

Artikel Penelitian

Aktivitas Antiinflamasi Infusa Bunga Pukul Empat (*Mirabilis jalapa* L.) Secara *In Vitro*

In Vitro Anti-Inflammatory Activity Of *Mirabilis jalapa* L. Infusion

Hidayatul Ihsan, Iman Surya Pratama*, Nisa Isneni Hanifa

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Jl Majapahit No. 62, Kota Mataram, NTB 83115, Indonesia

*E-mail: imanespe@unram.ac.id

Abstrak

Rebusan bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa* L.) telah digunakan sebagai antiradang secara tradisional. Skrining fitokimia bunga *Mirabilis jalapa* L. menunjukkan kandungan flavonoid yang diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas antiinflamasi infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. menggunakan metode stabilisasi membran sel darah merah dengan induksi hipotonisitas dan panas. Kelompok uji terdiri atas infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. dengan konsentrasi 2,5%; 5%; dan 10% b/v, kontrol positif (natrium diklofenak 0,01% b/v dan aspirin 0,01% b/v), dan kontrol negatif (akuades). Aktivitas antiinflamasi infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. ditentukan melalui persentase stabilisasi membran dan inhibisi hemolisis sel darah merah. Data hasil uji dianalisis secara statistik baik parametrik maupun nonparametrik dengan SPSS. Infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. mengandung senyawa flavonoid, tanin dan terpenoid. Hasil uji menunjukkan bahwa infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. konsentrasi 10% memiliki persentase proteksi hemolisis sel darah merah terbesar pada induksi hipotonisitas yakni 99,50% ($p > 0,05$) dan persentase inhibisi hemolisis terbesar pada induksi panas yakni 50,27% ($p \leq 0,05$). Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. memiliki potensi sebagai antiinflamasi dengan stabilisasi membran sel darah merah.

Kata kunci: Bunga *Mirabilis jalapa* L., antiinflamasi, stabilisasi membran.

Abstract

The stew of *Mirabilis jalapa* L. flower has been used traditionally as an anti-inflammatory. Phytochemical screening of *Mirabilis jalapa* L. flower showed flavonoid content which is known to have anti-inflammatory activity. This study aims to determine the anti-inflammatory activity of *Mirabilis jalapa* L. flower infusion using the red blood cell membrane stabilization method by inducing hypotonicity and heat. The test group consisted of *Mirabilis jalapa* L. flower infusion with a concentration of 2.5%; 5%; and 10% w / v, positive control (diclofenac sodium 0.01% w/v and aspirin 0.01% w/v), and negative control (aquadest). The anti-inflammatory activity of *Mirabilis jalapa* L. flower infusion was determined by the percentage of membrane stabilization and inhibition of red blood cell hemolysis. Data were statistically analyzed both parametric and nonparametric with SPSS. *Mirabilis jalapa* L. flower infusion

contains flavonoids, tannins and terpenoids. The test results showed that the 10% concentration of *Mirabilis jalapa* L. flower infusion had the largest percentage of red blood cell hemolysis protection on hypotonicity induction, that is 99.50% ($p > 0.05$) and the largest percentage of hemolysis inhibition on heat induction, that is 50.27% ($p \leq 0.05$). From these results, it can be concluded that the *Mirabilis jalapa* L. flower infusion has potential as an anti-inflammatory by stabilizing the red blood cell membrane.

Keywords: *Mirabilis jalapa* L. flower, anti-inflammatory, membrane stabilization.

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan respon fisiologi tubuh dalam melindungi jaringan terhadap trauma fisik, zat kimia berbahaya atau agen mikrobiologik. Respon ini bertujuan untuk menghilangkan agen inflamasi serta mempersiapkan kondisi perbaikan jaringan (Mycek *et al.*, 2001; Cross, 2013). Prevalensi penyakit yang melibatkan proses inflamasi cukup tinggi di Indonesia, beberapa diantaranya meliputi penyakit sendi sebesar 24,7% dan infeksi saluran pernafasan akut sebesar 25,5% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013).

