

Potensi Fraksi Metanol Kulit Batang Kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.) Sebagai Antiinflamasi Secara *In Vitro*

Hamsidar Hasan^{1*}, Aditya Putra Bastari¹, Wiwit Zuriati Uno¹, Muhammad Taupik¹, Karunita Ika Astuti¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia

ABSTRAK

Inflamasi merupakan respon fisiologis tubuh terhadap cedera atau infeksi yang memerlukan penanganan tepat untuk mencegah kerusakan jaringan lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi *in vitro* fraksi metanol kulit batang kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.). Pengujian aktivitas antiinflamasi dilakukan menggunakan metode stabilisasi membran sel darah merah (Human Red Blood Cell / HRBC). Fraksi metanol diuji pada konsentrasi 2, 4, 8, 16, dan 32 µg/mL dengan natrium diklofenak sebagai kontrol positif. Aktivitas antiinflamasi ditentukan berdasarkan persentase inhibisi hemolisis dan nilai IC_{50} . Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi metanol mampu menghambat hemolisis secara bergantung konsentrasi dengan persentase inhibisi berkisar antara 15,28% hingga 35,95%. Nilai IC_{50} fraksi metanol kulit batang kaledang diperoleh sebesar 51,11 µg/mL, sedangkan natrium diklofenak menunjukkan nilai IC_{50} sebesar 21,69 µg/mL. Berdasarkan klasifikasi aktivitas, fraksi metanol termasuk dalam kategori aktivitas antiinflamasi kuat. Aktivitas tersebut diduga berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, fenolik, saponin, dan terpenoid. Dengan demikian, fraksi metanol kulit batang kaledang berpotensi dikembangkan sebagai sumber bahan alam antiinflamasi.

Kata kunci: Antiinflamasi; *Artocarpus lanceifolius* Roxb.; Fraksi metanol

ABSTRACT

Inflammation is a physiological response that plays an important role in tissue injury and disease, and the search for anti-inflammatory agents from natural sources continues to increase. This study aimed to evaluate the *in vitro* anti-inflammatory activity of the methanol fraction of kaledang stem bark (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.). The anti-inflammatory activity was assessed using the human red blood cell (HRBC) membrane stabilization method. The methanol fraction was tested at concentrations of 2, 4, 8, 16, and 32 µg/mL, with sodium diclofenac used as a positive control. Anti-inflammatory activity was determined based on the percentage inhibition of hemolysis and IC_{50} values. The results showed that the methanol fraction exhibited concentration-dependent membrane stabilization activity, with percentage inhibition values ranging from 15.28% to 35.95%. The IC_{50} value of the methanol fraction was 51.11 ppm, while sodium diclofenac showed an IC_{50} value of 21.69 ppm. Based on activity classification, the methanol fraction demonstrated strong anti-inflammatory activity. The observed activity is presumably related to the presence of bioactive secondary metabolites such as flavonoids, phenolics, saponins, and terpenoids. In conclusion, the methanol fraction of kaledang stem bark has potential as a natural anti-inflammatory agent.

Keywords: Anti-inflammatory; *Artocarpus lanceifolius* Roxb.; methanol fraction

Received: 10-02-2026, Accepted: 15-09-2026, Online: 30-09-2026

PENDAHULUAN

Penyakit yang melibatkan proses inflamasi masih menjadi masalah kesehatan yang sering dijumpai di Indonesia. Berbagai kondisi seperti ISPA, dermatitis, asma, diabetes mellitus, dan hepatitis menunjukkan adanya komponen inflamasi dalam proses patologinya (Ifmaily *et al.*,

*Corresponding author:
hamsidar.hasan@ung.ac.id

2021). Inflamasi merupakan respons biologis akibat kerusakan jaringan yang ditandai dengan pelepasan mediator inflamasi, vasodilatasi, serta peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang menyebabkan nyeri, kemerahan, dan pembengkakan (Suryandari *et al.*, 2021). Untuk mengatasi inflamasi, obat konvensional seperti steroid dan NSAID banyak digunakan, namun penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti tukak lambung, hipertensi, gangguan metabolik, serta risiko kardiovaskular (Yasir *et al.*, 2022). Keterbatasan terapi konvensional tersebut mendorong meningkatnya minat terhadap pencarian agen antiinflamasi alternatif yang berasal dari bahan alam, khususnya tanaman obat, yang dinilai lebih aman dan memiliki potensi efek samping yang lebih minimal.

Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai agen antiinflamasi adalah kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.), yang termasuk famili Moraceae dan banyak ditemukan di Asia Tenggara. Penelitian menunjukkan bahwa daun dan kulit batang tanaman ini mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, fenolik, alkaloid, terpenoid, dan steroid yang memiliki aktivitas biologis penting, termasuk antioksidan, antibakteri, dan antiinflamasi (Hidayah *et al.*, 2021; Hasan *et al.*, 2019; Hasan *et al.*, 2023). Senyawa-senyawa tersebut diketahui bekerja melalui mekanisme penghambatan pelepasan asam arakidonat, penghambatan enzim COX, penekanan mediator inflamasi, serta perlindungan membran sel dari kerusakan oksidatif (Armadany *et al.*, 2019; Nguyen *et al.*, 2020). Untuk memperoleh senyawa aktif secara optimal, metode maserasi bertingkat sering digunakan karena mampu memisahkan senyawa berdasarkan kepolaran sehingga menghasilkan fraksi yang lebih selektif dan kaya metabolit aktif.

Beberapa peneliti berfokus pada aktivitas antiinflamasi daun kaledang serta identifikasi metabolit kulit batangnya, namun penelitian yang mengevaluasi aktivitas antiinflamasi fraksi metanol kulit batang kaledang menggunakan metode stabilisasi membran sel darah merah masih sangat terbatas. Sebagian besar penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak daun atau ekstrak kasar dengan metode pengujian berbeda sehingga belum menjelaskan secara spesifik peran fraksi methanol yang kaya senyawa polar dalam aktivitas antiinflamasi (Hidayah *et al.*, 2021; Hasan *et al.*, 2019). Metode stabilisasi membran eritrosit sendiri penting karena membran sel darah merah memiliki kemiripan dengan membran lisosom, sehingga mampu menggambarkan kemampuan suatu ekstrak dalam menghambat kerusakan membran dan pelepasan mediator inflamasi (Anggara *et al.*, 2021).

