

# Seguridad y efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna alata* (L.) Roxb (dormilona) en ratas con inducción a inflamación aguda

Safety and anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Senna alata* (L.) Roxb (dormilone) in rats with induction to acute inflammation

---

Nesquen José Tasayco Yataco.<sup>1,2,a,b</sup>, Héctor Rubén Álvarez Flores<sup>1,c</sup>, José Pizarro Carrasco.<sup>1,d</sup>, Luz Vega Silva.<sup>1,d</sup>, Kendra Gaspar Maquera.<sup>1,d</sup>, Cleidy García Campos.<sup>1,d</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Interamericana para el Desarrollo. Lima, Perú

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Privada Norbert Wiener. Lima, Perú

<sup>a</sup> Doctor en Salud

<sup>b</sup> Maestro en Farmacología con mención en Farmacología Experimental

<sup>c</sup> Maestro en Administración de la Educación

<sup>d</sup> Estudiantes de Farmacia y Bioquímica

---

Correspondencia:

Dr. Nesquen José Tasayco Yataco

[nesquenty4@hotmail.com](mailto:nesquenty4@hotmail.com)

Teléfono: 944900095

Av. Bolivia 626 Breña – Lima

Centro de Investigación de la Universidad Interamericana para el Desarrollo

El contenido del manuscrito no ha sido publicado previamente

Ningún conflicto de interés

Fuente de financiamiento: Universidad Interamericana para el Desarrollo

---

## RESUMEN

**Introducción:** *Senna alata* (L.) Roxb, planta usado tradicionalmente como antibacteriano y antifúngico. **Objetivo:** Determinar la seguridad y efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna alata* (L.) Roxb (EHSA) en ratas con inducción a inflamación aguda. **Diseño:** Experimental, aleatorio, preclínico, “*in vivo*” **Lugar:** Laboratorio de Investigación de la Universidad Interamericana para el Desarrollo (UNID), Lima, Perú. **Material biológico:** Hojas de *Senna alata* (L.) Roxb, ratones y ratas con peso promedio 26±2 g y 210±10 g respectivamente **Intervenciones:** La planta fue recolectada en la provincia de Chanchamayo departamento de Junín; 48 ratones divididos al azar en 6 grupos recibieron EHSA, 500; 1000; 2000; 5000 y 7500 mg/kg respectivamente, un grupo recibió agua destilada 5 mL/kg; 36 ratas divididos al azar en 6 grupos recibieron: 1) solución salina normal 0.9% 5mL/kg, 2) ibuprofeno 120 mg/kg, 3) dexametasona 2 mg/kg, 4) EHSA 50 mg/kg, 5) EHSA 250 mg/kg y 6) EHSA 500 mg/kg vía oral. **Principales medidas de resultados:** Dosis letal media en ratones y efecto antiinflamatorio en ratas. **Resultados:** En el EHSA se identificó alcaloides, flavonoides, taninos, aminoácidos, azúcares reductores, esteroides y/o triterpenoides, la dosis letal media fue 7500 mg/kg, el efecto antiinflamatorio fue significativo y dependiente de la dosis ( $p<0.05$ ); 500mg/kg (76%), 250 mg/kg (58%), 50 mg/kg (33%). **Conclusiones:** El EHSA demostró ser una sustancia no tóxica y presentó efecto antiinflamatorio en modelo de edema plantar inducido por carragenina en pata de la rata.

