

Potensi Ekstrak Etanol Kulit Batang Jabon (*Anthocephalus cadamba* (Roxb) Miq.) Sebagai Antiinflamasi

NUR F. BAKRI*, RUSNAENI, SARCE M. SASARARI, ELSYE GUNAWAN

Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Cenderawasih, Jayapura

Diterima: 25 Oktober 2023 – Disetujui: 27 Februari 2024

© 2024 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih

ABSTRACT

This study investigates the anti-inflammatory properties of an ethanol extract from Jabon plant stem bark in male mice using the Rat Hind Paw Edema method. Twenty-five male mice were divided into five groups: negative control (Na-CMC 1%), positive control (mefenamic acid), and three groups receiving the extract at doses of 50 mg/kg, 100 mg/kg, and 200 mg/kg. Measurements were taken every 30 minutes for three hours using a plethysmometer. Analysis with one-way ANOVA and Duncan's test revealed significant anti-inflammatory effects for all doses, with the most effective being 100 mg/kg, showing 93.42% inhibition. The results suggest Jabon plant extract as a promising anti-inflammatory agent.

Key words: antiinflammation; ethanol extract; Jabon; stem bark

PENDAHULUAN

Obat herbal disebut sebagai komponen integral dari obat tradisional yang mendapat perhatian global karena lebih dari dua per tiga penduduk dunia menggunakannya (Ajayi *et al.*, 2022). Banyaknya orang yang tertarik pada pengobatan tradisional dan komplementer disebabkan karena kemanjuran dan keamanannya berdasarkan pada kepercayaan turun temurun (Chung *et al.*, 2021). Komponen penting tanaman yang digunakan pada pengobatan tradisional yaitu biji, akar, daun, batang atau bunga untuk kebutuhan pelayanan kesehatan primer (Ghani, 2016; Chung *et al.*, 2021).

Peradangan merupakan suatu mekanisme reaksi atau perlindungan tubuh terhadap adanya

zat asing yang masuk ke dalam tubuh yang disebabkan oleh infeksi atau kerusakan jaringan baik oleh rangsangan fisik, biologi, atau kimia (Khayri *et al.*, 2022; Fayez *et al.*, 2023). Namun, meskipun inflamasi merupakan suatu respon pertahanan tubuh, inflamasi akut bahkan sampai kronis pun akan berakibat fatal hingga dapat menyebabkan kanker (Yi, 2023).

Jabon merupakan salah satu tumbuhan hutan yang dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Pemanfaatan jabon di Indonesia sebagai obat tradisional belum banyak dilaporkan. Beberapa pemanfaatan tanaman jabon di India dan Bangladesh yaitu sebagai antidiuretik, analgesik, antidiabetes, febrifugal, anthelmintik, adstringen, antikatarak dan pembersih darah (Chandrashekhar *et al.*, 2010). Hasil skrining fitokimia ekstrak metanol kulit jabon putih mengandung golongan senyawa protein, karbohidrat, cadambine, glikosida, triterpenoid, saponin, alkaloid, flavonoid, dan fenolik (Gurjar *et al.*, 2010; Sari *et al.*, 2008). Sedangkan ekstrak etanol daun jabon menunjukkan adanya golongan senyawa

* Alamat korespondensi:

Program Studi Farmasi, Jurusan Farmasi, FMIPA
Universitas Cenderawasih, Jayapura. Jl. Kamp Wolker,
Uncen Waena, Jayapura, Papua. 99331
E-mail: nfadhilah88@gmail.com

flavonoid, triterpenoid, dan fenolik yang memiliki aktivitas antiinflamasi (Pant *et al.*, 2012).

Aktivitas antiinflamasi ekstrak metanol kulit batang jabon diukur pada dosis 50 mg/KgBB ,100 mg/KgBB, dan 200 mg/KgBB terhadap edema kaki akut yang diinduksi oleh karagenan, dekstran dan mediator (histamin dan serotonin). Ekstrak dengan dosis 200 mg/KgBB ditemukan secara signifikan ($P<0,001$) menghambat mediator peradangan akut. Efek antiinflamasi pada ekstrak metanol kulit batang jabon bekerja dengan cara memengaruhi sistem waktu-tunda dengan cara yang mirip dengan glukokortioid (Chandrashekhar *et al.*, 2010).

