

Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol *Mitragyna Speciosa* Pada Mencit (*Mus Musculus*) Dengan Metode Induksi Xylene Pada Telinga Mencit

Wilman Rante Marampa, Sjarif Ismail, Masyhudi Amir

Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia

Email: drgwilman.kdw@gmail.com, masyhudiina@gmail.com,

Ismail8997@yahoo.com

Abstrak

Latar Belakang: Daun sapat (*Mitragyna speciosa*) diketahui mengandung zat aktif flavanoid, dan alkaloid, serta memiliki efek antiinflamasi dengan metode edema kaki yang diinduksi karagenan pada tikus. Namun, efek antiinflamasi ekstrak etanol daun *Mitragyna speciosa* (MS) dengan metode induksi xylene pada telinga mencit belum pernah dilaporkan. Tujuan: Mengetahui efek antiinflamasi ekstrak *Mitragyna speciosa* dengan metode induksi xylene pada telinga mencit Metode: Mencit jantan dibagi ke dalam 5 kelompok (n=5): kontrol negatif (CMC 0,5%), kontrol positif (natrium diklofenak 0,013 mg/gr BB), dosis I (ekstrak MS 0,5 mg/gr BB), dosis II (ekstrak MS 1 mg/gr BB), dosis III (ekstrak MS 2 mg/gr BB) diberikan secara oral sebelum induksi xylene pada telinga mencit. Ketebalan telinga diukur dengan *digimatic calliper* pada menit ke-30,60,90, dan 120 setelah diinduksi xylene. Efek antiinflamasi dinyatakan dengan nilai AUC (*Area Under Curve*) edema dan disajikan dalam mean \pm SD. Uji statistik dengan ANOVA berbeda bermakna jika $p < 0,05$ Hasil: Nilai AUC edema masing-masing kelompok yaitu kontrol negatif ($77 \pm 11,6$), kontrol positif ($31,72 \pm 6,67$), dosis I ($46,37 \pm 10,04$), dosis II ($32,33 \pm 11,24$), dan dosis III ($26,69 \pm 6,57$). Uji ANOVA ($p = 0,01$), dosis I, dosis II, dan dosis III berbeda bermakna ($p < 0,05$) dengan kontrol negatif Kesimpulan: Ekstrak MS mempunyai efek anti-inflamasi pada telinga mencit yang diinduksi xylene.

Kata Kunci: *mitragyna speciosa*; antiinflamasi; xylene

Abstract

Background: Sapat (Mitragyna speciosa) leaves are known to contain flavonoids and alkaloids as active substances, and have anti-inflammatory effects by using carrageenan-induced foot edema method in rats. However, the anti-inflammatory effect of the ethanolic extract of Mitragyna speciosa (MS) leaves by xylene induction method on mouse ears has not been reported. Objective: To determine the anti-inflammatory effect of Mitragyna speciosa extract by xylene induction method on the ears of mice Methods: Male mice were divided into 5 groups (n=5): negative control (CMC 0.5%), positive control (diclofenac sodium 0.013 mg/gr BW), dose I (MS extract 0.5 mg/gr BW), dose II (MS extract 1 mg/gr BW), dose III (MS extract 2 mg/gr BW) was administered orally before xylene induction in mouse ears. The thickness of the measurements was minute with digital calipers at 30, 60,

90, and 120 after being induced by xylene. The anti-inflammatory effect is expressed by the AUC (Area Under Curve) value of edema and is expressed as mean \pm SD. Statistical tests with ANOVA were significantly different if $p < 0.05$. Results: AUC edema values of each group were negative control (77 ± 11.6), positive control (31.72 ± 6.67), dose I (46.37 ± 10.04), dose II (32.33 ± 11.24), and dose III (26.69 ± 6.57). ANOVA test ($p = 0.01$), dose I, dose II, and dose III were significantly different ($p < 0.05$) with negative control. Conclusion: MS extract had an anti-inflammatory effect on xylene-induced mice ear.