Jaringan akan mengeluarkan mediator-mediator inflamasi seperti sitokin, leukotrien dan prostaglandin sebagai respon terhadap agen inflamasi (Grosser *et al.*, 2017). Mediator inflamasi tersebut menyebabkan pelebaran pembuluh darah dan edema di sekitar jaringan, sehingga memberikan tanda utama meliputi *rubor* (kemerahan), *kalor* (rasa panas akibat peningkatan aliran darah lokal), *dolor* (nyeri), *tumor* (pembengkakan sekunder akibat ekstrasvasi plasma lokal) dan *laesa function* (kehilangan fungsi) (Kumar *et al.*, 2017). Ketika tubuh tidak dapat mengendalikan respon inflamasi, hal ini dapat mengarah pada penyakit berbahaya seperti pertumbuhan sel abnormal yang bertransformasi menjadi sel kanker (Warisno & Dahana, 2012).

Penanganan inflamasi secara farmakologi umumnya menggunakan obat golongan antiinflamasi nonsteroid (AINS) dan antiinflamasi steroid. Obat golongan AINS seperti aspirin, ibuprofen, asam mefenamat dan indometasin dapat menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2). Diklofenak meskipun dinyatakan dalam banyak pustaka sebagai AINS tradisional, namun terdapat publikasi yang menyatakan bahwa diklofenak memiliki selektivitas yang lebih tinggi pada COX-2 dibandingkan COX-1 dan sebanding dengan celecoxib (Woodfork & Dyke, 2004; Tripathi, 2013; Altman *et al.*, 2015). Antiinflamasi steroid menghambat enzim fosfolipase A2 sehingga semua jalur pembentukan mediator-mediator inflamasi juga terhambat. Antiinflamasi steroid mengaktifasi reseptor glukokortikoid dalam keadaan hiperfosforilasi, terdisosiasi dari kompleks multi-protein dan bertranslokasi kedalam inti yang mengatur ekspresi gen. Efek antiinflamasi diperoleh dari mekanisme transrepressi berupa pengikatan pada faktor transkripsi seperti AP1 atau NF-kB (Mitre-Aguilar *et al.*, 2015). Antiinflamasi steroid juga dapat memobilisasi kalsium intraseluler dasar (Panettieri *et al.*, 2019). Contoh obat golongan ini antara lain deksametason, prednison, dan betametason.

AINS dengan penghambatan sintesis prostaglandin dapat meningkatkan sekresi asam lambung sehingga tidak dapat diberikan pada pasien dengan

riwayat ulkus (Brophy *et al.*, 2010). Obat golongan AINS dengan efek samping minimal sampai saat ini masih dikembangkan (Fajriani, 2008). Sebagai alternatif dapat digunakan pengobatan tradisional yang memanfaatkan sumber daya alam berupa tanaman (Mahatma & Mulyono, 2005). *Mirabilis jalapa* L. merupakan salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antiinflamasi (Wijayakusuma, 2000).

Rebusan bunga *Mirabilis jalapa* L. 5% b/v telah digunakan secara tradisional untuk mengobati radang sendi akut (Wijayakusuma, 2000). Skrining fitokimia ekstrak air bunga *Mirabilis jalapa* L. menunjukkan adanya kandungan flavonoid yang diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi sebagai penghambat enzim siklooksigenase (Sumithra *et al.*, 2012; Hidayati *et al.*, 2008).

Ekstrak hidroetanol 50% bunga *Mirabilis jalapa* L. konsentrasi 1000 µg/mL menunjukkan persentase inhibisi hemolisis lebih kecil dibandingkan natrium diklofenak pada metode stabilisasi membran (Kanakamani *et al.*, 2018). Secara ilmiah, publikasi aktivitas antiinflamasi infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. masih terbatas. Hal ini mendorong kami untuk mengevaluasi penggunaan tradisional bunga *Mirabilis jalapa* L. sebagai antiinflamasi secara *in vitro*.

BAHAN DAN METODE

Ekstraksi bunga *Mirabilis jalapa* L.