**Palabras clave:** *Senna alata*, extracto, antiinflamatorio, carragenina

## ABSTRACT

**Introduction:** *Senna alata* (L.) Roxb, a plant traditionally used as an antibacterial and antifungal. **Objective:** To determine the safety and anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Senna alata* (L.) Roxb (EHSA) in rats with induction of acute inflammation. **Design:** Experimental, random, preclinical, "in vivo" **Place:** Research Laboratory of the Inter-American University for Development (UNID), Lima, Peru. **Biological material:** *Senna alata* (L.) Roxb leaves, mice and rats with an average weight of  $26 \pm 2$  g and  $210 \pm 10$  g respectively. **Interventions:** The plant was collected in the province of Chanchamayo, Junín department; 48 mice randomly divided into 6 groups received EHSA, 500; 1000; 2000; 5000 and 7500 mg / kg respectively, one group received distilled water 5 mL / kg; 36 rats randomly divided into 6 groups received: 1) normal saline 0.9% 5mL / kg, 2). ibuprofen 120 mg / kg, 3) dexamethasone 2 mg / kg, 4) EHSA 50 mg / kg, 5) EHSA 250 mg / kg and 6) EHSA 500 mg / kg orally. **Main outcome measures:** Mean lethal dose in mice and anti-inflammatory effect in rats. **Results:** In the EHSA, alkaloids, flavonoids, tannins, amino acids, reducing sugars, steroids and / or triterpenoids were identified, the mean lethal dose was 7500 mg / kg, the anti-inflammatory effect was significant and dose-dependent ( $p < 0.05$ ); 500mg / kg (76%), 250 mg / kg (58%), 50 mg / kg (33%). **Conclusions:** The EHSA proved to be a non-toxic substance and presented an anti-inflammatory effect in the carragenin-induced plantar edema model in the rat's leg.

**Keywords:** *Senna alata*, extract, anti-inflammatory, carrageenan

## INTRODUCCIÓN

La inflamación se origina como respuesta de los tejidos a agentes infecciosos, estrés metabólico, daño físico, químico o traumático <sup>(1)</sup>, involucra a células inflamatorias como linfocitos, neutrófilos y macrófagos; quienes liberan aminas y péptidos vasoactivos, citoquinas proinflamatorias, eicosanoides con la finalidad de mediar el proceso inflamatorio <sup>(2,3)</sup>. Los antiinflamatorios no esteroideos disminuyen la inflamación al bloquear a la enzima ciclooxigenasa y disminuir la producción de prostaglandinas; suelen ocasionar reacciones adversas; úlcera péptica, dolor epigástrico, problemas hepático y renales, alteraciones hematológicas lo cual ha limitado su uso <sup>(4)</sup>. Las plantas medicinales son fuentes importantes para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y suelen ser mejor toleradas por el organismo <sup>(5)</sup>.

*Senna alata* (L.) Roxb, planta originaria de América tropical, crece en diversas partes del mundo como en Malasia, Nigeria, Tailandia, Australia <sup>(6)</sup>, tradicionalmente las hojas se usan para tratar la tiña, eccemas e infecciones bacterianas <sup>(7)</sup>, han mostrado tener actividad frente a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Cándida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes* <sup>(7,8)</sup>. En análisis fitoquímico se ha identificado; saponinas, flavonoides, fenoles, antraquinonas,

alcaloides, terpenoides y taninos <sup>(7,9)</sup>, en estudio de toxicidad mostró ser no tóxico <sup>(10,11)</sup>. Este estudio se realizó para evaluar el uso seguro y efecto antiinflamatorio del EHSA en ratas a diversas dosis.

## MÉTODOS

El estudio fue preclínico, experimental y muestreo aleatorio. Las hojas de *Senna alata* (L.) Roxb se recolectaron en el distrito de Pichanaqui ubicado a 510 m.s.n.m, provincia de Chanchamayo, departamento de Junín. La clasificación taxonómica se realizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Las hojas fueron desprovistas del polvo con escobilla de cerdas finas, se deshidrataron en estufa a 40 °C durante 4 días, luego se trituroó con molino eléctrico de cuchilla de aluminio hasta polvo fino. La extracción se realizó por maceración en etanol 70% (1:10 p/v) protegidas de la luz y el calor durante 10 días a temperatura ambiente. El extracto se filtró con papel de filtro N° 40, el filtrado se secó en estufa de aire circulante a 40 °C durante 5 días, se obtuvo el EHSA, se acondicionó en frasco ámbar y almacenó a refrigeración a 5 °C hasta su uso. La identificación de metabolitos secundarios se realizó según método de coloración y/o precipitación descrito por Lock O <sup>(12)</sup>.