Keywords: *mitragyna speciosa*; antiinflammatory; xylene

Pendahuluan

Daun Sapat (*Mitragyna speciosa*) terdapat di hutan hujan tropis, terdistribusi di berbagai wilayah di Asia Tenggara termasuk Kalimantan & Sumatra (Indonesia). Secara ethnobotani masyarakat Melayu kuno menggunakan daun *Mitragyna speciosa* untuk mengatasi demam, diare, asma, batuk, dan meningkatkan gairah seksual (Jansen & Prast, 1988). Penelitian yang telah dilakukan pada daun *Mitragyna speciosa*, diketahui bahwa daun *Mitragyna speciosa* mengandung senyawa aktif *mitragynine* yang bersifat antiinflamasi. Mekanisme aksi antiinflamasi *mitragynine* dilakukan melalui penghambatan ekspresi *Cyclooxygenase-2* (COX-2) pada sel makrofag dan penghambatan aktivitas No (Tohar, Shilpi, Sivasothy, Ahmad, & Awang, 2019), (Utar, Majid, Adenan, Jamil, & Lan, 2011).

Penelitian efek antiinflamasi pada *Mitragyna speciosa* secara *in vivo* dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu dengan induksi karagenan dan induksi *xylene*. Kedua metode uji ini memiliki perbedaan pada mekanisme inflamasi. Karagenan mencetuskan pelepasan histamin, bradikinin, dan prostaglandin, sedangkan *xylene* merangsang pelepasan substansi P untuk menimbulkan edema (Patel, Muruganathan, & Gowda, 2012). Daun *Mitragyna speciosa* secara praklinik telah diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi secara *in vivo* dengan metode induksi karagenan, tetapi efek antiinflamasi dengan metode induksi *xylene* masih belum diteliti sehingga perlu dilakukan penelitian uji antiinflamasi ekstrak etanol *Mitragyna speciosa* terhadap mencit jantan dengan metode induksi *xylene* pada telinga mencit.

Metode Penelitian

1. Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukam adalah eksperimental laboratoris dengan menggunakan metode *Post Test Control Group Design*.

2. Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Mulawarman, Kota Samarinda, Kalimantan Timur pada Maret – Mei 2019.

3. Sampel Penelitian

Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok mencit (*Mus musculus*) jantan yaitu kelompok kontrol positif (Natrium Diklofenak), kontrol negative (CMC 0,5%), dan

Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol *Mitragyna* (*Mitragyna Speciosa*) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Dengan Metode Induksi *Xylene* Pada Telinga Mencit

kelompok yang diberikan perlakuan berupa variasi dosis ekstrak etanol daun *Mitragyna speciosa* sebesar 0,5 mm/gr BB, 1 mg/gr BB, 2 mg/gr BB. Besar sampel yang diperlukan untuk masing-masing kelompok ditentukan berdasarkan rumus federer berikut:

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

Keterangan:

t = jumlah perlakuan

r = jumlah sampel per kelompok

Jika jumlah perlakuan sebanyak 5 didapatkan $r \geq 4,75$ maka, jumlah sampel per kelompok pada penelitian ini adalah 5 sampel atau ulangan

4. Cara Pemilihan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini dipilih secara acak yaitu dengan cara *Simple Random Sampling* sehingga setiap sampel memiliki kesempatan yang sama untuk diuji pada penelitian ini.

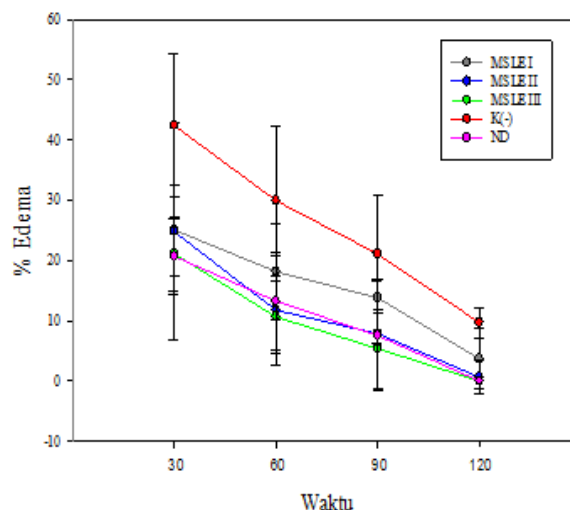
Hasil dan Pembahasan

A. Hasil Penelitian

Tabel 1
Hasil Pengukuran Rata-Rata Ketebalan Telinga Mencit
Sebelum Dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Mean (mm) ± SD				
	Sebelum	Sesudah			
		30 Menit	60 Menit	90 Menit	120 Menit
Kontrol (-)	0,28 ± 0,03	0,41 ± 0,03	0,37 ± 0,03	0,34 ± 0,03	0,31 ± 0,03
Kontrol (+)	0,29 ± 0,02	0,35 ± 0,02	0,33 ± 0,02	0,31 ± 0,02	0,29 ± 0,02
Dosis I	0,32 ± 0,02	0,40 ± 0,01	0,37 ± 0,01	0,36 ± 0,01	0,33 ± 0,02
Dosis II	0,31 ± 0,01	0,38 ± 0,02	0,34 ± 0,01	0,33 ± 0,01	0,31 ± 0,01
Dosis III	0,30 ± 0,01	0,36 ± 0,02	0,33 ± 0,01	0,31 ± 0,01	0,30 ± 0,01