Tujuan penelitian ini adalah menguji efek antiinflamasi ekstrak etanol kulit batang tanaman jabon. Pemilihan pelarut akan berpengaruh kepada senyawa metabolit aktif yang akan terekstraksi baik dalam hal jenis senyawa ataupun kadar senyawa sehingga akan memberikan karakteristik ekstrak yang dihasilkan (Arifianti *et al.*, 2014; Vifta & Advistasari, 2018). Pemilihan pelarut dan metode ekstraksi mempunyai peranan yang penting dalam memaksimalkan ekstrak yang diperoleh sehingga akan sangat berpengaruh dalam bioaktivitasnya (Adam *et al.*, 2019).

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan April hingga September 2023 di Laboratorium Biologi Dasar Jurusan Biologi dan Laboratorium Penelitian Farmasi di Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Cenderawasih.

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas, *rotary evaporator*, *waterbath*, pletismometer. Bahan yang digunakan adalah sampel kulit batang jabon (*Anthocephalus cadamba* (roxb) miq.) yang diperoleh dari Kampung Koya Koso, Distrik Muaratami, Kota Jayapura. Bahan lain yang digunakan adalah akuades, etanol 96%, *Natrium carboxy*

methylcellulosa (NaCMC), karagenan, tablet asam mefenamat.

Hewan Uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang berumur 2-3 bulan dengan berat antara 20-30 g.

Prosedur Kerja

Persiapan dan pembuatan ekstrak

Kulit batang jabon dikumpulkan dan dilakukan sortasi basah untuk memisahkan kotoran-kotoran, selanjutnya dilakukan pengupasan kulit bagian luar dan dibilas dengan air bersih mengalir, sampel kemudian dirajang dan dikeringkan secara tidak langsung di bawah matahari yaitu ditutupi dengan kain hitam. Kemudian sampel yang sudah kering dihaluskan menggunakan mesh nomor 60, ditimbang berat simplisia yang dihasilkan. Serbuk simplisia kulit batang jabon diekstraksi menggunakan etanol 96% menggunakan metode maserasi dengan perbandingan 1:10. Maserat hasil maserasi kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dan diuapkan lagi dengan menggunakan *waterbath* hingga didapatkan ekstrak kental.

Persiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan berjumlah 25 yang dibagi ke dalam 5 kelompok yaitu kontrol positif, kontrol negatif, kelompok perlakuan dosis sebanyak 3 kelompok. Hewan uji diaklimatisasi selama 1 minggu untuk proses adaptasi sebelum dilakukan pengujian.

Uji antiinflamasi

Hewan uji dipuasakan selama 8 jam sebelum diberi perlakuan dengan tetap memberikan air minum. Sebelum pengujian, mencit ditimbang terlebih dahulu kemudian diberi tanda pada kaki kiri mencit sebelum induksi karagenan. Sebelum penyuntikan karagenan diukur volume kaki mencit terlebih dahulu, setelah itu masing-masing mencit diinduksi dengan karagenan 1% secara subplantar lalu diukur volume awal kaki mencit dengan pletismometer. Pemberian sediaan

dilakukan secara peroral menggunakan sonde. Perlakuan kelompok hewan uji adalah sebagai berikut:

- Kelompok PI (kontrol negatif) diberi suspensi Na CMC (1 % b/v)
- Kelompok PII (kontrol positif) diberi suspensi asam mefenamat (1,3 mg/20gBB)
- Kelompok PIII diberi suspensi esktrak (50 mg/kgBB)
- Kelompok PIV diberi suspensi esktrak (100 mg/kgBB)
- Kelompok PV diberi suspensi esktrak (200 mg/kgBB)

Volume udem telapak kaki mencit setelah perlakuan diukur setiap selang waktu 30 menit selama 3 jam (180 menit). Volume udem ditentukan berdasarkan kenaikan raksa pada alat pletismometer. Perubahan volume cairan yang terjadi dicatat sebagai volume telapak kaki mencit (Vt).

Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan metode *Analysis of Variance* (ANOVA) dengan taraf tingkat kepercayaan 95%. Jika terdapat perbedaan signifikan dilanjutkan dengan uji Duncan.

Tabel 1. Hasil ekstraksi kulit batang jabon.

