

INTISARI

Daun mangkokan *Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg diketahui memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, diuretik, serta antiinflamasi. Tanaman ini mengandung flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan saponin. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi senyawa aktif daun mangkokan sebagai agen antiinflamasi untuk standardisasi. Ekstraksi dilakukan dengan etanol 90%. Aktivitas antiinflamasi dan analgesik ekstrak diuji *in vivo* pada tikus Wistar jantan yang diinduksi karagenan 1% (v/v) dengan pengukuran volume edema menggunakan pletismometer dan uji hiperalgesia metode *tail flick*. Fraksinasi dilakukan secara padat-cair menghasilkan fraksi etil asetat (FLEA) dan fraksi tidak larut etil asetat (FTLEA). Fraksi teraktif dimurnikan menggunakan *Flash Column Chromatography* dan KLT preparatif. Uji *in vitro* sebagai *bioassay guided* dengan menentukan nilai IC_{50} penghambatan enzim COX, serta uji aktivitas antioksidan metode DPPH, ABTS, dan FRAP. Identifikasi senyawa aktif dilakukan dengan spektroskopi UV-Vis, FTIR, MS, dan NMR.

Aktivitas antiinflamasi secara *in vivo* ekstrak diperoleh persentase penghambatan tertinggi pada dosis 400 mg/kgBB, yaitu 28,1% dengan nilai $p\text{-value}$ $0,0062 < 0,05$ terhadap solven. Uji *hyperalgesia* EEPS diperoleh % analgesik tertinggi pada dosis 400 dengan nilai $p\text{-value} < 0,05$ terhadap solven. Analisis penghambatan produksi sitokin proinflamasi pada dosis 200 dan 400 mg/kgBB mampu menghambat IL-1 β dan TNF- α . Aktivitas penghambatan enzim COX-2 secara *in vitro* pada ekstrak dan fraksi, diperoleh fraksi taktif FLEA dengan $IC_{50}=28,04\pm 11,21$ ppm dan 8 subfraksi. Terdapat 1 isolat aktif yang diperoleh dari hasil pemurnian dari subfraksi 2 dengan persen hambat $82,89\pm 1,48$ ppm. Uji selektifitas penghambatan COX juga dilakukan berdasarkan analisis rasio IC_{50} COX-1 dan COX-2, yaitu EEPS dan FLEA preferensial menghambat enzim COX-2 dengan index 1,49 dan 3,66, sedangkan FTLEA preferensial menghambat enzim COX-1 dengan index 0,71. Analisis korelasi menunjukkan korelasi kuat antara kadar fenolik dengan penghambatan radikal DPPH, ABTS, FRAP dan COX-2, sedangkan flavonoid hanya berkorelasi kuat dengan penghambatan COX-1.

Hasil dentifikasi struktur senyawa aktif yaitu lupeol ($C_{30}H_{50}O$) preferensial menghambat enzim COX-2 dengan index 2,03. Penelitian ini memberikan kontribusi ilmiah dalam penetapan *lupeol* sebagai kandidat senyawa marker analitik dan bioaktif untuk pengembangan herbal terstandar antiinflamasi.

Kata Kunci: Antiinflamasi, COX-1, COX-2, Daun Mangkokan, *Lupeol*

ABSTRACT

Polyscias scutellaria (Burm.f.) Fosberg leaves are rich in flavonoids, alkaloids, terpenoids, and saponins, which exhibit diverse pharmacological activities. This study aimed to identify the anti-inflammatory principles (constituents) of *P. scutellaria* leaves using a bioassay-guided isolation approach for standardization purposes. Crude extraction was performed using 90% ethanol, followed by solid-liquid fractionation to yield the ethyl acetate fraction (EAF) and the ethyl acetate-insoluble fraction (EAIF). In vivo anti-inflammatory and analgesic activities of the ethanol extract were evaluated in carrageenan-induced (1% v/v) male Wistar rats using plethysmometry and tail-flick assays, respectively. The most active fraction was purified using flash column chromatography and preparative TLC. In vitro bioassays included cyclooxygenase (COX) enzyme inhibition and antioxidant evaluations (DPPH, ABTS, and FRAP assays). Structural elucidation of the isolated compound was conducted using UV-Vis, FTIR, MS, and NMR spectroscopy.

The extract exhibited the highest anti-inflammatory activity in the in vivo study at a dose of 400 mg/kg BW, with an edema inhibition of 28.1% ($p < 0.05$) compared to the vehicle control. At 200 and 400 mg/kg BW, the extract significantly suppressed the production of pro-inflammatory cytokines, specifically IL-1 β and TNF- α .

In the in vitro assay, EAF was identified as the most active fraction against COX-2, with an IC_{50} value of 28.04 ± 11.21 ppm and eight subfractions. Further purification yielded an active isolate from subfraction 2, demonstrating an inhibition percentage 82.89 ± 1.48 ppm. Based on the IC_{50} ratio COX-1/COX-2, both the crude extract (index: 1.49) and EAF (index: 3.66) preferentially inhibited COX-2, whereas EAIF (index: 0.71) preferentially inhibited COX-1. Total phenolic content was substantially connected with radical scavenging capabilities and COX-2 inhibition, while flavonoid content was primarily correlated with COX-1 inhibition.

Structural elucidation identified the bioactive compound as lupeol ($C_{30}H_{50}O$), which preferentially inhibited COX-2 with a preferential index of 2.03. This study provides a significant scientific contribution by establishing lupeol as a potential analytical and bioactive marker for the development of standardized anti-inflammatory herbal medicines.

Keywords: Antiinflammatory, COX-1, COX-2, Lupeol, Mangkokan leaf