Berdasarkan kesenjangan penelitian yang ada, kajian ini penting dilakukan untuk memperkuat bukti ilmiah mengenai potensi farmakologis tanaman kaledang, khususnya bagian kulit batangnya, yang masih memiliki keterbatasan bukti ilmiah. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi antiinflamasi fraksi metanol kulit batang kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.) secara *in vitro* menggunakan metode stabilisasi membran sel darah merah (*Human Red Blood Cell/HRBC*). Secara khusus, penelitian ini diarahkan untuk menentukan kemampuan fraksi metanol dalam menghambat terjadinya hemolisis sel darah merah sebagai indikator aktivitas antiinflamasi, sehingga diharapkan dapat memperkuat dasar ilmiah pengembangan tanaman kaledang sebagai kandidat agen antiinflamasi berbasis bahan alam.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi pada fraksi metanol Kulit Batang Kaledang (*Artocarpus lanceifoilius*).

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu autoklaf, ayakan mesh 60, bejana maserasi, cawan porselin, *chamber* Kromatografi Lapis Tipis (KLT), corong kaca, gelas kimia, gelas ukur, kain saring, kertas label, kertas saring, labu takar, lap halus, lap kasar, lampu ultraviolet (UV) pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm, neraca analitik, pelat KLT, pipet tetes, gunting, spatula, vial, *disposable syringe*, batang pengaduk, tabung reaksi, rak tabung reaksi, *rotary evaporator*, tabung sentrifugasi, serta spektrofotometer UV-Vis. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi simplisia kulit batang kaledang (*Artocarpus lanceifolius*

Roxb.), akuades, metanol, etil asetat, *n*-heksana, etanol 70%, besi(III) klorida (FeCl_3), asam sulfat (H_2SO_4), pereaksi Dragendorff, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, serbuk magnesium (Mg), asam klorida pekat (HCl), kertas saring, lempeng KLT, silika gel, etilendiamintetraasetat (EDTA), natrium diklofenak, larutan dapar fosfat pH 7,4 yang tersusun dari Na_2HPO_4 dan NaH_2PO_4 , suspensi sel darah merah 10% (v/v), larutan saline isotonik (0,85% b/v NaCl), serta larutan saline hipotonik (0,25% b/v NaCl).

Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan di Desa Paramasan, Kabupaten Banjar, Provinsi Kalimantan Selatan. Waktu pengambilan sampel dilakukan pada pukul 07.00-10.00 WITA.

Pengolahan Sampel

Sampel kulit batang Kaledang (*Artocarpus lanceifolius*) diambil dari pohon berusia 2–3 tahun pada musim kemarau, ketika kelembapan rendah, sehingga kulit batang lebih mudah dikupas dan tidak mudah mengalami pembusukan. Setelah pengambilan, sampel dilakukan sortasi basah dan dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Selanjutnya, sampel dipotong kecil-kecil sebelum dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa paparan sinar matahari langsung. Setelah pengeringan, dilakukan sortasi kering untuk memisahkan bagian yang rusak. Tahap terakhir, sampel digiling menjadi serbuk kemudian diayak menggunakan ayakan mesh 60 dan siap digunakan untuk proses ekstraksi.

Pembuatan Ekstrak

Serbuk kulit batang *Artocarpus lanceifolius* Roxb diekstraksi menggunakan metode maserasi bertingkat. Proses dimulai dengan pelarut nonpolar, yaitu *n*-heksan, kemudian dilanjutkan dengan kloroform (nonpolar), etil asetat (semipolar), dan terakhir metanol (polar). Setiap tahap perendaman dilakukan selama 3×24 jam. Filtrat yang diperoleh dari masing-masing pelarut selanjutnya dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak pekat (Hasan *et al.*, 2023). Filtrat yang diperoleh diuapkan pada *rotary evaporator* hingga menghasilkan ekstrak kental. Ekstrak kental tersebut lalu dihitung % rendemennya dengan rumus berikut :

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat sampel awal}} \times 100$$

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder dalam fraksi metanol kulit batang kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.). Uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan 0,05 mg serbuk magnesium (Mg) dan 5 tetes asam klorida pekat (HCl) ke dalam 2 mL fraksi, di mana terbentuknya warna merah, kuning, atau jingga menunjukkan hasil positif adanya flavonoid (Arifuddin & Bone, 2020). Uji fenol dilakukan dengan menambahkan 2 tetes larutan besi(III) klorida (FeCl_3) 10% ke dalam 2 mL fraksi, dan hasil positif ditunjukkan oleh terbentuknya warna hijau atau hijau kebiruan (Nugrahani *et al.*, 2016). Uji saponin dilakukan dengan memasukkan 2 mL fraksi ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL air panas, didinginkan, kemudian dikocok selama ± 10 detik; sampel dinyatakan positif apabila terbentuk busa setinggi 1–10 cm yang bertahan selama tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang setelah penambahan 1 tetes larutan HCl 2 N (Himawan *et al.*, 2018). Uji alkaloid dilakukan dengan memasukkan 2 mL fraksi ke dalam tiga tabung reaksi terpisah yang masing-masing ditambahkan pereaksi Mayer, Dragendorff, dan Wagner; terbentuknya endapan putih atau kuning pada pereaksi Mayer, endapan cokelat jingga pada pereaksi Dragendorff, serta endapan cokelat hingga hitam pada pereaksi Wagner menunjukkan hasil positif adanya alkaloid (Arifuddin & Bone, 2020). Uji steroid/terpenoid dilakukan dengan menambahkan 3 tetes pereaksi Liebermann–Burchard ke dalam 2 mL fraksi, kemudian dikocok dan dibiarkan selama beberapa menit; terbentuknya warna merah atau ungu menandakan adanya terpenoid, sedangkan warna biru atau hijau menunjukkan adanya steroid (Hidayah *et al.*, 2016).

Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Fraksi metanol kulit batang Kaledang (*Artocarpus lanceifolius*) diencerkan menggunakan metanol dalam cawan porselen. Lempeng KLT disiapkan dengan menggambar garis batas bawah dan atas masing-masing 0,5 cm menggunakan pensil dan penggaris. Fraksi kemudian ditotolkan pada garis batas bawah lempeng. Lempeng dimasukkan ke dalam bejana berisi eluen yang telah dijenuhkan, dengan memastikan permukaan eluen tidak melewati batas atas yang telah ditentukan. Proses elusi dibiarkan berlangsung hingga eluen mencapai batas yang diinginkan. Setelah itu, lempeng diangkat menggunakan pinset dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Lempeng yang telah kering diamati di bawah sinar UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm, kemudian noda yang tampak dilingkari menggunakan pensil. Nilai Retention Factor (R_f) dihitung sesuai dengan rumus yang berikut :

$$R_f = \frac{\text{Jarak yang ditempuh noda}}{\text{Jarak yang ditempuh eluen}}$$

Pembuatan Larutan dapar fosfat pH 7,4 (0,15 M)

Larutan buffer fosfat pH 7,4 (0,15 M) dibuat dengan melarutkan 2,671 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ dan 2,070 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ masing-masing dalam akuades hingga volume 100 mL (0,15 M). Selanjutnya, sebanyak 81 mL larutan $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ dan 19 mL larutan $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ dicampurkan pada suhu ruang, pH diperiksa menggunakan pH meter, kemudian larutan disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121 °C selama 15 menit (Pangemanan *et al.*, 2025).