Berat simplisia (g)	Volume pelarut (ml)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	5000	38,30	7,60

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Kulit Batang Jabon

Hasil ekstraksi dari kulit batang jabon (*Anthocephalus cadamba* (Roxb) Miq.) yang didapatkan sebanyak 38,30 g dengan persentase rendemen yang diperoleh sebesar 7,60%. Hasil ekstraksi dalam hal ini dinyatakan dalam persen rendemen yaitu ukuran efisiensi pelarut untuk mengekstraksi komponen tertentu dari bahan aslinya. Hal ini juga akan memberikan manfaat

tentang metode ekstraksi tanaman yang diteliti dalam berbagai kondisi yang berbeda (Adam *et al.*, 2019). Untuk mengetahui banyaknya ekstrak yang didapatkan selama proses ekstraksi, maka sangat penting untuk mengetahui hasil persen rendemen. Data tersebut menyatakan jumlah senyawa aktif yang tertarik oleh pelarut sehingga jika jumlah rendemennya banyak maka jumlah senyawa aktif yang terkandung juga banyak (Hasnaeni, 2019).

Pada penelitian lain menunjukkan nilai persen rendemen ekstrak kulit batang jabon (*Anthocephalus cadamba* (Roxb) Miq.) dengan metode *soxhletasi* dengan pelarut etanol 80% yaitu 6,32% (Alam, 2011). Sedangkan dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 95% didapatkan nilai persen rendemen ekstrak yaitu 4,62% (Anisah, 2015). Terjadinya perbedaan nilai rendemen ini bisa disebabkan oleh beberapa faktor seperti rasio bahan dan pelarut, metode ekstraksi, serta lama ekstraksi (Ramayani, 2022).

Hasil Pengujian Antiinflamasi

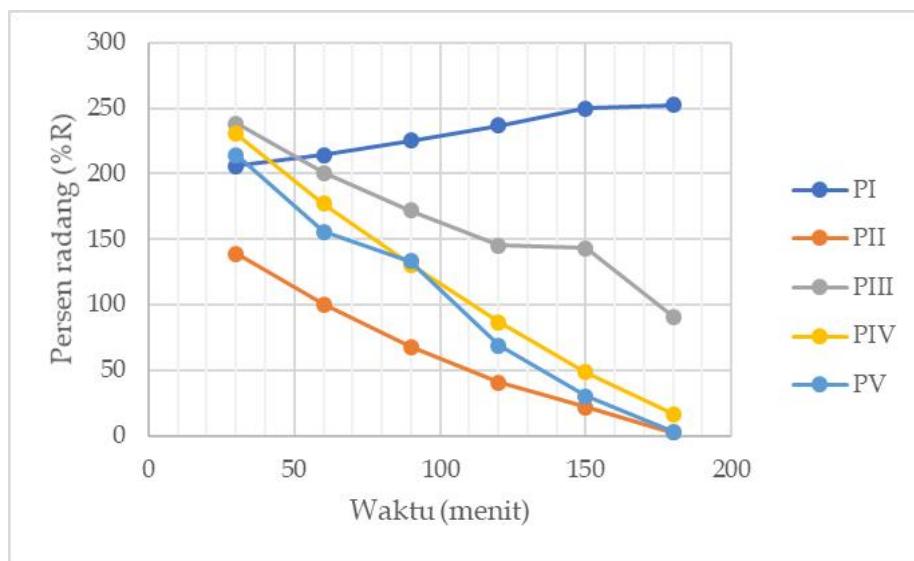
Karagenan digunakan sebagai senyawa yang menginduksi kondisi inflamasi (udema) pada hewan coba. Karagenan adalah senyawa umum yang digunakan dalam penelitian pengujian antiinflamasi yang mempunyai dua fase mekanisme dalam menginduksi kondisi udema yaitu memicu pelepasan histamin, serotonin dan kinin, selanjutnya memicu pelepasan prostaglandin, bradykinin, nitrit oksid, senyawa radikal bebas oksigen, serta infiltrasi neutrophil lokal (Li *et al.*, 2020; Das *et al.*, 2011).