Sampel bunga *Mirabilis jalapa* L. berwarna putih diperoleh dari Kabupaten Lombok Timur dan dideterminasi di Laboratorium Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Mataram. Sampel dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Sejumlah 60 gram simplisia diinfundasi (direbus) dengan 600 mL akuades hingga diperoleh infusa bunga *Mirabilis jalapa* L.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. dilakukan dengan metode tabung yang meliputi uji alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, steroid dan triterpenoid (Mukherjee, 2019; Novitasari, 2015; Raaman, 2006).

Penyiapan sampel uji darah dan suspensi sel darah merah 10% v/v

Sampel darah vena diperoleh dari subyek manusia sejumlah 6 mL dan ditampung dalam tabung EDTA (Vaculab). Subyek dalam kondisi sehat, tidak memiliki riwayat penyakit perdarahan dan tidak mengonsumsi AINS selama 2 minggu sebelum percobaan. Sampel darah disentrifugasi (3000 rpm, 10 menit) dan dicuci dengan normal salin (MJB Pharma) sampai cairan supernatan jernih (Leelaprakash & Dass, 2011). Sejumlah 1 mL sel darah merah ditambahkan dengan isosalin hingga volumenya 10 mL kemudian dihomogenkan.

Uji aktivitas antiinflamasi

Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan induksi hipotonisitas dan induksi panas yang mengikuti metode oleh Leelaprakash & Dass (2011) yang dimodifikasi. Kelompok uji terdiri dari lima kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok dengan perlakuan infusa 2,5%; 5% dan 10% b/v.

Pada induksi hipotonisitas, masing-masing kelompok terdiri dari campuran 0,5 mL suspensi sel darah merah, 0,5 mL infusa (larutan natrium diklofenak (Aarti Drugs Limited) 0,01% b/v pada kontrol positif, akuades pada kontrol negatif), 1 mL dapar fosfat dan 2 mL larutan hiposalin. Campuran diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Campuran kemudian disentrifugasi pada 3000 rpm selama 10 menit, supernatan dipisahkan dan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 560 nm menggunakan spektrofotometer (Thermo Scientific™ GENESYS 20). Persentase proteksi hemolisis sel darah merah dari masing-masing kelompok dihitung menggunakan persamaan (i) (Leelaprakash & Dass, 2011).

$$\% \text{ proteksi hemolisis} = 100 - \left[\left(\frac{A_2}{A_1} \right) \times 100 \right] \dots\dots\dots \text{Persamaan (i)}$$

Keterangan : A1 : Absorbansi larutan kontrol negatif
A2 : Absorbansi larutan uji / standar

Pada induksi panas, masing-masing kelompok terdiri dari campuran 1 mL suspensi sel darah merah, 1 mL infusa (larutan aspirin (FLUKA Analytical) 0,01% b/v pada kontrol positif, akuades pada kontrol negatif). Campuran diinkubasi dalam penangas air (WINA Instrumen) pada suhu 56°C selama 30 menit. Campuran kemudian disentrifugasi pada 2500 rpm selama 5 menit, supernatan dipisahkan dan dibaca absorbansinya pada 560 nm (Thermo Scientific™ GENESYS 20). Persentase inhibisi hemolisis sel darah merah dari masing-masing kelompok dihitung menggunakan persamaan (ii) (Umeti *et al.*, 2019).

$$\% \text{ inhibisi hemolisis} = \left(\frac{A_1 - A_2}{A_1} \right) \times 100 \dots\dots\dots \text{Persamaan (ii)}$$

Keterangan : A1 : Absorbansi larutan kontrol negatif
A2 : Absorbansi larutan uji / standar

Analisis data

Hasil diekspresikan sebagai rerata absorbansi \pm standar deviasi (SD). Data semua kelompok perlakuan dianalisis statistik nonparametrik dengan uji Kruskal-Wallis yang kemudian dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Hasil uji dianggap berbeda signifikan apabila $p \leq 0,05$ (SPSS for Windows versi 25, IBM).

HASIL

Ekstraksi dan skrining fitokimia infusa bunga *Mirabilis jalapa* L.