Pembuatan Larutan Isosalin

Larutan isosalin disiapkan dengan melarutkan 0,85 g NaCl dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 (0,15 M) hingga volume 100 mL, kemudian disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121 °C selama 15 menit. Larutan ini digunakan sebagai pengganti larutan uji, pencuci darah, serta untuk pembuatan suspensi sel darah merah karena konsentrasinya bersifat isotonik terhadap cairan tubuh (Pangemanan *et al.*, 2025).

Pembuatan Larutan Hiposalin

Larutan hiposalin disiapkan dengan melarutkan 0,25 g NaCl dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 (0,15 M) hingga volume total 100 mL di labu ukur pada suhu ruang. Larutan tersebut kemudian disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121 °C selama 15 menit (Pangemanan *et al.*, 2025).

Pembuatan Suspensi Sel Darah Merah

Sebanyak 10 mL darah disentrifugasi pada 3000 rpm selama 10 menit pada suhu 25 °C, kemudian supernatan dipisahkan dan endapan sel darah dicuci menggunakan larutan isosalin. Proses pencucian dan sentrifugasi diulang sebanyak tiga kali hingga diperoleh larutan jernih. Selanjutnya, suspensi sel darah merah 10% v/v dibuat dengan mencampurkan 2 mL sel darah merah dan 18 mL larutan isosalin, kemudian disimpan pada suhu 4 °C hingga digunakan (Armady *et al.*, 2019).

Penyiapan Konsentrasi fraksi dan natrium diklofenak

Larutan induk fraksi metanol dibuat dengan melarutkan 10 mg fraksi metanol dalam 10 mL larutan isosalin pada suhu ruang sehingga diperoleh konsentrasi 1000 µg/mL, kemudian diencerkan untuk menghasilkan seri larutan kerja dengan konsentrasi 2, 4, 8, 16, dan 32 µg/mL. Prosedur yang sama diterapkan pada natrium diklofenak dengan melarutkan 10 mg natrium diklofenak dalam 10 mL isosalin untuk memperoleh larutan induk 1000 µg/mL, selanjutnya diencerkan menjadi seri konsentrasi yang sama. Natrium diklofenak digunakan sebagai kontrol positif karena merupakan obat antiinflamasi golongan NSAID yang umum digunakan dan mudah diperoleh (Wahyuni, 2024).

Pengujian aktivitas fraksi terhadap stabilisasi sel darah merah

Penentuan aktivitas fraksi terhadap stabilitas membran sel darah merah dilakukan dengan menyiapkan larutan kontrol negatif, kontrol positif, dan larutan uji. Larutan kontrol negatif (blanko) terdiri atas 1 mL dapar fosfat pH 7,4 (0,15 M), 1 mL larutan isosalin sebagai pengganti larutan sampel, 0,5 mL suspensi sel darah merah, dan 2 mL larutan hiposalin. Penggunaan larutan isosalin pada kontrol negatif bertujuan untuk memastikan tidak adanya aktivitas antiinflamasi karena sifatnya yang isotonik dan setara dengan cairan tubuh (Kosala *et al.*, 2018). Larutan kontrol positif disiapkan dengan mencampurkan 1 mL dapar fosfat pH 7,4 (0,15 M), 0,5 mL suspensi sel darah merah, 1 mL larutan natrium diklofenak, dan 2 mL larutan hiposalin. Sementara itu, larutan uji terdiri atas 1 mL dapar fosfat pH 7,4 (0,15 M), 0,5 mL suspensi sel darah merah, 2 mL larutan hiposalin, dan 1 mL larutan sampel fraksi. Seluruh larutan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 30 menit, kemudian disentrifugasi pada kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Selanjutnya, absorbansi supernatan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 400-700 nm untuk menghitung persentase inhibisi hemolisis sebagai indikator stabilitas membran sel darah merah (Pangemanan *et al.*, 2025). Persentase inhibisi hemolisis membran sel darah merah dapat dihitung dengan rumus (Thangaraj., 2016) :

$$\text{Persentase Inhibisi Hemolisis} = \frac{\text{Abs kontrol negatif} - \text{Abs sampel}}{\text{Abs kontrol negatif}} \times 100\%$$

Potensi antiinflamasi dilanjutkan dengan perhitungan IC_{50} (*Inhibitor Concentration*). Nilai IC_{50} ditentukan melalui persamaan regresi linier dari konsentrasi sampel dan persentase inhibisi hemolisis sampel. Nilai IC_{50} dihitung dengan memplotkan konsentrasi (x) dan % stabilitas (y) sehingga didapatkan persamaan regresi linear $y = ax + b$, dimana y adalah % hambat (senilai 50) dan x adalah nilai IC_{50} .

HASIL

Ekstraksi Kulit Batang Kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.)

Tabel 1. Hasil Berat dan Rendamen Fraksi

Pelarut	Berat Sampel (g)	Volume Pelarut (mL)	Berat Ekstrak (g)	%Rendamen
Metanol	918,8 g	6000 mL	145,34 g	15,81

Sumber : Data Primer yang diolah, 2025

Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstraksi sampel dari fraksi metanol kulit batang kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.) dengan berat 918,8 gram yang dilarutkan dalam pelarut metanol dengan volume 6000 mL menghasilkan berat ekstrak 145,34 gram dengan % rendemen 15,81 %.

Skrining Fitokimia

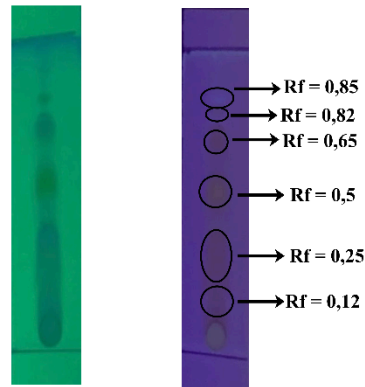
Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

Jenis Senyawa	Fraksi Metanol
Flavonoid	+
Fenol	+
Saponin	+
Terpenoid	+
Alkaloid	-

Sumber : Data Primer yang diolah, 2025

Tabel 2 menunjukkan data hasil uji skrining fitokimia dari fraksi metanol kulit batang kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.) mengandung senyawa flavonoid, fenol, saponin dan terpenoid.

