. (2019). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Suryandari, S. S., De Queljoe, E., & Datu, O. S. (2021). Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sesewanua (*Clerodendrum squamatum* Vahl.) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi karagenan. *Pharmakon*, 10(3), 1025-1032. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.35606>.
- Thomas, N. A., Tungadi, R., Latif, M. S., & Sukmawati, M. E. (2023). Pengaruh Konsentrasi Carbopol 940 Sebagai Gelling Agent Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Gel Lidah Buaya (*Aloe vera*). 3(2), 316–324. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i2.18050>.
- Tinesya, D., Andhita, N., & Vidmar, R. (2019). Eksplorasi Potensi Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana*) Sebagai Agen Antiinflamasi. *LENZA (Lentera Sains): Jurnal Pendidikan IPA*, 9(2), 52–56. <https://doi.org/10.24929/lensa.v9i2.66>.
- Tsabitah, A. F., Zulkarnain, A. K., Wahyuningsih, M. S. H., & Nugrahaningsih, D. A. A. (2020). Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, dan Trietanolamin dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*). *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 111–118. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.45666>.
- Wahyu, P. (2021). Potentially Of Purple Leaves To Increase Osteoblastat Alveoral Bone Rat Induced Porphyromonas Gingivalis. 04, 114–118. <https://doi.org/10.20473/jvhs.V4.I3.2021.114-118>.

- Wahidah, S., Saputri, G. A. R., & Nofita, N. (2024). Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) Dengan Variasi Gelling Agent. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(2), 508-518. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v10i2.623>.
- Widowati, H., & Rinata, E. (2020). Bahan ajar anatomi. In *UMSISDA press*.
- Wijaya, H., Jubaidah, S., & Rukayyah. (2022). Perbandingan Metode Esktraksi Maserasi Dan Sokhletasi Terhadap Rendemen Ekstrak Batang Turi (*Sesbania Grandiflora* L.) Comparison. 05, 1–11. <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v5i1.1469>.
- Wika, I. G. W. G. S., Nugrahini, L., & Puspaningrat, L. P. D. (2024). Analisis Tepat Obat Dan Tepat Dosis Penggunaan Obat Antiinflamasi Non Steroid (Ains) Di Apotek Ina Farma Periode 2022/2023. *Jurnal Farmasi Kryonaut*, 3(1), 40–46. <https://doi.org/10.59969/jfk.v3i1.85>.
- Yulinar, F., & Suharti, P. H. (2022). Seleksi Proses Ekstrak DaunSirih Pada Pra Rancangan Pabrik Hand Sanitizer Daun Sirih Dengan Kapasitas Produksi 480 Ton/Tahun. *DISTILAT: Jurnal Teknologi Separasi*, 8(1), 146–153. <https://doi.org/10.33795/distilat.v8i1.305>.
- Yusuf, M., Al-Gizar, M. R., Rorrong, Y. Y. A., Badaring, D. R., & Aswanti, H. (2022). Percobaan Memahami Perawatan Dan Kesejahteraan Hewan Percobaan. *Jurusan Biologi FMIPA Prgram Studi Biologi*, 1–109.
- Yusuf, A. L., Nurawaliah, E., & Harun, N. (2017). Uji efektivitas gel ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L .) sebagai antijamur *Malassezia furfur*. 5(2), 62–67. <https://doi.org/10.26874/kjif.v5i2.119>.
- Zendrato, R. S., Elfiyani, R., & Nursal, F. K. (2023). Kajian Literatur: Fungsi Propilen Glikol sebagai Humektan terhadap Sifat Fisik Sediaan Semisolid. *Majalah Farmasetika*, 8(2), 145–152. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v10i1.42651>.
- Zunnita. Oktaviana, Moerfiah, A. R. (2024). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Jamblang (*Syzygium cumini* L .) terhadap Mencit (*Mus musculus* L .) yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 17(1), 1–8. <https://doi.org/10.37277/sfj.v17i1.1574>.