Se realizó ensayo de toxicidad aguda según método descrito por Boukeng H, *et al.*, (2018)<sup>(13)</sup>, se usó 48 ratones Balb/c/CNPB ambos sexos, peso promedio 26±2 g adquiridos en el Centro Nacional de Productos Biológicas del Instituto Nacional de Salud (INS), aclimatados durante 5 días a 23 °C, ciclo luz-oscuridad/12 horas en el bioterio de la UNID, recibieron alimentación balanceada con dieta estándar procedente del INS y agua *ad libitum*. Se formó al azar 6 grupos (n=8), y se administró el EHSA; 500; 1000; 2000; 5000 y 7500 mg/kg respectivamente, un grupo control recibió agua destilada 5 mL/kg. El tratamiento fue dosis única vía oral. Se realizó observaciones diarias durante 14 días, se consideró; cambios en ojo, mucosa, piel y pelaje, caída de pelo, convulsiones, letargia, salivación, diarrea, sueño, coma y muerte. El número de animales muertos se registró a las 24 horas. Se tomó en cuenta lo establecido por la Cooperación Económica y del Desarrollo (OCDE) N° 423<sup>(14)</sup>, y los principios de uso y cuidado animal, directiva CEE de 1986; 86/609/CEE<sup>(15)</sup>.

El efecto antiinflamatorio se realizó según método descrito por Meshram G, *et al.*, (2016)<sup>(16)</sup>; se usó 36 ratas hembras cepa Holtzman, peso promedio 210±10 g, adquiridos en el INS, aclimatados durante 5 días a 23 °C, ciclo luz/oscuridad 12 horas, se alimentaron con dieta estándar obtenida del INS y agua *ad libitum*. Los animales fueron sometidos a ayuna 12 horas antes del experimento y con libre acceso a agua. Al azar se conformó 6 grupos (n=6): 1) solución salina normal 0.9% 5mL/kg, 2) ibuprofeno 120 mg/kg, 3) dexametasona 2 mg/kg, 4) EHSA 50 mg/kg, 5) EHSA 250 mg/kg, 6) EHSA 500 mg/kg. La administración fue vía oral. En la aponeurosis subplantar de la pata derecha trasera de la rata se inyectó carragenina 1% (0.1 mL). El edema formado se midió a las 0, 1, 3, 5 horas mediante un micrómetro digital. El porcentaje de inhibición (PI) se calculó en cada intervalo de tiempo según la siguiente expresión:

$$PI = \frac{(Vt - Vo) \text{ control} - (Vt - Vo) \text{ tratado}}{(Vt - Vo) \text{ control}} \times 100$$

Vt = Volumen promedio de la pata en un intervalo de tiempo

Vo = Volumen promedio de la pata a las cero horas

El análisis estadístico se realizó mediante análisis de varianza (ANOVA), pruebas de comparaciones múltiples de Tukey, se trabajó con 95% de significancia (p<0.05). Los resultados se expresaron como promedio ± error estándar del promedio.

## RESULTADOS

En la marcha fitoquímica del EHSA se identificó alcaloides, flavonoides, taninos, leucoantocianidinas, azúcares reductores, esteroides y/o triterpenoides (Tabla 1). En el ensayo de toxicidad aguda, no hubo cambios en el comportamiento, se observó sueño en las primeras 4 horas el cual fue más acentuado con la dosis de 5000 y 7500 mg/kg, a la vez hubo salivación en estos dos grupos. Así mismo, se observó diarrea en el grupo de 7500 mg/kg. La dosis letal media estimada fue de 7,500 mg/kg del EHSA (Tabla 2). El EHSA evidenció disminución significativa del edema formado en pata de la rata comparado en el control (p<0.05), el efecto fue dependiente de la dosis. El porcentaje de inhibición (PI) del edema que se observó a las 7 horas fue; 33%, 58% y 76 % según dosis de 50 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg respectivamente. El ibuprofeno mostró PI de 40% y la dexametasona 88% (tabla 3).