Kromatografi Lapis Tipis (KLT)



Gambar 1. Hasil Kromatografi Lapis Tipis

Gambar diatas menunjukkan hasil analisis KLT dari fraksi metanol kulit batang kaledang (*Artocarpus lanceifolius* roxb.) yang telah diamati menggunakan lampu UV 254 dan UV 366 nm diperoleh nilai Rf yaitu 0,12, 0,25, 0,5, 0,65, 0,82 dan 0,85.

Uji Antiinflamasi Secara *In Vitro*

Tabel 3. Hasil Uji Antiinflamasi secara *In Vitro*

Larutan Uji	Konsentras i ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbansi			Rata- rata	% Inhibisi Hemolisis	Persamaan Regresi linear	IC ₅₀
		1	2	3				
Fraksi Metanol Kulit Batang Kaledang (<i>Artocarpus lanceifolius</i> Roxb.)	2	0,733	0,734	0,734	0,734	15,28	$y = 0,6658x + 15,971$ R^2	51,11
	4	0,703	0,704	0,704	0,704	18,75		
	8	0,675	0,676	0,675	0,675	22,02		
	16	0,613	0,614	0,614	0,614	29,14		
	32	0,555	0,554	0,555	0,555	35,95		
Natrium Diklofenak	2	0,716	0,715	0,715	0,715	17,40	$y = 1,3469x + 20,788$ $R^2 = 0,909$	21,69
	4	0,645	0,645	0,644	0,645	25,56		
	8	0,557	0,556	0,558	0,557	35,68		
	16	0,445	0,445	0,444	0,445	48,65		
	32	0,345	0,345	0,345	0,345	60,16		

Sumber : Data Primer yang diolah, 2025

Tabel 3 menunjukkan aktivitas antiinflamasi fraksi metanol kulit batang kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.) dan natrium diklofenak berdasarkan metode stabilisasi membran eritrosit (HRBC). Peningkatan konsentrasi fraksi metanol maupun natrium diklofenak menyebabkan penurunan nilai absorbansi yang diikuti dengan peningkatan persentase inhibisi hemolisis, menunjukkan adanya hubungan konsentrasi terhadap efek antiinflamasi. Nilai IC₅₀ fraksi metanol sebesar 51,11 $\mu\text{g/mL}$ menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang lebih rendah

dibandingkan natrium diklofenak dengan nilai IC_{50} sebesar 21,69 $\mu\text{g/mL}$, namun tetap mengindikasikan potensi antiinflamasi yang signifikan dari fraksi metanol kulit batang kaledang.

PEMBAHASAN

Ekstraksi Kulit Batang Kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.)

Sebanyak 1.000 g simplisia kulit batang kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.) diekstraksi menggunakan metode maserasi bertingkat. Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan cara perendaman simplisia dalam pelarut organik pada suhu ruang untuk melarutkan senyawa aktif berdasarkan perbedaan polaritas dan difusi zat terlarut (Karina *et al.*, 2016; Marjoni, 2016). Proses maserasi dilakukan secara bertahap menggunakan pelarut n-heksana, kloroform, etil asetat, dan metanol guna mengekstraksi senyawa nonpolar, semipolar, hingga polar secara berurutan (Putri, 2022). Filtrat dipisahkan dan residu dikeringkan. Residu selanjutnya dimaserasi secara berturut-turut menggunakan pelarut kloroform, etil asetat, dan metanol, masing-masing selama 3×24 jam dengan perlakuan yang sama. Seluruh filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh fraksi kental untuk menghilangkan pelarut dan memperoleh ekstrak yang lebih murni (Ismiyati & Sari, 2020). Proses maserasi bertingkat ini menghasilkan fraksi metanol kental dengan persen rendemen 15,81%, yang memenuhi persyaratan rendemen fraksi kental sesuai Farmakope Herbal Indonesia, yaitu tidak kurang dari 10% (Farmakope Herbal Indonesia, 2017).

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia fraksi metanol kulit batang kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.) diketahui mengandung senyawa flavonoid, fenol, saponin, dan terpenoid, sedangkan senyawa alkaloid tidak terdeteksi. Hasil ini menunjukkan bahwa fraksi metanol mampu mengekstraksi metabolit sekunder yang bersifat polar hingga semipolar, sejalan dengan karakteristik pelarut metanol yang memiliki kepolaran tinggi dan efektif menarik senyawa bioaktif dari jaringan tanaman. Uji flavonoid memberikan hasil positif yang ditandai dengan perubahan warna menjadi merah setelah penambahan serbuk magnesium dan HCl pekat. Reaksi ini terjadi akibat reduksi inti benzopiron pada struktur flavonoid sehingga terbentuk garam flavilium yang berwarna merah atau jingga. Hasil ini sesuai dengan metode dan kriteria identifikasi flavonoid yang dilaporkan oleh Abriyani dan Fikayuniar (2020) serta Setiabudi dan Tukiran (2017). Keberadaan flavonoid dalam fraksi metanol kulit batang kaledang juga sejalan dengan penelitian Hasan *et al.*, (2019) dan Hidayah *et al.*, (2021) yang melaporkan bahwa bagian kulit batang dan daun *Artocarpus lanceifolius* mengandung flavonoid sebagai metabolit sekunder utama.

Hasil uji fenolik menunjukkan reaksi positif yang ditandai dengan perubahan warna hijau kehitaman setelah penambahan pereaksi FeCl_3 10%. Perubahan warna ini menunjukkan terbentuknya kompleks antara ion Fe^{3+} dengan gugus hidroksil fenolat pada senyawa fenolik. Keberadaan senyawa fenolik pada fraksi metanol kulit batang kaledang mendukung perannya sebagai agen antioksidan, yang mampu menekan stres oksidatif dan melindungi membran sel dari kerusakan (Harborne, 1987; Hanin & Pratiwi, 2017). Senyawa fenolik diketahui berkontribusi terhadap aktivitas antiinflamasi melalui mekanisme penurunan pembentukan mediator inflamasi yang dipicu oleh radikal bebas.

Uji saponin pada fraksi metanol kulit batang kaledang menunjukkan hasil positif dengan terbentuknya buih stabil setinggi ± 1 cm setelah pengocokan dan penambahan HCl 2 N. Terbentuknya buih yang stabil mengindikasikan adanya senyawa saponin yang memiliki sifat surfaktan alami. Hasil ini sesuai dengan kriteria uji saponin yang dilaporkan oleh Abriyani dan Fikayuniar (2020). Senyawa saponin diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi melalui kemampuannya dalam menurunkan permeabilitas membran sel serta menghambat pelepasan mediator inflamasi, sehingga berpotensi mendukung mekanisme stabilisasi membran sel darah merah.