Grafik persen radang (%R) menunjukkan bahwa rata-rata tertinggi terjadi pada menit ke-180 yaitu pada kelompok kontrol negatif (PII) mencapai $252,74 \pm 27,43\%$. Pada kelompok kontrol negatif (PI) menunjukkan peningkatan udem seiring bertambahnya waktu, sedangkan kelompok lainnya menunjukkan penurunan udem. Pada kelompok kontrol positif (PII) didapatkan %R rata-rata pada menit ke 180 yaitu $2,50 \pm 0\%$. Pada kelompok uji (PIII, PIV, dan PV) dengan dosis masing-masing, yaitu: 50, 100, dan 200 mg didapatkan %R rata-rata pada menit ke

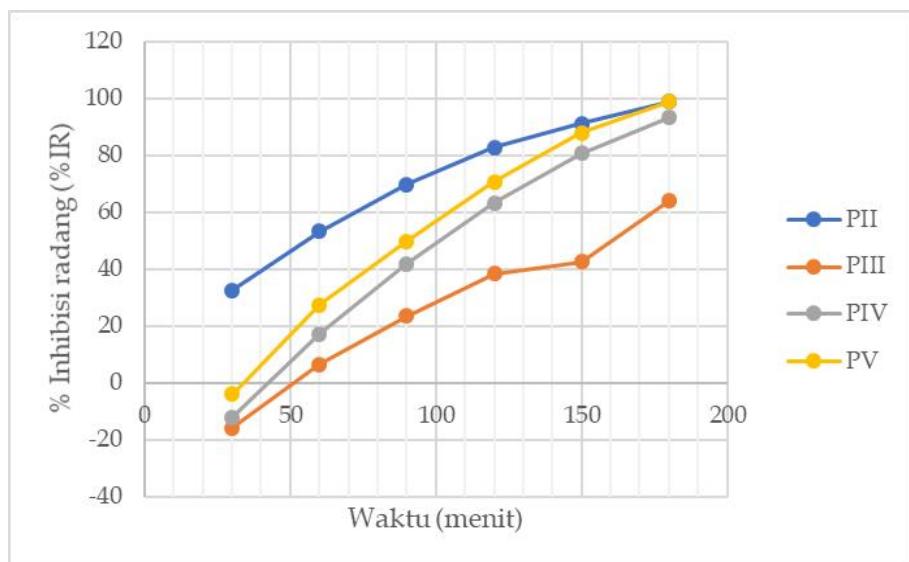
180. berturut-turut yaitu $90,7 \pm 16,33\%$; $16,64 \pm 9,58\%$; $2,84 \pm 0\%$ (Gambar 1). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan PIII, PIV, dan PV mampu menurunkan udem pada mencit yang diinduksi karagen. Hal ini juga terilustrasikan pada Gambar 2 melalui perolehan persen inhibisi radang (%IR) bahwa semakin tinggi konsentrasi dosis yang diberikan maka %IR-nya semakin tinggi. Persen radang (%R) berbanding terbalik dengan persen inhibisi radang

(%IR), di mana dari waktu ke waktu terjadi penurunan %R, sedangkan %IR terjadi peningkatan.

Persen inhibisi radang mengalami perubahan dari waktu ke waktu. Persen inhibisi radang menunjukkan kemampuan suatu senyawa yang dapat menghambat proses peradangan. Persen inhibisi radang (%IR) tertinggi pada menit ke 180 ditunjukkan oleh kelompok PII (kontrol positif)



Gambar 1. Grafik hubungan persen radang (udem) (%R) dengan waktu.



Gambar 2. Grafik hubungan persen inhibisi radang (%IR) dengan waktu.

sebesar 99,01% diikuti oleh kelompok PV (dosis ekstrak 200 Kg/BB) sebesar 98,87%. Sedangkan kelompok PIII dan PIV masing-masing sebesar 64,11% dan 93,42% (Gambar 2). Hasil persen inhibisi radang (%IR) kelompok perlakuan dosis keseluruhan menunjukkan potensi yang baik dalam menghambat peradangan. Hal ini dapat dilihat dari nilai %IR yang melebihi 50%. Suatu senyawa dikatakan memiliki potensi sebagai obat antiradang jika %IR yang dihasilkan minimal 25% atau lebih (Garakia *et al.*, 2020).

Hasil analisis ANOVA menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada setiap kelompok perlakuan ($p<0.05$). Uji DMRT menunjukkan bahwa antara kelompok PIV (100 mg/KgBB) dan PV (200 mg/KgBB) tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok PII (kontrol positif) sedangkan pada kelompok PIII (50 mg/KgBB) terdapat perbedaan bermakna. Kelompok PIV dan PV aktivitas antiinflamasi yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok PIII. Hal ini berarti ekstrak etanol kulit batang jabon pada dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB mampu menurunkan radang pada kaki mencit yang diinduksi karagenan, dengan dosis yang efektif yaitu dosis 100 mg/KgBB.