Tabel 1: Keterangan: n = 5 ekor dalam tiap kelompok. “Sebelum” adalah hasil pengukuran ketebalan telinga mencit sebelum diinduksi *xylene*



Gambar 1
Persentase Edema Telinga

Mencit Rata-Rata Terhadap Waktu Keterangan: N=5 Ekor Tiap Kelompok, Dengan Kontrol Negatif (CMC 0,5%), Kontrol Positif (Natrium Diklofenak 0,013 Mg/Gr BB), Dosis I (Ekstrak EMS 0,5 Mg/Gr BB), Dosis II (Ekstrak EMS 1 Mg/Gr BB), Dosis III (Ekstrak EMS 2 Mg/Gr BB).

Tabel 2
Hasil Perhitungan Nilai AUC Edema Dan Persentase Inhibisi Edema

Kelompok	Dosis (mg/gr BB)	Mean ± SD AUC Edema	Mean ± SD % Inhibisi Edema
Kelompok negatif		77 ± 11,6	-
Kelompok positif	0,013	31,72 ± 6,67	58,85 ± 8,74
Dosis I	0,5	46,37 ± 10,04	39,77 ± 12,04
Dosis II	1	32,33 ± 11,24*	58 ± 17,2
Dosis III	2	26,69 ± 6,57*	56,55 ± 23,86

Keterangan: n=5 ekor tiap kelompok, dengan kontrol negatif (CMC 0,5%), kontrol positif (natrium diklofenak 0,013 mg/gr BB), dosis I (ekstrak EMS 0,5 mg/gr BB), dosis II (ekstrak EMS 1 mg/gr BB), dosis III (ekstrak EMS 2 mg/gr BB). AUC (*Area Under Curve*) edema adalah luas daerah di bawah kurva persentase edema telinga mencit rata-rata terhadap waktu. Uji statistik ANOVA, berbeda bermakna jika $P < 0,05$. *Terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan kontrol negatif.

B. Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak etanol *Mitragyna speciosa* dengan metode induksi *xylene* pada telinga mencit (*Mus musculus*) untuk menciptakan edem. Penelitian ini termasuk penelitian eksperimental dengan *post test only control group design* yang menggunakan mencit jantan (*Mus musculus*) sebanyak 25 ekor yang terbagi ke dalam 5 kelompok.

Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol *Mitragyna* (*Mitragyna Speciosa*) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Dengan Metode Induksi *Xylene* Pada Telinga Mencit

Efek antiinflamasi dapat diketahui dengan mengukur nilai persentase inhibisi edema. Nilai tersebut dapat diukur setelah didapatkan nilai AUC yang menggambarkan besaran volume edema masing-masing kelompok tiap satuan waktu. AUC diperoleh setelah mengetahui nilai rata-rata persentase edema (Ikawati, Supardjan, & Asmara, 2007). Induksi *xylene* diberikan secara topikal dengan menggunakan *micropipet* pada kulit bagian antara anterior dan posterior telinga kanan mencit dan telinga kiri sebagai kontrol.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak etanol *Mitragyna speciosa* berbanding terbalik dengan nilai AUC dan berbanding lurus dengan persentase inhibisi edema (persentase inhibisi edema) kelompok tersebut. Nilai AUC menunjukkan persentase edema terhadap waktu, sehingga semakin kecil nilai AUC maka semakin kecil edema yang terbentuk dan semakin singkat waktu penyembuhannya. Sedangkan, persentase inhibisi edema menunjukkan kemampuan ekstrak etanol *Mitragyna speciosa* untuk menghambat pembentukan edema yang disebabkan oleh *xylene* yang dinyatakan sebagai daya antiinflamasi (Suprpto, 2010).