Simplisia bunga *Mirabilis jalapa* L yang dihasilkan berwarna kecoklatan. Proses infundasi menghasilkan infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. konsentrasi 10%. Secara organoleptis *Mirabilis jalapa* L. berupa ekstrak cair, berbau aromatik, berwarna coklat dan terasa pahit. Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. yaitu senyawa flavonoid (Gambar 1), tannin (Gambar 2), dan terpenoid (Gambar 3).



Gambar 1. Hasil uji senyawa flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna jingga pada campuran sampel uji (tabung kanan)



Gambar 2. Hasil uji senyawa tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna hitam kehijauan pada campuran sampel uji (tabung kiri)



Gambar 3. Hasil uji senyawa terpenoid ditunjukkan dengan terbentuknya lapisan coklat diantara dua pelarut (tabung kanan)

Uji aktivitas antiinflamasi

Aktivitas antiinflamasi infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. dilihat dari persentase proteksi hemolisis sel darah merah terhadap induksi hipotonisitas dan persentase inhibisi hemolisis sel darah merah terhadap induksi panas. Nilai absorbansi kelompok kontrol negatif pada kedua model induksi memiliki nilai yang paling besar dan menunjukkan hasil yang berbeda signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan (Tabel 1 dan Tabel 2). Hal ini membuktikan bahwa induksi hipotonisitas dan induksi panas mampu menyebabkan lisis pada sel darah merah sehingga hemoglobin terlepas ke larutan uji.

Nilai persentase proteksi hemolisis dan persentase inhibisi hemolisis menunjukkan kemampuan infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. dan kontrol positif untuk mencegah hemolisis yang disebabkan oleh induksi hipotonisitas dan induksi panas. Kemampuan infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. dalam menghambat hemolisis sel darah merah berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi infusa bunga *Mirabilis jalapa* L.

Tabel 1. Nilai Absorbansi Dan Persentase Proteksi Hemolisis Sel Darah Merah Dengan Induksi Hipotonisitas

Kelompok Perlakuan	Absorbansi \pm SD	% Proteksi Hemolisis
Kontrol Positif	0,014 \pm 0,001	97,70
Kontrol Negatif	0,611 \pm 0,172	0
IBMJ 10%	0,003 \pm 0,065*	99,50
IBMJ 5%	0,034 \pm 0,008**	94,43
IBMJ 2,5%	0,406 \pm 0,007	33,55

Keterangan: * $p > 0,05$ dibandingkan dengan kontrol positif
** $p > 0,05$ dibandingkan dengan IBMJ 10%

Tabel 2. Nilai Absorbansi Dan Persentase Inhibisi Hemolisis Sel Darah Merah Dengan Induksi Panas

Kelompok Perlakuan	Absorbansi \pm SD	% Inhibisi Hemolisis
Kontrol Positif	0,014 \pm 0,002	98,08
Kontrol Negatif	0,730 \pm 0,008*	0
IBMJ 10%	0,363 \pm 0,008*	50,27
IBMJ 5%	0,438 \pm 0,007*	40
IBMJ 2,5%	0,596 \pm 0,031*	18,35

Keterangan: * $p \leq 0,05$ dibandingkan dengan kontrol positif

PEMBAHASAN

Hasil skrining fitokimia infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. menunjukkan hasil positif pada uji flavonoid, tanin dan terpenoid. Adapun hasil pada uji steroid menunjukkan hasil negatif dan pada uji alkaloid dua dari tiga pereaksi tidak terbentuk endapan, endapan hanya terbentuk pada uji dengan pereaksi wagner sehingga disimpulkan negatif. Hasil tersebut berbeda dengan penelitian Kalaivani dan Prasanna (2016) yang menunjukkan hasil positif untuk alkaloid dan steroid. Hal ini dapat dipengaruhi oleh metode ekstraksi, jenis pelarut, dan faktor lingkungan tempat tumbuh tanaman. Metode ekstraksi dengan cara panas dapat mempengaruhi senyawa yang bersifat termolabil (Julianto, 2019). Jenis pelarut akan menentukan kelarutan senyawa dalam pelarut, suatu senyawa akan terlarut pada pelarut dengan kepolaran yang sama (Verdiana *et al.*, 2018). Faktor lingkungan tempat tumbuh seperti suhu, intensitas cahaya dan tinggi tempat tumbuh akan mempengaruhi biosintesis metabolit tertentu (Ghorbanpour dan Varma, 2017).