Fase pertama munculnya inflamasi (udem) disebabkan karena trauma injeksi dan pelepasan histamin atau serotonin (Singh *et al.*, 2010). Induksi karagenan pada metode *paw edema* diketahui sensitif terhadap penghambat sikloksigenase untuk mengevaluasi efek senyawa sebagai antiinflamasi nonsteroid (Seibert *et al.*, 1994). Hal tersebut memegang peranan yang sangat penting pada fase kedua reaksi inflamasi yang terukur pada menit ke 180 (jam ke-3) (Rosa & Willoughby, 1971).

Udema yang disebabkan induksi karagenan dapat bertahan selama 5-6 jam setelah penyuntikan karagenan dan berangsurgansur berkurang dalam waktu 24 jam, namun radang akut yang berlangsung tidak dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Hasil penelitian terlihat kelompok kontrol negatif terus mengalami peningkatan udema (%R) mulai dari menit ke 0 sampai menit ke 180. Pada injeksi karagenan ini terjadi perubahan inflamasi berupa peningkatan

opioid peptida dan marker transkripsi (Bruera & Portenoy, 2009; Quintão *et al.*, 2021). Tanda kardinal dari inflamasi yang terjadi akibat injeksi karagenan secara subkutan adalah edema, hiperalgesia, dan eritema (Jorge *et al.*, 2006; Owusu *et al.*, 2023). Sintesis prostaglandin terjadi 4-5 kali pada inflamasi yang diinduksi karagenan sehingga terjadi peningkatan rasa sakit dan pembengkakan (Tsokos, 2001; Kumar *et al.*, 2021).

Adanya aktivitas antiinflamasi diduga karena adanya kandungan metabolit sekunder yakni flavonoid dan triterpenoid. Ekstrak etanol kulit kayu jabon menunjukkan adanya senyawa golongan flavonoid dan triterpenoid yang kuat (Anisah *et al.*, 2015). Penelitian lain pada efek antiinflamasi kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br) menunjukkan hasil persen inhibisi radang (%IR) yaitu 53,17% pada dosis 200mg/KgBB (Selebele, 2021). Sedangkan pada ekstrak etanol kulit batang jambu mete (*Anacardium occidentale*) pada konsentrasi ekstrak 8% b/v memiliki persen inhibisi radang (%IR) sebesar 78,86% (Prayitno, 2022). Adapun senyawa yang berperan dalam aktivitas antiinflamasi pada kedua tanaman ini diduga adalah senyawa fenolik yang terkandung dalam tanaman tersebut.

Flavonoid merupakan senyawa yang potensial dalam menghambat enzim yang menyebabkan kondisi inflamasi seperti sikloksigenase dan lipoksgigenase. Penghambatan enzim ini menyebabkan pelepasan mediator inflamasi seperti prostaglandin, tromboxan, dan leukotriene tidak terjadi (Maleki *et al.*, 2019). Pada penelitian lain pada ekstrak metanol kulit batang jabon didapatkan bahwa aktivitas antiinflamasi dari ekstrak tersebut kemungkinan adalah melalui penghambatan pelepasan mediator nyeri dan biosintesis prostaglandin (Chandrashekhar *et al.*, 2010). Senyawa triterpenoid dapat mengurangi inflamasi pada kaki tikus karena dapat menghambat produksi TNF- α (*tumour necrosis factor*) yang merupakan sitokin proinflamasi (Parawansah *et al.*, 2022). Selain itu juga triterpenoid dapat menghambat ekspresi enzim COX-2 (Wardani, 2020). Mekanisme lain terpenoid sebagai antiinflamasi yaitu mengurangi produksi leukotrien B4 (LTB4) dan tromboxan B2 (TXB2)