Uji terpenoid menunjukkan hasil positif dengan terbentuknya warna merah setelah penambahan pereaksi Liebermann–Burchard. Perubahan warna ini terjadi akibat reaksi senyawa terpenoid dengan anhidrida asetat dan asam sulfat pekat yang menghasilkan senyawa berwarna khas. Hasil ini sejalan dengan penelitian Hidayah *et al.*, (2016) dan

Syamsudin *et al.*, (2022) yang menyatakan bahwa senyawa terpenoid dan steroid dapat teridentifikasi melalui munculnya warna merah hingga ungu. Meskipun metanol merupakan pelarut polar, keberadaan terpenoid dalam fraksi metanol diduga berasal dari senyawa terpenoid teroksidasi atau triterpenoid yang memiliki tingkat kepolaran lebih tinggi.

Sementara itu, uji alkaloid menggunakan pereaksi Mayer, Dragendorff, dan Wagner menunjukkan hasil negatif, yang ditandai dengan tidak terbentuknya endapan pada fraksi metanol. Tidak terdeteksinya alkaloid pada fraksi metanol diduga disebabkan oleh konsentrasi alkaloid yang rendah atau lebih dominan terdistribusi pada fraksi pelarut lain selama proses maserasi bertingkat. Hasil ini berbeda dengan penelitian Hasan *et al.*, (2019) yang melaporkan adanya alkaloid pada ekstrak tertentu kulit batang kaledang, yang menunjukkan bahwa distribusi metabolit sekunder sangat dipengaruhi oleh jenis pelarut dan metode ekstraksi yang digunakan.

Secara keseluruhan, hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa fraksi metanol kulit batang kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.) mengandung senyawa flavonoid, fenol, saponin, dan terpenoid. Keberadaan keempat golongan senyawa tersebut mendukung potensi fraksi metanol sebagai agen antiinflamasi, terutama melalui mekanisme antioksidan dan stabilisasi membran sel darah merah. Hasil ini memperkuat dasar ilmiah dilakukannya uji aktivitas antiinflamasi fraksi metanol kulit batang kaledang secara *in vitro* dengan metode stabilisasi membran eritrosit.

Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Hasil pengamatan kromatografi lapis tipis pada fraksi metanol diperoleh 6 noda dengan nilai R_f 0,12 ; 0,25 ; 0,5 ; 0,65 ; 0,82 ; 0,85. Nilai R_f yang didapatkan ini diduga mengandung senyawa flavonoid, fenol, saponin dan terpenoid. Menurut Rahayu *et al.*, (2015) menyatakan bahwa noda dengan nilai R_f pada kisaran 0,2–0,75 pada analisis KLT mengindikasikan keberadaan senyawa flavonoid. Selain itu, Kusnaedi dan Devi (2017) melaporkan bahwa nilai R_f standar kuersetin berada pada kisaran 0,88. Sejalan dengan hal tersebut, Base (2018) menjelaskan bahwa noda dengan nilai R_f sekitar 0,85 yang menunjukkan fluoresensi biru pada pengamatan di bawah sinar UV 366 nm dapat diinterpretasikan sebagai indikasi positif adanya senyawa flavonoid dalam suatu ekstrak. Menurut Yuda *et al.*, (2017) mengemukakan bahwa terdapat penafsiran warna bercak dari segi struktur flavonoid, yang dimana pada sinar UV 366 nm terdapat noda fluoresensi biru muda. Adapun hubungan antara bercak dengan struktur flavonoid dimana pada UV tampak fluoresensi biru muda kemungkinan mengandung flavonoid golongan isoflavone yang tidak memiliki 5-OH bebas (La *et al.*, 2020). Nilai R_f dengan nilai ST (Saponin Standard) sebesar 0,565 (Rahmawati *et al.*, 2017). Menurut Mulyani & Rahmawati (2018), asam galat pada KLT sering kali muncul sebagai noda di area dasar ($R_f < 0,2$) apabila perbandingan eluen yang digunakan lebih condong ke arah non-polar. Nilai R_f terpenoid dibandingkan dengan nilai R_f β -Sitosterol 0,80–0,88 (Permatasari *et al.*, 2021).

Uji Antiinflamasi Secara *In Vitro*

Pada penelitian ini, aktivitas antiinflamasi fraksi metanol kulit batang kaledang diuji menggunakan metode stabilisasi membran sel darah merah (*Human Red Blood Cell* / HRBC). Metode HRBC dipilih karena sel darah merah mudah diperoleh dan diisolasi, serta memiliki struktur membran yang menyerupai membran sel lain, khususnya membran lisosom. Oleh karena itu, eritrosit dapat digunakan sebagai model yang representatif untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi suatu sampel secara *in vitro*.

Secara biologis, membran sel darah merah memiliki kemiripan dengan membran lisosom, yaitu sama-sama berfungsi melindungi komponen intraseluler. Ketika membran lisosom mengalami kerusakan akibat stimulus inflamasi, enzim seperti fosfolipase A_2 dan protease akan dilepaskan dan berperan dalam menginduksi inflamasi (Chiavaroli *et al.*, 2022). Fosfolipase A_2 menghidrolisis fosfolipid membran menjadi asam arakidonat, yang selanjutnya dikonversi oleh enzim siklooksigenase menjadi prostaglandin sebagai mediator inflamasi. Prostaglandin berperan dalam menimbulkan vasodilatasi, peningkatan permeabilitas pembuluh

darah, serta sensitisasi reseptor nyeri selama proses inflamasi berlangsung (Sofiana *et al.*, 2021).

Prinsip metode HRBC didasarkan pada kemampuan sampel dalam menstabilkan membran sel darah merah terhadap induksi larutan hipotonik. Paparan larutan hipotonik menyebabkan sel darah merah mengalami stres osmotik dan stres oksidatif, yang dapat memicu peroksidasi lipid membran dan berujung pada hemolisis. Stres oksidatif ini terjadi akibat ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan sistem antioksidan sel, sehingga merusak integritas membran sel darah merah (Ikrima *et al.*, 2019). Hemolisis terjadi akibat perbedaan konsentrasi antara bagian intra- dan ekstraseluler, sehingga air berdifusi ke dalam sel melalui membran semipermeabel, menyebabkan pembengkakan dan akhirnya lisis sel (Sa'adah, 2019). Besarnya hemolisis yang terjadi dapat dijadikan parameter untuk menilai potensi aktivitas antiinflamasi suatu sampel.