Pada penelitian Kalaivani dan Prasanna (2016) ekstraksi dilakukan dengan cara dingin yaitu maserasi dengan pelarut akuades, sedangkan pada penelitian ini menggunakan cara panas yaitu infundasi. Selain itu, pada penelitian Kalaivani dan Prasanna (2016), warna bunga *Mirabilis jalapa* L. yang digunakan juga tidak dipaparkan secara spesifik. Sampel bunga

Mirabilis jalapa L. pada penelitian ini diperoleh pada tempat dengan ketinggian sekitar 111-482 mdpl, sedangkan pada penelitian Kalaivani dan Prasanna (2016) sampel diperoleh pada tempat dengan ketinggian sekitar 3 mdpl. Menurut Tarakanita *et al.*, (2020), pada tempat tumbuh tinggi dan sedang keberadaan alkaloid lemah, sedangkan pada tempat tumbuh rendah keberadaan alkaloid kuat. Adapun menurut Ulfa *et al.* (2017), pada tempat tumbuh tinggi keberadaan steroid kuat, sedangkan pada tempat tumbuh rendah keberadaan steroid lemah.

Uji antiinflamasi pada penelitian ini dilakukan secara *in vitro* yaitu dengan metode stabilisasi membran sel darah merah. Membran sel darah merah merupakan analog membran lisosom, sehingga stabilisasi membran sel darah merah dapat menggambarkan stabilisasi pada membran lisosom. Stabilisasi membran lisosom penting dalam membatasi respon inflamasi dengan mencegah pelepasan kandungan lisosom seperti enzim protease yang menyebabkan peradangan pada jaringan dan cairan ekstraseluler (Kumar *et al.*, 2012). Kerusakan pada membran lisosom juga akan memicu pelepasan fosfolipase A2 yang menyebabkan hidrolisis fosfolipid untuk memproduksi mediator inflamasi. Oleh karena itu, senyawa dengan aktivitas penstabil membran dapat memberikan perlindungan secara signifikan pada membran sel sehingga dapat mencegah pelepasan zat-zat penyebab radang (Karunanithi *et al.*, 2012; Simonaro, 2016).

Mekanisme stabilisasi membran sel darah merah suatu senyawa dapat dilihat dari kemampuannya untuk mencegah pelepasan hemoglobin (Hb) dari sel darah merah ketika diberikan stres hipotonik dan stres oksidatif, salah satu penyebab stres oksidatif adalah induksi panas (Hillman *et al.*, 2011). Hemoglobin pada larutan uji diukur nilai absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 560 nm, karena struktur hemoglobin memiliki kromofor yang dapat terbaca pada panjang gelombang tersebut.

Pada penelitian ini, penetapan konsentrasi uji infusa sebesar 2,5%, 5% dan 10% b/v merupakan modifikasi dari penggunaan tradisional rebusan bunga *Mirabilis jalapa* L. di masyarakat untuk pengobatan radang sendi, yaitu konsentrasi 5% b/v. Kontrol positif pada penelitian ini yaitu natrium diklofenak pada induksi hipotonisitas dan aspirin pada induksi panas. Natrium diklofenak 0,01% b/v memiliki kemampuan penghambatan lisis sel darah merah sekitar 51-92,13% pada induksi hipotonisitas, sedangkan aspirin 0,01% b/v sekitar 53-71% pada induksi panas (Leelaprakash dan Dass, 2011; Lutfiana, 2013; Umeti, 2019; Rani *et al.*, 2014).