serta menghambat produksi PGE2 yang diinduksi LPS (Ahmad *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol kulit batang jabon pada dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB, dan 200 mg/KgBB memiliki aktivitas antiinflamasi dan dapat menurunkan udema. Dosis ekstrak etanol kulit batang jabon yang efektif dalam menurunkan udem yaitu dosis 100 mg/KgBB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Universitas Cenderawasih yang telah memberikan dukungan melalui program hibah penelitian melalui dana PNBP Universitas Cenderawasih Tahun 2023.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, O.A.O., R.S.M. Abadi, dan S.M.H. Ayoub. 2019. The effect of extraction method and solvents on yield and antioxidant activity of certain sudanese medicinal plant extracts. *The Journal of Phytopharmacology*. 8(5): 248-252.
- Ahmad, B., M. Shah, dan S. Choi. 2019. Oceans as a source of immunotherapy. *Marine Drugs*. 17(5): 1-37.
- Ajaiy, A.M., A.I. Coker, O.T. Oyebajo, I.M. Adebanjo, dan O.G. Ademowo. 2022. *Ananas comosus* (L) Merrill (pineapple) fruit peel extract demonstrates antimarial, anti-nociceptive and anti-inflammatory activities in experimental models. *Journal of Ethnopharmacology*. 282(114576): 1-8.
- Alam, M.A., N. Subhan, S.A. Choudhury, M.A. Awal, M. Mostofa, M.A. Rashid, C.M. Hasan, L. Nahar, dan S.D. Sarker. 2011. *Anthocephalus cadamba* extract shows hypoglycemic effect and eases oxidative stress in alloxan-induced diabetic rats. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 21(1): 155-164.
- Anisah, L.N., W. Syafii, R.K. Sari, dan G. Pari. 2015. Aktivitas antidiabetes ekstrak etanol jabon (*Anthocephalus cadamba*). *Jurnal Ilmu Teknologi Kayu Tropis*. 13(2): 112-128.
- Arifanti, L., R.D. Oktarina, dan I. Kusumawati. 2014. Pengaruh jenis pelarut pengekstraksi. *E-Jurnal Planta Husada*. 2(1): 1-4.
- Bruera, E.D., and R.K. Portenoy. 2009. *Cancer Pain Assessment and Management* (2nd ed.). Cambridge University Press & Assessment. Cambridge.
- Chandrashekar, K.S., B. Abinash, and K.S. Prasanna. 2010. Anti-inflammatory effect of the methanol extract from *Anthocephalus cadamba* stem bark in animal models. *International Journal of Plant Biology*. 1(1): 30-32.
- Chung, V.C.H., C.H.L. Wong, C.C.W. Zhong, Y.Y. Tjoe, T.H. Leung, and S.M. Griffiths. 2021. Traditional and complementary medicine for promoting healthy ageing in WHO western pacific region: policy implications from utilization patterns and current evidence. *Integrative Medicine Research*. 10(1): 100469.
- Das, S., K.H. Pallab, P. Goutam, P.P. Siva, and B. Samit. 2011. Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activity of *Diospyros cordifolia* extract. *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicine*. 8(1): 11-14.
- Fayez, N., W. Khalil, E.A. Sattar, and A.F.M.A. Fattah. 2023. In vitro and in vivo assessment of the anti-inflammatory activity of olive leaf extract in rats. *Inflammation and Pharmacology*. 31(3): 1529-1538.
- Garakia, C.S.H., M. Sangi, and H.S.J. Koleangan. 2020. Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Jurnal MIPA*. 9(2): 60-63.
- Ghani, M.M.A.E. 2016. Traditional medicinal plants of Nigeria: An overview. Agriculture and biology. *Journal of North America*. 7(5): 220-247.
- Gurjar, H., S.K. Jain, R. Irchhaiya, R. Nandanwar, V.K. Sahu, and H. Saraf. 2010. Hypoglycemic effects of methanolic extract of *Anthocephalus cadamba* bark in alloxan induced diabetic rats (Rox.B.) Miq. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 1(3): 79-83.
- Hasnaeni. 2019. Pengaruh metode ekstraksi terhadap rendemen dan kadar fenolik ekstrak tanaman kayu beta-beta (*Lunasia amara* Blanco.). *Jurnal Farmasi Galenika*. 5(2): 175-182.
- Jorge, S., C.A. Parada, S.H. Ferreira, and C.H. Tambeli. 2006. Antinociception during application in various models of inflammatory pain. *Physical Therapy*. 86(6): 800-808.
- Khayri, J.M.A., G.R. Sahana, P. Nagella, B.V. Joseph, F.M. Alessa, and M.Q. Al-Mssallem. 2022. Flavonoids as potential anti-inflammatory molecules: A review. *Molecules*. 27(9): 1-24.
- Kumar, D., R.R. Kumar, S. Pathania, P.K. Singh, S. Kalra, and B. Kumar. 2021. Investigation of indole functionalized pyrazoles and oxadiazoles as anti-inflammatory agents: Synthesis, in-vivo, in-vitro and in-silico analysis. *Bioorganic Chemistry*. 114: 1-11.
- Li, L.S., S.M. Chiroma, T. Hashim, S.K. Adam, M.A.M. Moklas, Z. Yusuf, and S.A. Rahman. 2020. Antioxidant and anti-inflammatory properties of *Erythroxylum cuneatum* alkaloid leaf extract. *Heliyon*. 6(6): 1-8.
- Maleki, S.J., J.F. Crespo, and B. Cabanillas. 2019. Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*. 299: 1-11.
- Owusu, G., G.K. Ainooson, and N. Osafo. 2023. Hydroethanolic leaf extract of *Cordia vignei* Hutch and