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa dosis I memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif, dan dosis III, sedangkan dosis II memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif. Dosis III memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif dan dosis I. Dosis I memiliki perbedaan tidak bermakna dengan kontrol positif dan dosis II, sedangkan dosis II memiliki perbedaan tidak bermakna dengan kontrol positif, dosis I, dan dosis III. Dosis III memiliki perbedaan yang tidak bermakna dengan kontrol positif dan dosis II.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok ekstrak etanol *Mitragyna speciosa* memiliki potensi menghambat edema pada telinga mencit. Kelompok ekstrak etanol *Mitragyna speciosa* dosis 2 mg/g BB telah mencapai dosis kerja yang lebih optimal dalam menghambat edema pada telinga mencit. Penurunan edema telinga mencit pada kelompok ekstrak etanol *Mitragyna speciosa* membuktikan adanya kandungan metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antiinflamasi dibandingkan dengan kelompok kontrol (CMC 0,5%) dimana proses pelepasan mediator inflamasi terjadi secara alamiah.

Efek antiinflamasi ekstrak etanol *Mitragyna speciosa* dapat disebabkan oleh kandungan metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya. Kandungan tersebut yang mempengaruhi mekanisme kerja penghambatan edema. Mekanisme kerja penurunan edema telinga mencit oleh ekstrak etanol *Mitragyna speciosa* mungkin bekerja melalui kandungan metabolit sekunder flavanoid, dan beberapa isolat alkaloid seperti *mitragynine*, *rhynchophylline*, *mitraphylline*, dan *isorynchophylline* (Rojas-Duran et al., 2012), (Mossadeq et al., 2009), (Sherwood, 2001) Efek antiinflamasi oleh flavanoid bekerja melalui beberapa cara yaitu penghambatan PLA₂, dan jalur COX. Flavanoid menghambat proses fosforilasi A₂ (PLA₂) sehingga metabolisme asam arakidonat (AA) menjadi prostaglandin melalui jalur COX terhambat (Ebadi, 2006).

Adalah *Rynchophilline* dan *Isorynchophilline*. Kedua metabolit ini memiliki aktivitas antiinflamasi dengan cara menghambat aktivasi NF-kB, dan p38 MAPK/ERK. Kedua komponen ini berperan dalam aktivitas inflamasi melalui jalur *mitogen activated protein kinase* (MAPK). NF-kB dapat berperan secara langsung dalam berbagai penyakit bila tidak diregulasi dengan baik, seperti kanker, penyakit neurodegeneratif, arthritis, asma, dan penyakit saluran cerna. Selain itu, *Rynchophilline* dan *Isorynchophilline* dapat meregulasi kadar Ca^{2+} dan menghambat fosfolipase C sehingga dapat mencegah pelepasan histamin, TNF- α , dan proses fosforilasi A2 (PLA2), sehingga dapat menghambat jalur COX-2 (Kim, Bae, Park, Lee, & Kim, 2010), (Yuan et al., 2009).

Mitragynine, yang terkandung dalam *Mitragyna speciosa*, bekerja melalui jalur cyclo-oxygenase (COX)-2. *Mitragynine* menghambat metabolisme asam arakidonat (AA) menjadi prostaglandin melalui jalur cyclo-oxygenase (COX)-2. *Mitragynine* juga menghambat pelepasan Ca^{2+} melalui blokade saluran tipe T dan L pada neuron (Utar et al., 2011), (Vera-Portocarrero & Westlund, 2005).

Sehingga dapat dilihat bahwa dalam proses kerja antiinflamasi oleh *Mitragyna speciosa* terdapat keterkaitan satu sama lain yang saling berkaitan antara *Flavanoid*, *Rynchophilline*, *Isorynchophilline* dan *Mitragynine*. Dosis II dan III tidak memiliki perbedaan yang bermakna sehingga dapat disimpulkan ekstrak etanol *Mitragyna speciosa* konsentrasi 1 mg/gr BB dan 2 mg/gr BB memiliki efek antiinflamasi yang serupa.

Hasil penelitian ini menunjukkan efek antiinflamasi ekstrak etanol *Mitragyna speciosa* sebagai hasil aktivitas beberapa metabolit sekundernya. Namun, belum dapat mengidentifikasi metabolit sekunder yang memiliki efek antiinflamasi lebih tinggi dibandingkan yang lain. Hal tersebut menjadi keterbatasan dalam penelitian ini.

Kesimpulan

Ekstrak etanol *Mitragyna speciosa* mempunyai efek antiinflamasi pada telinga mencit yang diinduksi *xylene*.