Berdasarkan hasil uji, infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi berdasarkan persentase proteksi hemolisis sel darah merah baik pada induksi larutan hipotonisitas maupun pada induksi panas. Natrium diklofenak yang digunakan sebagai kontrol positif pada induksi hipotonisitas merupakan obat AINS non selektif yang menghambat enzim COX-1 dan COX-2, namun dengan selektivitas lebih tinggi pada COX-2 (Altman *et al.*, 2015). Persentase proteksi hemolisis natrium diklofenak tidak berbeda signifikan dengan infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. 10% b/v ($p > 0.05$), sehingga infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. konsentrasi 10% b/v berpotensi dalam menghambat enzim COX. Pada pengobatan radang sendi, pilihan obat antiinflamasi yang umum digunakan yaitu obat golongan AINS dan kortikosteroid (Kalim, *et al.*, 2019). Hal ini mendukung

saintifikasi penggunaan empiris infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. sebagai alternatif pengobatan radang sendi.

Data persentase proteksi hemolisis infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. terhadap induksi panas menunjukkan nilai yang lebih rendah dibandingkan dengan induksi hipotonisitas. Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh pemanasan suhu 56°C lebih signifikan terhadap pecahnya sel darah merah dibandingkan dengan pengaruh tonisitas, sehingga nilai absorbansi hemoglobin yang terbaca akan lebih besar dan persentase inhibisi hemolisis yang didapatkan akan lebih rendah.

Proses pemanasan juga dapat mempengaruhi senyawa metabolit sekunder pada infusa. Infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. memiliki kandungan flavonoid yang diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi sebagai penghambat enzim COX (Ramadhani dan Sumiwi, 2016). Menurut Chaaban, *et al.* (2016), suhu berpengaruh terhadap stabilitas senyawa flavonoid, semakin tinggi suhu maka degradasi senyawa flavonoid akan meningkat. Degradasi senyawa flavonoid juga dipengaruhi oleh strukturnya, flavonoid terglukosilasi lebih resisten terhadap panas dibandingkan dengan flavonoid aglikon. Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan kemampuan proteksi hemolisis sel darah merah dari infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. menurun pada induksi panas.

SIMPULAN

Infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. dengan dosis 2,5%, 5% dan 10% b/v memiliki aktivitas antiinflamasi yang dilihat dari persentase proteksi hemolisis sel darah merah baik pada induksi larutan hipotonis dan induksi panas. Konsentrasi optimum infusa bunga *Mirabilis jalapa* L. dengan persentase proteksi hemolisis terbesar terdapat pada konsentrasi 10% b/v.

REFERENSI

- Altman, R., Bosch, B., Brune, K., Patrignani, P., & Young, C., 2015. Advances in NSAID development: Evolution of diclofenac products using pharmaceutical technology. *Drugs*, 75: 859-877. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0392-z>
- Brophy, K.M., Ferguson, H.S., Webber, K.S., Abrams, A.C. & Lammon, C.B., 2010. *Clinical Drug Therapy for Canadian Practice*, 2nd Ed, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 110.
- Chaaban, H., Ioannou, I., Chebil, L., Slimane, M., Gérardin, C., Paris, C., & Ghouli, M., 2017. Effect of heat processing on thermal stability and antioxidant activity of six flavonoids. *Journal of Food Processing and Preservation*, 41(5): 1-12. <https://doi.org/10.1111/jfpp.13203>
- Cross, S.S., 2013. *Underwood's Pathology A Clinical Approach*, 9th Ed, Philadelphia, Elsevier, 22.
- Fajriani, 2008. Pemberian obat-obatan Antiinflamasi Nonsteroid (AINS) pada anak. *Indonesian Journal of Dentistry*, 15(3): 200-204. <https://doi.org/10.14693/jdi.v15i3.27>
- Ghorbanpour, M. & Varma A., 2017. *Medical Plant and Environmental Challenges*. Switzerland: Springer, hal. 269. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-68717-9>
- Grosser, T., Smyth, E.M., & FitzGerald G.A., 2017, *Pharmacotherapy of Inflammation, fever, pain and gout*. Dalam: Brunton, L.L., Randa, H., dan Bjorn, C.K., (Eds.). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics*, 13th Ed, New York, The McGraw Hill Education, 687-94.
- Hidayati, N.A., Listyawati, S., & Setyawan, A.D., 2008, Kandungan kimia dan uji antiinflamasi ekstrak etanol *Lantana camara* L. pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan, *Bioteknologi*, 5(1): 10-17. <https://doi.org/10.13057/biotek/c050102>
- Hillman, A.R., Vince, R.V., Taylor, L., McNaughton, L., Mitchell, N., & Siegler, J., 2011. Exercise-induced dehydration with and without environmental heat stress results in increased oxidative stress. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 36(5): 698-706. <https://doi.org/10.1139/h11-080>