- Dalziel inhibits carrageenan-induced foot oedema in chicks, prostaglandin e2-induced paw oedema in mice, and bradykinin-induced paw oedema in mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2023; 1-10.
- Pant, K., A. Kshitij, and S. Prem. 2012. To study in vitro anti-inflammatory activity of *Anthracephalus cadamba* leaves extract. *DHR International Journal of Pharmaceutical Sciences*. 3(1): 55-60.
- Parawansah, P., N. Nuralifah, dan Y. Yulfa. 2022. Fraksi ekstrak etanol buah pare (*Mommordica charantia* L.) sebagai antiinflamasi terhadap kadar tumor necrosis factor alpha (TNF- α). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 4(1): 32-40.
- Prayitno, S., A. Juwaeni, dan A. Asri. 2022. Uji efektivitas antiinflamasi ekstrak kulit batang jambu mete (*Anacardium occidentale*) pada hewan uji mencit (*Mus musculus*). *Fito Medicine: Journal Pharmacy and Science*. 12(2): 102-110.
- Quintão, J.L.D., A.C.R Gonzaga, G. Galdino, T.R.L Romero, J.F. Silva, V.S. Lemos, G.H.C Silva, C.A.D. Oliveira, G.A.B. Mahecha, and I.D.G. Duarte. 2021. TNF- α , CXCL-1 and IL-1 β as activators of the opioid system involved in peripheral analgesic control in mice. *European Journal of Pharmacology*. 896: 1-10.
- Ramayani, S.L., F. Rohmawati, dan Y.S. Rahmadani. 2022. Pengaruh rasio bahan dan pelarut terhadap kadar flavonoid dan aktivitas penangkapan radikal bebas ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia*). *Jurnal Jamu Indonesia*. 7(2): 56-61.
- Rosa, M.D., and D.A. Willoughby. 1971. Screens for anti-inflammatory drugs. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 23(4): 297-298.
- Sari, R.K., D. Armillasari, D.S. Nawawi, W. Darmawan, dan S. Mariya. 2008. Aktivitas antiploriferatif ekstrak sabun putih (*Anthocephalus cadamba* Miq.) terhadap sel kanker payudara dan serviks. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kayu Tropis*. 12(1): 91-100.
- Seibert, K., Y. Zhang, K. Leahy, S. Hauser, J. Masferrer, W. Perkins, L. Lee, and P. Isakson. 1994. Pharmacological and biochemical demonstration of the role of cyclooxygenase 2 in inflammation and pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 91(25): 12013-12017.
- Selebele, S.I. 2021. Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi karagenan. [Skripsi]. Poltekkes Kemenkes Kupang. Kupang.
- Singh, M., V. Kumar, I. Singh, V. Gauttam, and A.N. Kalia. 2010. Anti-inflammatory activity of aqueous extract of *Mirabilis jalapa* Linn. leaves. *Pharmacognosy Research*. 2(6): 364-367.
- Tsokos, G.C. 2001. *Modern therapeutics in rheumatic diseases* (1st ed.). Humana Totowa, NJ.
- Vifta, R.L., dan Y.D. Advitasari. 2018. Skrining fitokimia, karakterisasi, dan penentuan kadar flavonoid total ekstrak dan fraksi-fraksi buah parijoto (*Medinilla speciosa* B.). *Prosiding Seminar Nasional Unimus*. 1: 8-14.
- Wardani, I.G.A.A.K. 2020. Efektivitas gel ekstrak bunga kecombrang (*Etlingera elatior*) sebagai antiinflamasi terhadap mencit yang diinduksi karagenan. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 6(1): 66-71.
- Yi, Y.S. 2023. Inflammation, inflammatory diseases, and inflammasomes. *International Journal of Molecular Sciences*. 24(11): 24-26.