**Tabla 1.** Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna alata* (L.) Roxb

Reactivo	Metabolito secundario	Resultados
Popoff	Alcaloides	-
Wagner	Alcaloides	+
Dragendorff	Alcaloides	+
Mayer	Alcaloides	+
Bertrand	Alcaloides	+
Sonnenschein	Alcaloides	+
Lieberman Burchard	Triterpenoides y/o esteroides	+
Shinoda	Flavonoides	+
Gelatina	Taninos	+
FeCl <sub>3</sub>	Tanino hidrolizable	+
Molish	Azúcares reductores	+
Rosenhein	Leucoantocianidinas	+
Ninhidrina	Aminoácidos	-
Fehling A, B	Azúcares reductores	-

(+) Presencia (-) Ausencia

**Tabla 2.** Ensayo de toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna alata* (L.) Roxb

Animales	Dosis del EHHSA					Agua destilada
	500 mg/kg	1,000 mg/kg	2,000 mg/Kg	5,000 mg/kg	7,500 mg/kg	5 mL/kg
Vivos	8 (100%)	8 (100%)	7 (87.5%)	5 62.5%	4 (50%)	10 (100%)
Muertos	0 (0%)	0 (0%)	1 (12.5%)	3 (37.5%)	4 (50%)	0 (0%)

EHHSA = Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna alata* (L.) Roxb

Los valores entre paréntesis expresan el porcentaje de animales vivos o muertos

**Tabla 3.** Promedio y porcentaje del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna alata* (L.) Roxb con edema de pata inducido en ratas

Grupos	Medida del edema en mm				
	0 h	1 h	3 h	5 h	7 h
SSN 0.9% (5 mL/kg)	0.15 ± 0.05	0.50 ± 0.09	0.51 ± 0.09	0.48 ± 0.12	0.48 ± 0.05
Ibuprofeno 120 mg/kg	0.15 ± 0.05	0.46 ± 0.11 (11%)	0.45 ± 0.08 (17%)	0.41 ± 0.06 (21%)	0.35 ± 0.05** (40%)
Dexametasona 2 mg/kg	0.16 ± 0.05	0.36 ± 0.07* (43%)	0.31 ± 0.04** (58%)	0.24 ± 0.05** (76%)	0.20 ± 0.00** (88%)
AHSA 50 mg/kg	0.16 ± 0.05	0.48 ± 0.07 (9%)	0.45 ± 0.05 (19%)	0.41 ± 0.04 (24%)	0.38 ± 0.05* (33%)
EHSA 250 mg/kg	0.15 ± 0.05	0.46 ± 0.05 (11%)	0.41 ± 0.06* (28%)	0.36 ± 0.05* (36%)	0.29 ± 0.06** (58%)
EHSA 500 mg/kg	0.15 ± 0.05	0.40 ± 0.08 (29%)	0.36 ± 0.05** (42%)	0.29 ± 0.06** (56%)	0.23 ± 0.05** (76%)

EHSA = Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna alata* (L.) Roxb

SSN = Solución salina normal

Los valores se expresan: promedio ± Error estándar

Los valores entre paréntesis representan el PI

\*p < 0.05, comparado con el grupo control

\*\*p < 0.01 comparado con el grupo control

## DISCUSIÓN

Reducir los procesos inflamatorios es esencial para restaurar la homeostasis en los tejidos <sup>(17)</sup>, las plantas pueden ayudar en este proceso y ofrecer alternativa importante como agente terapéutico <sup>(18)</sup>.

En el EHSA se halló diversos tipos de metabolitos secundarios (tabal 1), similares hallazgos fueron reportados por Dewi R, *et al.*, (2019) <sup>(7)</sup> y Oke G, *et al.*, (2018) <sup>(9)</sup>, las cuales podrían tener efecto antiinflamatorio. Jeremiah C, *et al.*, (2019), observó que los compuestos fenólicos de las hojas de *Tapinanthus globiferus* tenían importante actividad antiinflamatoria en ratas <sup>(19)</sup>. Raghavendra H, *et al.*, (2018), reveló que los compuestos polifenólicos de las hojas de *Rubus steudneri* mostraron actividad antioxidante y antiinflamatoria por inhibición de