- Ikawati, Z. 2006, *Farmakologi Molekuler: Target Aksi Obat dan Mekanisme Molekulernya*, Yogyakarta, Gadjah Mada University Press, 131.
- Julianto, T. S., 2019. *Fitokimia: Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia, hal. 20
- Kalaivani, K., & Prasanna, G., 2016. HPTLC fingerprint profile and evaluation of in vitro antimicrobial activity of *Mirabilis jalapa* L. flowers. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 5(6): 642-54. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2016.506.070>
- Kalim, H., Wahono, C. S., Rahman, P. A., Najikhah, N. R., Santoso, A. A., Winoto, E. S., & Jayanto, G. D., 2019. *Reumatologi Klinik*. Malang: UB Press, hal. 28.
- Kanakamani, S. & Saraswati, U., & Malathi, M., 2018, *In vitro* screening of anti-inflammatory potential of *Mirabilis jalapa* Linn flowers and *Abelmoschus esculentus* leaves, *International Journal of Current Research*, 10(3): 67257-67260.
- Karunanithi, M., Raj, C. D., Jegadeesan, M., & Kavimani, S., 2012, Comparative GCMS analysis and *in vitro* screening of four species of *Mucuna*, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 5(4): 239-243.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013, *Riset Kesehatan Dasar 2013*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kumar, V., Abbas, A.K., Aster, J.C., & Perkins, J.A., 2017, *Robbins Basic Pathology*, 10th Ed, Philadelphia, Elsevier, 57.
- Kumar, V., Bhat, Z. A., Kumar, D., Khan, N. A., & Chashoo, I. A., 2012, Evaluation of anti-inflammatory potential of leaf extracts of *Skimmia anquetilia*, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(8): 627-630. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60109-9](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60109-9)
- Leelaprakash, G., & Dass, S.M., 2011, *In vitro* antiinflammatory activity of methanol extract of *Enicostemma axillare*, *International Journal of Drug Development and Research*, 3(3): 189-196.
- Lutfiana. 2013. Uji aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah Secara *In Vitro*. *Skripsi*. Program Studi Farmasi. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Mahatma, A.B. & Mulyono, N., 2005, Pengembangan Bahan Alam Dalam Industri Obat Beserta Permasalahannya. *Simposium Nasional: Pameran Produk Bahan Alam*, 41.
- Mitre-Aguilar, I.B., Cabrera-Quintero, A.J., & Zentella-Dehesa, A., 2015. Genomic and non-genomic effects of glucocorticoids: implications for breast cancer. *International Journal of Clinical & Experimental Pathology*, 8(1): 1-10.
- Mukherjee, P. K., 2019, *Quality Control and Evaluation of Herbal Drugs: Evaluating Natural Product and Medicine*, Netherlands, Elsevier, 245. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813374-3.00016-8>
- Mycek, M.J., Harvey, R.A., & Champe, P.C. eds., 2001, *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi ke-2. Diterjemahkan oleh Agoes, A., Jakarta, Widya Medika, 275.
- Novitasari, I.W., 2015, Uji aktivitas antibakteri infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi*, *Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*, 3(1).
- Panettieri, R.A., Schaafsma, D., Amrani, Y., Koziol-White, C., Ostrom, R., & Tliba, O., 2019. Non-genomic effects of glucocorticoids: An updated view. *Trends in Pharmacological Sciences*, 40(1): 38-49. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2018.11.002>
- Raaman, N., 2006, *Phytochemical Techniques*, New Delhi, New India Publishing Agency, 19-22.
- Ramadhani, N., & Sumiwi, S.A., 2016. Aktivitas antiinflamasi berbagai tanaman diduga berasal dari flavonoid. *Farmaka*, 14(2): 111-23.
- Rani, A.A., Punitha, S.M.J., & Rema, M., 2014. Anti-inflammatory activity of flower extract of *Cassia auriculata* – an in-vitro study. *International Research Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences*, 4(1): 57-60.
- Simonaro, C. M., 2016, Lysosomes, lysosomal storage diseases, and inflammation, *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening*, 4:1-8. <https://doi.org/10.1177/2326409816650465>
- Sumithra, P., Varalakshmi, S., & Devasena, K., 2012, Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Mirabilis jalapa* flower against gastrointestinal pathogens, *International Journal of Science and Research*, 3(12):1167-1170.
- Tarakanita, D. N. S., Satriadi, T., & Jauhari, A., 2019. Potensi keberadaan fitokimia kamalaka (*Phyllanthus emblica*) berdasarkan perbedaan ketinggian tempat tumbuh. *Jurnal Sylva Scientiae*, 2(4): 645-54.
- Tripathi, K.D., 2013, *Essentials of Medical Pharmacology*, 7th Ed, New Delhi, Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, 192-193.