BIBLIOGRAFI

- Cahyani, Ayu Indah, Priastomo, Mukti, & Ramadhan, Adam M. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sepat (*Mitragyna Speciosa*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus Musculus*). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 4, 21–27. [Google Scholar](#)
- Corwin, Elizabeth J. (1996). *Handbook of pathophysiology*. Lippincott Williams & Wilkins. [Google Scholar](#)
- Ditjen, P. O. M., & Depkes, R. I. (1986). Sediaan galenik. *Depkes RI: Jakarta, Hal*, 10. [Google Scholar](#)
- Dorland, W. A. Newman. (2002). *Kamus kedokteran dorland*. EGC. [Google Scholar](#)
- E Adkins, Jessica, W Boyer, Edward, & R McCurdy, Christopher. (2011). *Mitragyna speciosa*, a psychoactive tree from Southeast Asia with opioid activity. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 11(9), 1165–1175. [Google Scholar](#)
- Ebadi, Manuchair. (2006). *Pharmacodynamic basis of herbal medicine*. CRC press. [Google Scholar](#)
- Gilman, A. G. (2007). Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi, diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. *Edisi X*, 877. [Google Scholar](#)
- Gunawan, Sulistia Gan, Setiabudy, R., & Nafrialdi, Elysabeth. (2007). Farmakologi dan terapi. *Edisi*, 5, 139–160. [Google Scholar](#)
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2008). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Alih Bahasa: Irawati dll. Cetakan-1. EGC. *Jakarta. Hal*, 835–836. [Google Scholar](#)
- Hardman, J. G., & Limbird, L. E. (2003). *Goodman and Gilman, Dasar Farmakologi Terapi Edisi 10 Vol. 1*. Jakarta: EGC. [Google Scholar](#)
- Hassan, Zurina, Muzaimi, Mustapha, Navaratnam, Visweswaran, Yusoff, Nurul H. M., Suhaimi, Farah W., Vadivelu, Rajakumar, Vicknasingam, Balasingam K., Amato, Davide, von Hörsten, Stephan, & Ismail, Nurul I. W. (2013). From Kratom to mitragynine and its derivatives: physiological and behavioural effects related to use, abuse, and addiction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(2), 138–151. [Google Scholar](#)
- Ikawati, Z., Supardjan, A. M., & Asmara, L. S. (2007). Pengaruh senyawa heksagamavunon-1 (HGV-1) terhadap inflamasi akut akibat reaksi Anafilaksis kutaneus aktif pada tikus Wistar jantan terinduksi ovalbumin. *Laporan Penelitian*. [Google Scholar](#)

- Jansen, Karl L. R., & Prast, Colin J. (1988). Ethnopharmacology of kratom and the Mitragyna alkaloids. *Journal of Ethnopharmacology*, 23(1), 115–119. [Google Scholar](#)
- Kandyala, Reena, Raghavendra, Sumanth Phani C., & Rajasekharan, Saraswathi T. (2010). Xylene: An overview of its health hazards and preventive measures. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP*, 14(1), 1. [Google Scholar](#)
- Katzung, Bertram G. (1989). *Farmakologi dasar dan klinik*. EGC. [Google Scholar](#)
- Kim, Ji Hee, Bae, Chang Hwan, Park, Sun Young, Lee, Sang Joon, & Kim, YoungHee. (2010). Uncaria rhynchophylla inhibits the production of nitric oxide and interleukin-1 β through blocking nuclear factor κ B, Akt, and mitogen-activated protein kinase activation in macrophages. *Journal of Medicinal Food*, 13(5), 1133–1140. [Google Scholar](#)
- Kusumawati, Diah. (2004). Bersahabat dengan hewan coba. *Gadjah Mada University Press, Yogyakarta*. [Google Scholar](#)
- Malaguarnera, Giulia, Cataudella, Emanuela, Giordano, Maria, Nunnari, Giuseppe, Chisari, Giuseppe, & Malaguarnera, Mariano. (2012). Toxic hepatitis in occupational exposure to solvents. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 18(22), 2756. [Google Scholar](#)
- Mossadeq, W. M. Shaik, Sulaiman, M. R., Mohamad, T. A. Tengku, Chiong, H. S., Zakaria, Z. A., Jabit, M. L., Baharuldin, M. T. H., & Israf, D. A. (2009). Anti-inflammatory and antinociceptive effects of Mitragyna speciosa Korth methanolic extract. *Medical Principles and Practice*, 18(5), 378–384. [Google Scholar](#)
- Munawwarah, Leny, Ramadhan, Adam M., & Ardana, Mirhansyah. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sapat (Mitragyna speciosa Korth.) Terhadap Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 4, 180–186. [Google Scholar](#)
- Olson, James, & Chandranata, Linda. (2019). *Belajar Mudah Farmakologi*. EGC. [Google Scholar](#)
- Patel, Mitul, Murugananthan, G., & Gowda, K. P. S. (2012). In vivo animal models in preclinical evaluation of anti-inflammatory activity—A review. *Int. J. Pharm. Res. Allied Sci*, 1(2), 1–5. [Google Scholar](#)
- Price, Sylvia A., & Wilson, Lorraine M. (2005). Patofisiologi konsep klinis dan proses-proses penyakit. *Edisi Keenam. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Halaman*, 163–224. [Google Scholar](#)
- Ricciotti, Emanuela, & FitzGerald, Garret A. (2011). Prostaglandins and inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 31(5), 986–1000. [Google Scholar](#)

Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol *Mitragyna* (*Mitragyna Speciosa*) Pada Mencit
(*Mus Musculus*) Dengan Metode Induksi *Xylene* Pada Telinga Mencit

- Robbins, S. L., & Kumar, V. (2004). *Buku Ajar patologi II diterjemahkan oleh staf pengajar patologi Anatomi FK-Unair, edisi 4 Penerbit Buku Kedokteran EGC*. Jakarta. [Google Scholar](#)
- Rojas-Duran, R., González-Aspajo, G., Ruiz-Martel, C., Bourdy, Geneviève, Doroteo-Ortega, V. H., Alban-Castillo, J., Robert, G., Auberger, P., & Deharo, Eric. (2012). Anti-inflammatory activity of Mitrephylline isolated from *Uncaria tomentosa* bark. *Journal of Ethnopharmacology*, 143(3), 801–804. [Google Scholar](#)
- Sherwood, Lauralee. (2001). *Fisiologi manusia dari sel ke sistem*. EGC. [Google Scholar](#)
- Song, Yu, Qu, Rong, Zhu, Shenghua, Zhang, Ruiguo, & Ma, Shiping. (2012). Rhynchophylline attenuates LPS-induced pro-inflammatory responses through down-regulation of MAPK/NF-κB signaling pathways in primary microglia. *Phytotherapy Research*, 26(10), 1528–1533. [Google Scholar](#)
- Suprpto, Suprpto. (2010). *Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Buah Semu Jambu Mete (Anacardium Occidentale L.) Terhadap Edema Pada Telapak Kaki Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenin*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. [Google Scholar](#)
- Sutrisna, E. M., & Widyasari, D. F. (n.d.). Suprpto 2010, Uji Efek Anti Inflamasi Ekstrak Etil Asetat Buah Semu Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L.) Terhadap Edema pada Telapak Kaki Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenin. *Laporan Penelitian*. [Google Scholar](#)
- Tohar, Norsita, Shilpi, Jamil A., Sivasothy, Yasodha, Ahmad, Syahida, & Awang, Khalijah. (2019). Chemical constituents and nitric oxide inhibitory activity of supercritical carbon dioxide extracts from *Mitragyna speciosa* leaves. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(3), 350–359. [Google Scholar](#)
- Utar, Zulkhurnain, Majid, Mohamed Isa Abdul, Adenan, Mohd Ilham, Jamil, Mohd Fadzly Amar, & Lan, Tan Mei. (2011). Mitragynine inhibits the COX-2 mRNA expression and prostaglandin E2 production induced by lipopolysaccharide in RAW264. 7 macrophage cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 136(1), 75–82. [Google Scholar](#)
- Vera-Portocarrero, Louis, & Westlund, Karin N. (2005). Role of neurogenic inflammation in pancreatitis and pancreatic pain. *Neurosignals*, 14(4), 158–165. [Google Scholar](#)

Wilman Rante Marampa, Sjarif Ismail, Masyhudi Amir

Yuan, Dan, Ma, Bin, Yang, Jing yu, Xie, Yuan yuan, Wang, Li, Zhang, Li jia, Kano, Yoshihiro, & Wu, Chun fu. (2009). Anti-inflammatory effects of rhynchophylline and isorhynchophylline in mouse N9 microglial cells and the molecular mechanism. *International Immunopharmacology*, 9(13–14), 1549–1554. [Google Scholar](#)

Copyright holder:

Wilman Rante Marampa, Sjarif Ismail, Masyhudi Amir (2022)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