la peroxidación de lípidos y eliminación de radicales libres <sup>(20)</sup>. Ibrahim F, *et al.*, (2018), identificó en las hojas de *Allophylus africanus*, taninos, flavonoides, esteroides, triterpenos, alcaloides y glicósidos a los cuales atribuyeron efecto antiinflamatorio significativo en ratas <sup>(21)</sup>. Devika R, *et al.*, (2015), comprobó que los flavonoides de las flores de *Tagetes erecta* (Linn) tuvieron efecto antiinflamatorio en ensayo de actividad fagocitaria de macrófagos <sup>(22)</sup>. Abima J, *et al.*, (2018), en el extracto de *Caladium x hortulanum* identificó flavonoides, saponinas, taninos, alcaloides, fenoles, glucósidos, esteroides terpenoides, demostró actividad antiinflamatoria en línea celular de macrófago monocíclicos murinos RAW 264.7 y observó inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa <sup>(23)</sup>. Jigam A, *et al.*, (2017), en extractos de hojas de *Tamarindus indica* comprobó que los flavonoides y polifenoles

ejercen efecto antiinflamatorio al inhibir la activación del factor nuclear kappa B e inhibir a las enzimas, ciclooxigenasa, 5-lipooxigenasa y matrix metaloproteína-9<sup>(24)</sup>. Okon I, *et al.*, (2017) sostiene que los alcaloides presentan efecto antiinflamatorio por inhibición de las ciclooxigenasa, prostaglandinas E<sub>2</sub> y producción de óxido nítrico, y los taninos antagonizan el aumento de la permeabilidad de algunos mediadores químicos inflamatorios, lo que disminuye la migración de leucocitos al sitio inflamatorio<sup>(25)</sup>.

En la toxicidad aguda (tabla 2) los animales presentaron sueño, los mismos que se recuperaron durante las primeras 6 horas, no hubo cambios en el comportamiento, hubo presencia de diarrea con la dosis de 7500 mg/kg, Oke G, *et al.*, (2018) comprobó que las hojas de *Senna alata* tienen propiedades laxantes<sup>(9)</sup>. Se observó que la dosis letal media fue mayor a 2000 mg/kg, no hubo cambios significativos en peso de órganos y los resultados fueron similares a lo reportado por Roy S, *et al.*, (2016), reveló que las hojas de *Senna alata* no mostró efectos tóxicos en parámetros físicos, bioquímicos, hematológicos ni en estudios histopatológicos<sup>(11)</sup>. Prasanth K, *et al.*, (2015) sobre toxicidad aguda de *Oncoba spinosa* no observó cambios de comportamiento ni mortalidad hasta 14 días después de administrado dosis de hasta 5000 mg/kg, no encontraron cambios significativos en el peso ni morfológicos en órganos como riñón, hígado, bazo, cerebro, corazón y consideraron como sustancia no tóxica<sup>(26)</sup>.

La inflamación producida por la carragenina puede deberse en la primera hora por liberación de histamina y serotonina, luego por aumento de la actividad de la ciclooxigenasa<sup>(14)</sup>. Aam A, *et al.*, (2018) usó carragenina al 1% en inyección única de 0.1 mL en pata de la rata<sup>(27)</sup>, este modelo también fue usado por Bouassida K, *et al.*, (2018)<sup>(28)</sup>, por Zhao J, *et al.*, (2018)<sup>(29)</sup>. El EHSA inhibió significativamente la formación de edema desde la primera hora con aumento significativo hasta las 7 horas (p<0.05), la dosis de 500 mg/kg mostró buen efecto antiinflamatorio, pero menor que la dexametasona (p>0.05) y superior que el ibuprofeno (p<0.05), es probable que el mecanismo de acción se relacione con disminución de la actividad de la ciclooxigenasa y posible inhibición de liberación y acción de cininas y prostaglandinas<sup>(30)</sup>.

Conclusión, El EHSA mostró ser una sustancia no tóxica y presentó efecto antiinflamatorio dependiente de la dosis en modelo de edema plantar inducido por carragenina en pata de la rata.