Dalam penelitian ini digunakan beberapa larutan pendukung, yaitu dapar fosfat pH 7,4, larutan isosalin, larutan hiposalin, serta larutan uji. Larutan isosalin digunakan karena memiliki konsentrasi yang setara dengan cairan tubuh, sehingga berfungsi sebagai media pencucian darah dan pembuatan suspensi sel darah merah. Pencucian bertujuan untuk memisahkan sel darah merah dari plasma yang dapat mengganggu pengujian (Pangemanan *et al.*, 2025). Larutan hiposalin dengan konsentrasi NaCl 0,36% digunakan sebagai penginduksi hemolisis, karena konsentrasinya lebih rendah dibandingkan NaCl fisiologis dalam darah (0,9%), sehingga menyebabkan masuknya air ke dalam sel dan memicu lisis. Aktivitas antiinflamasi fraksi metanol ditentukan berdasarkan penurunan nilai absorbansi, di mana semakin kecil nilai absorbansi menunjukkan semakin sedikit hemoglobin yang dilepaskan, sehingga stabilitas membran sel semakin baik (Anggara *et al.*, 2021).

Pengukuran serapan dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Sebelum dilakukan pengukuran pada seluruh kelompok uji, terlebih dahulu dilakukan pemindaian spektrum (scanning) pada jarak panjang gelombang 400–700 nm terhadap larutan kontrol yang mengandung suspensi sel darah merah untuk menentukan panjang gelombang maksimum serapan hemoglobin. Hasil pemindaian menunjukkan bahwa hemoglobin memiliki serapan maksimum pada panjang gelombang 560 nm. Pemilihan panjang gelombang 560 nm didasarkan pada karakteristik hemoglobin yang menyerap cahaya secara optimal pada daerah cahaya tampak, sehingga memungkinkan pengukuran hemoglobin bebas dengan respon yang stabil dan linier (Suhanda, 2022). Pecahnya membran sel darah merah akan menyebabkan pelepasan hemoglobin ke dalam medium, yang selanjutnya meningkatkan nilai serapan pada panjang gelombang tersebut (Muthmainna *et al.*, 2015). Oleh karena itu, peningkatan serapan pada 560 nm dapat digunakan sebagai indikator terjadinya hemolisis. Sebaliknya, sediaan uji yang mampu menstabilkan membran sel darah merah akan menghambat pelepasan hemoglobin, sehingga menghasilkan nilai absorsi yang lebih rendah.

Natrium diklofenak digunakan sebagai kontrol positif karena merupakan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yang efektif menghambat enzim COX-1 dan COX-2, sehingga menurunkan produksi prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan. Selain itu, natrium diklofenak memiliki keunggulan dalam hal penyerapan dan onset kerja yang relatif cepat dibandingkan NSAID lain seperti ibuprofen atau naproksen (Altman *et al.*, 2015). Penelitian Anggara *et al.*, (2021) melaporkan bahwa natrium diklofenak pada konsentrasi 100 µg/mL mampu menghambat hemolisis sel darah merah sebesar 90,3%, sehingga layak digunakan sebagai pembanding aktivitas antiinflamasi.

Hasil pengukuran menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi sampel diikuti dengan penurunan nilai absorbansi, yang menandakan meningkatnya stabilitas membran sel darah merah. Nilai absorbansi kontrol negatif sebesar 0,866 masih berada dalam rentang yang baik, yaitu 0,1–1,0 (Rahadian *et al.*, 2025). Kontrol positif menunjukkan penurunan absorbansi secara bertahap dari konsentrasi 2 hingga 32 µg/mL, sedangkan fraksi metanol kulit batang kaledang juga menunjukkan pola penurunan absorbansi yang serupa, meskipun nilainya masih lebih tinggi dibandingkan kontrol positif. Pola ini menunjukkan adanya aktivitas stabilisasi membran yang meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi sampel.

Nilai absorbansi selanjutnya digunakan untuk menghitung persentase inhibisi hemolisis. Menurut Hidayah *et al.*, (2021), sampel dengan persentase inhibisi di atas 20% dapat

dikategorikan memiliki aktivitas antiinflamasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kontrol positif mulai menunjukkan aktivitas antiinflamasi pada konsentrasi 4 µg/mL, sedangkan fraksi metanol kulit batang kaledang mulai menunjukkan aktivitas pada konsentrasi 8 µg/mL. Persentase inhibisi meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi, menunjukkan hubungan yang bersifat *dose-dependent*.

Nilai IC₅₀ ditentukan melalui analisis regresi linier antara konsentrasi dan persentase inhibisi hemolisis. Kontrol positif menghasilkan nilai IC₅₀ sebesar 21,69 µg/mL, sedangkan fraksi metanol kulit batang kaledang memiliki nilai IC₅₀ sebesar 51,11 µg/mL. Berdasarkan klasifikasi Kurnia *et al.*, (2019), aktivitas antiinflamasi fraksi metanol termasuk dalam kategori kuat (50–100 µg/mL), meskipun masih lebih rendah dibandingkan kontrol positif.

Aktivitas antiinflamasi fraksi metanol kulit batang kaledang diduga berkaitan dengan kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, fenolik, saponin, dan terpenoid. Flavonoid berperan dalam menghambat enzim COX sehingga menurunkan produksi prostaglandin, sedangkan senyawa fenolik berfungsi sebagai antioksidan dengan menekan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat menyebabkan destabilisasi membran sel. Triterpenoid diketahui mampu menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti TNF-α serta menekan ekspresi enzim COX-2. Saponin berperan dalam menghambat pembentukan eksudat, menekan aktivitas fosfolipase, serta menjaga stabilitas membran lisosom sehingga mencegah pelepasan mediator inflamasi (Armadany *et al.*, 2020; Khotimah & Muhtadi, 2016; Nguyen *et al.*, 2020; Astika *et al.*, 2022).

Selain itu, senyawa fenolik dan flavonoid mampu menstabilkan membran sel darah merah melalui mekanisme antioksidan dengan mendonorkan atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas, sehingga menghambat peroksidasi lipid membran (Rahmadani & Sumiwi, 2016). Flavonoid juga dapat berinteraksi dengan protein membran, meningkatkan resistensi sel terhadap stres osmotik dan mekanik (Saputra, 2015). Terpenoid yang bersifat lipofilik berperan dalam menjaga fluiditas lapisan lipid bilayer, sedangkan saponin berinteraksi dengan kolesterol membran sehingga mengontrol permeabilitas dan mencegah masuknya air secara berlebihan pada kondisi hipotonik (Pratiwi *et al.*, 2017).

SIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa fraksi metanol kulit batang kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.) memiliki aktivitas antiinflamasi secara *in vitro* melalui mekanisme stabilisasi membran sel darah merah. Hal ini ditunjukkan oleh peningkatan persentase inhibisi hemolisis seiring peningkatan konsentrasi fraksi uji serta nilai IC₅₀ sebesar ±51,11 µg/mL, yang menempatkannya dalam kategori aktivitas antiinflamasi kuat. Temuan ini memperkuat bukti bahwa senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, fenolik, terpenoid, dan saponin yang terkandung dalam fraksi metanol berperan dalam menstabilkan membran sel melalui aktivitas antioksidan dan interaksi lipid membran, sehingga menghambat proses hemolisis yang berkaitan dengan inflamasi. Hasil ini menambah informasi baru mengenai potensi *Artocarpus lanceifolius* Roxb. sebagai sumber kandidat antiinflamasi alami yang sebelumnya masih sangat terbatas kajiannya. Potensi farmakologis yang diperoleh menunjukkan bahwa fraksi metanol kulit batang kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.) berpotensi dikembangkan sebagai kandidat obat herbal terstandar dengan aktivitas antiinflamasi. Penelitian lanjutan perlu dilakukan melalui fraksinasi lanjutan dan isolasi senyawa aktif untuk mengidentifikasi komponen utama yang berperan, disertai dengan penelusuran mekanisme molekuler, uji toksisitas, serta uji *in vivo* guna memastikan keamanan dan efektivitasnya. Mengingat keterkaitan inflamasi dengan patofisiologi diabetes melitus, evaluasi potensi antidiabetes melalui pengujian penghambatan enzim α-glukosidase dan α-amilase secara *in vitro* serta uji *in vivo* juga disarankan. Selain itu, pengembangan dalam bentuk sediaan farmasi topikal maupun oral perlu disertai dengan proses standarisasi, meliputi standarisasi bahan baku, penetapan parameter mutu spesifik dan nonspesifik, serta uji stabilitas dan homogenitas, untuk menilai efektivitas fraksi dalam bentuk sediaan yang lebih aplikatif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis berterima kasih kepada Fakultas Farmasi dan Universitas Negeri Gorontalo atas penyediaan fasilitas dan dukungan penelitian, serta kepada seluruh staf laboratorium dan rekan-rekan yang telah memberikan bantuan teknis dan masukan berharga selama penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

- Abriyani, E., & Fikayuniar, L. 2020. Screening Phytochemical, Antioxidant Activity And Vitamin C Assay From Bungo Perak-Perak (*Begonia versicolor* Irmsch) Leaves. *Asian Journal of Pharmaceutical Research*. 10(3). 183-187.
- Altman, R., Bosch, B., Brune, K., Patrignani, P., & Young, C. 2015. Advances In NSAID Development: Evolution Of Diclofenac Products Using Pharmaceutical Technology. *Drugs*, 75(8), 859–877.
- Anggara, A. F., Wirasti, & Urwatul, W. 2021. Uji Aktivitas Antiinflamasi Fraksi Metanol dan Fraksi n-Heksan Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) Dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah Secara Invitro. In *Jurnal Famasi Klinis dan Sains Bahan Alam*, 1(1), 16-20.
- Arifuddin, M., & Bone, M. 2020. Skrining Fitokimia dan Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Tumbuhan Antimalaria Asal Indonesia. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(3), 174–181.
- Armadany, F. I., Wahyuni, W., Ardianti, M., & Mallarangeng, A. N. T. A. 2019. Uji Potensi Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Bambu-Bambu (*Polygonum pulchrum* Blume) Dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah Secara In Vitro. *Majalah Farmasetika.*, 4(1), 144-151.
- Astika, R. Y., Sani K, F., & Elisma. 2022. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Manuntung: Sains Farmasi Dan Kesehatan*, 8(1), 14–23.
- Base, N. H. (2018). Identifikasi kandungan senyawa flavonoid ekstrak kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima* Merr.) secara kromatografi lapis tipis. *Jurnal Kesehatan Yamas Makassar*, 2(1).
- Chiavaroli A, Goci E, Recinella L. 2022. *Chronic Oxidative Stress And Inflammation-Related Diseases – The Protective Potential Of Medicinal Plants And Natural Products*. Frontiers Media SA. 1-190.
- Devi, E. T. (2017). Isolasi dan identifikasi senyawa flavanoid pada ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L.) dengan metode refraksi. *PSEJ (Pancasakti Science Education Journal)*, 2(1), 56-67.
- Hanin, N. N. F., & Pratiwi, R. 2017. Kandungan Fenolik, Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Paku Laut (*Acrostichum aureum* L.) Fertile dan Sterile di Kawasan Mangrove Kulon Progo, Yogyakarta. *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*, 2(2), 51-56.
- Harborne, JB (1987). *Metode fitokimia: Panduan teknik modern analisis tumbuhan* (edisi ke-2). London: Chapman and Hall.
- Hasan, H., Soekanto, N. H., Syah, Y. M., & . F. 2019. Determination of Secondary Metabolites, Toxicity and Antioxidant Activities of Bark Extracts of *Artocarpus lanceifolius* Roxb. *International Research Journal Of Pharmacy*, 10(2), 61–64.
- Hasan, H., Tuloli, T. S., Bahri, S., & Aman, L. O. 2023. Tracing Antibacterial Compounds from Kaledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb.) Stem Bark. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(3), 191–199.
- Hidayah, N. 2016. Pemanfaatan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman (Tanin dan Saponin) dalam Mengurangi Emisi Metan Ternak Ruminansia. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*, 11 (2): 89–98.
- Hidayah, N., Daniel, D., & Marlina, E. 2021. Aktivitas Ekstrak Metanol Daun Keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) Sebagai Antiinflamasi. *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, 126–131.
- Himawan, H. C., Masaenah, E., & Putri, V. C. E. 2018. Aktivitas antioksidan dan SPF sediaan krim tabir surya dari ekstrak etanol 70% kulit buah pisang Ambon (*Musa acuminata* Colla). *Jurnal Farmamedika*, 3(2), 73–81.