- Ulfa, M., Suhartono & Setiawan, E., 2017. Kandungan alkaloid dan steroid pada tanaman kolesom (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd.) akibat perbedaan daerah asal tanaman. *Agrovigor: Jurnal Agroekoteknologi*, 10(1): 56-63.
- Umeti, C.C., Funmilayo, D.O., Efere, M.O., God'swill, N.A. & Edward, B.E., 2019. Anti-inflammatory properties and gas chromatography-mass spectrometry analysis of ethyl acetat fraction of *Crateva adansonii* DC leaves. *American Journal of Physiology, Biochemistry and Pharmacology*, 9(1): 9-20. <https://doi.org/10.5455/ajppb.20181226090820>
- Verdiana, M., Widarta, I. W. R. & Permana, I. D. G. M., 2018. Pengaruh jenis pelarut pada ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik terhadap aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 7(4): 213-22. <https://doi.org/10.24843/itepa.2018.v07.i04.p08>
- Warisno, S. & Dahana, K., 2012, *Kulit Manggis Hidup Sehat Berkat Sang Ratu Yang Berkhasiat*, Jakarta, Gramedia Pustaka Utama, 27.
- Wijayakusuma, H., 2000, *Ensiklopedia Milenium: Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia*, Jilid I, Jakarta, Gema Insani, 92.
- Woodfork, K.A & Dyke, K.V., 2004, *Antiinflammatory and Antidiuretic Drugs*, Dalam : Craig, C.R. dan Stizel, R.E., *Modern Pharmacology With Clinical Applications*, 6th Ed., Philadelphia, Lippincott William & Wilkins, 430.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran UNRAM yang telah memfasilitasi sarana prasarana penelitian ini.

KONTRIBUSI PENULIS

HI berperan dalam mengumpulkan data, membuat naskah dan analisis statistik. HI, ISP dan NIH berkontribusi dalam merancang penelitian, interpretasi data dan menyetujui versi akhir naskah.



Akses Terbuka Artikel ini dilisensikan di bawah Creative Commons Lisensi Internasional Attribution 4.0, yang memungkinkan penggunaan, berbagi, adaptasi, distribusi, dan reproduksi dalam media atau format apa pun, selama Anda memberikan kredit yang sesuai kepada penulis asli dan sumbernya, memberikan tautan ke lisensi Creative Commons, dan menerangkan jika perubahan telah dilakukan. Gambar atau materi pihak ketiga lainnya dalam artikel ini termasuk dalam lisensi Creative Commons artikel, kecuali dinyatakan sebaliknya dalam batas kredit untuk materi tersebut. Jika materi tidak termasuk dalam lisensi Creative Commons artikel dan penggunaan yang Anda maksudkan tidak diizinkan oleh peraturan perundang-undangan atau melebihi penggunaan yang diizinkan, Anda harus mendapatkan izin langsung dari pemegang hak cipta. Untuk melihat salinan lisensi ini, kunjungi <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.id>.

© The Author(s) 2021