## AGRADECIMIENTOS

Por el apoyo, estímulo y haber brindado las facilidades para el desarrollo del trabajo de investigación, agradecemos al Dr. Atilio Buendía Giribaldi Presidente del Directorio de la Universidad Inteamericana para el Desarrollo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abdolkhaleq L, Assi M, Abdullah R, Zamri M, Taufiq Y, Hezmee M. The crucial roles inflammatory mediators in inflammation: A review. *Journal List Vet World*. 2018; 11(5): 627-635. doi: 10.14202/vetworld.2018.627-635
2. Antonelli M, Kushner I. It's time to redefine inflammation. *Faseb Journal Review*. 2019; 1(1): 1787-1791. doi: 10.1096/fj.201601326R
3. Dinarello C. Anti-inflammatory agents: Present and future. *Leadynge Elsevier*. 2010; 1(1): 935-950. doi: 10.1016/j.cell.2010.02.043
4. Oguntibeju O. Medicinal plants with anti-inflammatory activities from selected countries and regions of Africa. *J Inflamm Res*. 2018; 11(1): 307-317. doi: 10.2147/JIR.S167789
5. Recio M, Andujar I, Ríos J. Anti-inflammatory agents from plants: progress and potential. *Curr Med Chem*. 2012; 19(14). doi: 10.2174/092986712800229069
6. Abdulwaliyu L, Idowu O, Arekemase O, Batari L, Nkeonye L, Odjobo O. The nutritional of *Senna alata* seed. *International Food Research Journal*. 2018; 25(6): 2628-2633
7. Dewi R, Firza Y, Ali M, Saleih F, Suede A, Abdul S. A review on *Cassi alata*: Pharmacological, traditional and medicinal aspects. *Australian Herbal Insight*. 2019; 2(1). doi: 10.25163/ahi.110005
8. Ehiowemwenguan G, Inetianbor E, Yakubu M. Antimicrobial qualities of *Senna alata*. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2014; 9(2): 47-52