- Ifmaily, Islamiyah, S. B., & Fitriani, P. R. 2021. Efek Gel Daun Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) Sebagai Antiinflamasi Dengan Metoda Induksi Karagen Dan Kantong Granuloma Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Inovasi Penelitian*, 1(10), 2213–2226.
- Ikrima, K., Amalia, R., Mutakin, dan Levita, J., 2019. Peran Spesies Oksigen Reaktif Pada Inflamasi Serta Antioksidan Alami Sebagai Fitoterapi. *Farmaka*. 17(3). 198 –211.
- Ismiyati, dan Sari, F. 2020. Identifikasi Kenaikan Titik Didih Pada Proses Evaporasi, Terhadap Konsentrasi Larutan Sari Jahe. *Jurnal Konversi*. 9(2).33-39.
- Karina, Indrayani Y, Sirait S, M. 2016. Kadar Tanin Biji Pinang (*Areca catechu* L) Berdasarkan Lama Pemanasan dan Ukuran Serbuk. *Jurnal Hutan Lestari*. 4(1). 119–127.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia (Edisi II)*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khotimah, S. N., & Muhtadi, A. 2016. Review artikel: Beberapa tumbuhan yang mengandung senyawa aktif antiinflamasi. *Farmaka*, 14(2), 28-40.
- Kosala, K., Widodo, M. A., Santoso, S., Karyono, S., 2018. In Vitro and In Vivo Antiinflammatory Activities of *Coptosapella Flavescens* Korth Root's Methanol Extract. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 8(9). 42-48.
- Kurnia, Dewi, Nadya Prisdianti, Lia Marliani, and Zeily Nurochman. 2019. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Mikroalga Laut *Chlorella Vulgaris* Dengan Metode Stabilitas Sel Darah Merah Manusia. *Jurnal Kartika Kimia* 2(11):57–62.
- La, E. O. J., Sawiji, R. T., & Nilayuliawati, A. 2020. Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 03(01), 45–58.
- Marjoni, M. R. 2016. Dasar-Dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi. Jakarta: Trans. Info Media.
- Mulyani, S., & Rahmawati, A. (2018). Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Aktivitas Antioksidan Senyawa Polifenol. *Jurnal Sains dan Teknologi*, 7(2), 112-118.
- Nguyen, T. H., Nachtergaeel, A., Nguyen, T. M., Cornet, V., Duez, P., Muller, M., Ly Huong, D. T., & Kestemont, P. 2020. Anti-Inflammatory Properties Of The Ethanol Extract From *Clerodendrum cyrtophyllum* Turcz Based On In Vitro And In Vivo Studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 254, 112739.
- Nugrahani, R., Andayani, Y., & Hakim, A. 2016. Skrining Fitokimia Dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L) Dalam Sediaan Serbuk. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 2(1). 97-103.
- Pangemanan, D. H. C. P., Mariati, N. W., & Rantetondok, A. L. 2025. Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Sabut Kelapa (*Cocos nucifera* L.) dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah. *E-GiGi*, 13(1), 99–104.
- Permatasari, L., Riyanto, S., & Rohman, A. (2021). β -Sitosterol: The isolated compound from n-hexane fraction of *Baccaurea racemosa* pulp and its antioxidant activity. *Indonesian Journal of Chemometrics and Pharmaceutical Analysis*, 1(3), 156–163.
- Pratiwi, R., Harlia, & Wibowo, Ma (2017). Aktivitas Antiinflamasi Dari Ekstrak Daun Nanas Kering (*Rhoeo Discolor*). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 15(1), 10-15.
- Putri, N. A., Hafilda, U., Siswati, N. D. 2022. Ekstraksi Maserasi Bertingkat Kulit Mangga (*Mangifera indica* L.) Untuk Pengambilan β -Karoten. *Seminar Nasional Teknik Kimia Soebardjo Brotohardjono XVIII*. 66–70.
- Rahadian, R. A., Mambo, C. D., Nangoy, E., Fatimawali, F., Regina Masengi, A. S., & Posangi, J. (2025). Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe Vera* (L.) Burm. F.) Dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah In Vitro. *Jurnal Locus Penelitian Dan Pengabdian*, 4(2), 1179–1192.
- Rahayu, S., Kurniasih, N., & Amalia, V. (2015). Ekstraksi dan identifikasi senyawa flavonoid dari limbah kulit bawang merah sebagai antioksidan alami. *Al Kimiya: Jurnal Ilmu Kimia dan Terapan*, 2(1), 1–8.
- Rahmatullah, S.W., Susiani, E.F., Pahlevi, M.R., Kurniawan, G., Leyla, S.N., 2021. Aktivitas Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* (Christ) Swing) Sebagai Antipiretik Pada Mencit Yang Diinduksi Vaksin DPT. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 6(2): 341-349.

- Rahmawati, BD, Santoso, AM, & Primandiri, RP (2017). Profil Kadar Saponin Pada Beberapa Bagian Umbi (Akartalinum Paniculatum) Hasil Elektron Petanidi Daerah Plosoklaten Kediri. *Universitas Negeri Malang: Jalan Semarang*.
- Sa'adah, K. 2019. *Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Rimpang Temu Putih (Curcuma Zedoaria (Christm.) Roscoe) dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah Secara In vitro*, Skripsi, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis, Padang.
- Saputra, A. 2015. *Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (Lannea Coromandelica). Dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah Secara In Vitro*. Skripsi, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Setiabudi, D. & Tukiran. 2017. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Syzygium litorale*). *Unesa Journal of Chemistry*. 6(3). 155-160.
- Sofiana, M. S. J., Safitri, I., Warsidah, W., Helena, S., & Nurdiansyah, S. I. 2021. Antioxidant And Anti-Inflammatory Activities From Ethanol Extract Of *Eucheuma cottonii* From Lemukutan Island Waters West Kalimantan. *Saintek Perikanan : Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*, 17(4), 247–253.
- Suryandari, S. S., De Queljoe, E., & Datu, O. S. 2021. Anti-Inflammatory Activity Test Of Ethanol Extract Of *Sesewanua* Leaves (*Clerodendrum squamatum* Vahl.) Towards White Rats (*Rattus norvegicus* L.) Induced By Carrageenan. *PHARMACON*, 10(3), 1025–1032.
- Syamsudin, S., Alimuddin, A. H., & Sitorus, B. (2022). Isolasi dan karakterisasi senyawa fenolik dari daun *Putat* (*Planchonia valida* Blume) (*Isolation and characterization of phenolic compound from Putat leaves (Planchonia valida Blume)*). *Indonesian Journal of Pure and Applied Chemistry*, 5(2), 85–98.
- Thangaraj, P. 2016. Pharmacological assay of plant-based natural products. Di dalam: Rainsford, K.D., editor. *Progress in Drug Research*. Springer. Switzerland. 103–110.
- Wahyuni, S. 2024. *Penapisan Fitokimia Dan Aktivitas Antiinflamasi Fraksi Metanol Daun Rumput Knop (Hyptis capitata Jacq.) Secara In-vitro*. Skripsi. Gorontalo. Fakultas Olahraga Dan Kesehatan. Universitas Negeri Gorontalo.
- Yasir, M., Goyal, A., dan Sonthalia, S. 2022. *Corticosteroid Adverse Effects*. StatPearls Publishing. Treasure Island (FL). Available as HTML file.
- Yuda, PESK, Cahyaningsih, E., & Winariyanthi, NPY (2017). Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis ekstrak tanaman patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3 (2).