9. Oke G, Oluranti O, Akande A. Preliminary studies on the laxative properties of *Senna alata* L. and *Hollandia yoghurt<sup>tm</sup>*. African Journal of Biotechnology. 2018; 17(13): 429-432. doi: 10.5897/AJB2017.16233
10. Kudatarkar M, Nayak K. Pharmacological screening of *Cassia alata* leaves on colorectal cancer. I MedPub Journals. 2018; 4(1): 1-7. doi: 10.21767/2471-9943.100049
11. Roy S, Ukil B, Lyndem L. Acute and sub-acute toxicity studies on the effect of *Senna alata* in Swiss albino mice. Cogent Biology. 2016; 2(1): 2-11. doi: 10.1080/23312025.2016.1272166
12. Lock O. Investigación fitoquímica. Método en el estudio de productos naturales. 3<sup>o</sup> ed. Perú. 2016
13. Boukeng H, Kadji J, Kenfack M, Gipwe N, Poumeni M, Distele N, Tienga E, Bertrand A, Tchuem L. Acute and sub-chronic oral toxicity studies of the leaves aqueous extract of *Clerodendrum umbellatum* Poir. on mice. American Journal of Physiology Biochemistry and Pharmacology. 2018; 7(2): 75-85. doi: 10.5455/ajpbp.20180616012821
14. OECD. OECD guidelines for testing of chemicals. Test guidelines 423: Acute oral toxicity, acute toxic class method. Office of Economic and Community Development. Paris, France. 2001
15. Directiva CEE. Protección de animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. Directiva de Consejo 86/609/CEE. 1986.
16. Meshram G, Kumar A, Rizvi W, Tripathi C, Khan R. Evaluation of the anti-inflammatory activity of the aqueous and ethanolic extracts of the leaves of *Albizia lebbek* in rats. Journal of Traditional and Complementary Medicine. 2016; 6(2): 172-175. doi: 10.1016/j.jtcme.2014.11.038
17. Schett G, Neurath M. Resolution of chronic inflammatory disease: universal and tissue-specific concepts. Nature Communications. 2018; 9(1): 1-8. doi: 10.1038/s41467-018-05800-6
18. Mohammed M, Osman W, Garelnabi E, Osman Z, Osman B, Khalid H, Mohamed M. Secondary metabolites as anti-inflammatory agents. The Journal of Phytopharmacology. 2014; 3(4): 275-285
19. Jeremiah C, Katsayal U, Nahu A, Anafi S, Ibrahim M, Nuhu H. Phytochemical screening and anti-inflammatory studies of *Tapinanthus globiferus* (A. Rich) Teing. Leaves three extracts. Pharmaceutical Sciences. 2019; 25(2): 124-131. doi: 10.15171/PS.2019.19
20. Raghavendra H, Hehuda T. Preliminary phytochemical analysis, antiradical and lipid peroxidation inhibitory activity of *Rubus steudneri* Schweinf (Rosaceae). International Journal of Green Pharmacy. 2018; 12(1): 49-55.
21. Ibrahim F, Mohammed Z, Nuhu A, Shehu S, Ilyas N. Acute toxicity and anti-inflammatory activity of hydromethanol leaves extract of *Allophylus africanus* Beauv in rats. J Herbmad Pharmacolo. 2018; 7(2): 119-123. doi: 10.15171/jhp.2018.20
22. Devika R, Koilpillai J. Anti-inflammatory effect of bioactive compounds of *Tagetes erecta* (Linn.) Flower extract. J Pure APPL. Microbio. 2015; 9(3): 2547-2550
23. Abima J, Renu A, Vijayaraghavan P. Insights of antidiabetic, anti-inflammatory and hepatoprotective properties of antimicrobial secondary metabolites of corm extract from *Caladium x hortulanum*. Saudi Journal of Biological Sciences. 2018; 25(8): 1755-1761. doi: 10.1016/j.sjbs.2018.03.013
24. Jigam A, Mahmood F, Lawal B. Protective effects of crude and alkaloidal extracts of *Tamarindus indica* against acute inflammation and nociception in rats. Journal of Acute Disease. 2017; 6(2): 78-81. doi: 10.12980/jad.6.2017JADWEB-2016-0076
25. Okon I, Woode E, Koffuor G, Boakye E, Titiloye N. Effect of *Trichilia monadelpha* (Meliaceae) extracts on bone histomorphology in complete Freund's adjuvant-induced arthritis. J Intercult Ethnopharmacol. 2017; 6(2): 177-185. doi: 10.5455/jice.20170218092913
26. Prasanth K, Suba V, Ramireddy B, Srinivasa B. Acute and Subchronic Oral Toxicity Assessment of the Ethanolic Extract of the root of *Oncoba spinosa* (Flacourtiaceae) in Rodents. Trop J Pharm Res. 2015; 14(10): 1849-1855. doi: 10.4314/tjpr.v14i10.16
27. Aam A, Namn E, Wam M, Fm N. Mast cells and pro-inflammatory cytokines roles in assessment of grape seeds extract anti-inflammatory activity in rat model of carrageenan-induced paw edema. Iran J Basic Med Sci. 2018; 21(1): 97-107. doi: 10.22038/IJBMS.2017.25067.6219
28. Bouassida K, Makni S, Tounsi A, Jlalal L, Trigul M, Tounsi S. Effects of *Juniperus*

- phoenicea* Hydroalcoholic Extract on Inflammatory Mediators and Oxidative Stress Markers in Carrageenan-Induced Paw Oedema in Mice. *BioMed Research International*. 2018; 9(1): 1-11. doi: 10.1155/2018/3785487
29. Zhao J, Maitituersun A, Li C, Li, Q, Xu F, Liu T. Evaluation on Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of Total Flavonoids from *Juniperus sabina*. *Hindawi*. 2018; 1(1): 1-9. doi: 10.1155/2018/7965306
30. Chauhan P, Singh S, Gupta Y, Kumar U. Evaluation of Toxicity Studies and Anti-inflammatory activity of *Terminalia bellerica* in Carrageenan-induced Paw Edema in Experimental Rats. *Journal of Natural Science*. 2018; 9(2): 169-174: doi. 10.4103 / jnsbm.JNSBM\_159\_17