

Aktivitas Antiinflamasi In Vitro dan In Vivo Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.)

In Vitro and In Vivo Anti-Inflammatory Activities of Ethanol Extract *Mangifera indica* L. Leaves

Sholihatil Hidayati*, Firda Oktavianti, Dhina Ayu Susanti, Qurrotul Aini

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas dr. Soebandi, Jember, Indonesia

*Email Korespondensi: sholihatilhidayati@yahoo.co.id

Abstrak

Peradangan merupakan respon sistem imun terhadap rangsangan berbahaya dan merupakan mekanisme pertahanan yang vital bagi kesehatan. Flavonoid dapat berperan sebagai antiinflamasi dengan menghambat asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom. Ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) mengandung flavonoid dan banyak digunakan sebagai obat secara empiris. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi efek antiinflamasi EEML secara in vitro dan in vivo. Studi in vitro aktivitas antiinflamasi Ekstrak etanol daun mangga arumanis (EEML) dilihat berdasarkan pengaruhnya terhadap stabilitas membran darah menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. Sedangkan aktivitas in vivo dievaluasi pada tikus putih galur Wistar menggunakan induksi karagenan. Aktivitas in vitro dinyatakan sebagai EC₅₀ dan aktivitas in vivo dinyatakan sebagai % pengurangan edema. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol mampu meningkatkan stabilitas membran dengan nilai EC₅₀ 8,56 µg/ml lebih baik dibandingkan kontrol positif aspirin dengan EC₅₀ 21,57 µg/ml. Hasil uji in vivo menunjukkan bahwa pemberian EEML dosis 200 mg/kgbb, 400 mg/kgbb, dan 800 mg/kgbb dapat menurunkan edema dan tidak berbeda nyata dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa EEML memiliki efek antiinflamasi, sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen anti inflamasi.

Kata Kunci: Mangga arumanis, antiinflamasi, in vitro, in vivo, ekstrak daun

Abstract

Inflammation is the immune system response to noxious stimuli and is a vital defense mechanism for health. Flavonoids can act as antiinflammatory by inhibiting arachidonic acid and lysosomal enzyme

secretion. The ethanol extract of the leaves of *Mangifera indica* L. (EEML) contains flavonoids and is widely used as an empirical drug. This study was conducted to evaluate the antiinflammatory effect of EEML in vitro and in vivo. An in vitro study of the antiinflammatory activity of EEML was seen based on its effect on the stability of the blood membrane using UV-Vis spectrophotometry method. Meanwhile, in vivo activity was evaluated in Wistar strain white rats using carrageenan induction. In vitro activity was expressed as EC₅₀ and in vivo activity was expressed as % edema reduction. The results showed that the ethanol extract was able to increase membrane stability with an EC₅₀ value of 8.56 µg/ml better than the positive control aspirin with an EC₅₀ of 21.57 µg/ml. In vivo test results showed that the administration of EEML doses of 200 mg/kg.bw, 400 mg/kg.bw, and 800 mg/kg.bw could reduce edema and was not significantly different from the positive control. This shows that EEML has an antiinflammatory effect, so it has the potential to be developed as an antiinflammatory agent.

Keywords: Mangifera Indica L., antiinflammation, in vitro, in vivo, leaves extract

Submitted: 20 May 2022

Revision: 20 September 2022

Accepted: 29 October 2022

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i5.1195>

1 Pendahuluan

Inflamasi merupakan suatu kondisi normal tubuh yang digunakan untuk melindungi dan meningkatkan proses penyembuhan jaringan tubuh yang terluka [1]. Penyakit inflamasi kronis telah diakui sebagai penyebab kematian yang signifikan di dunia saat ini, dengan lebih dari 50% kematian berkaitan dengan inflamasi diantaranya penyakit jantung iskemik, stroke, kanker, diabetes mellitus, kronis penyakit ginjal, penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD) dan kondisi autoimun dan neurodegeneratif [2].

Inflamasi adalah reaksi biologis yang terjadi sebagai akibat dari pertahanan tubuh terhadap serangan mikroorganisme asing dari luar [3]. Respon inflamasi menjadi aspek penting dari respons jaringan terhadap inflamasi yang merusak. Respon kompleks ini melibatkan sel-sel leukosit seperti makrofag, neutrofil, dan limfosit, yang juga dikenal sebagai sel inflamasi. Sel-sel ini melepaskan zat khusus yang meliputi amina dan peptida vasoaktif, eikosanoid, sitokin proinflamasi, dan protein fase akut, yang memediasi proses inflamasi dengan mencegah kerusakan jaringan lebih lanjut dan akhirnya menghasilkan penyembuhan dan pemulihan fungsi jaringan [4].

Berbagai obat antiinflamasi nonsteroid telah terbukti mengurangi rasa sakit dan peradangan dengan menghalangi metabolisme asam arakidonat oleh isoform enzim siklooksigenase, sehingga mengurangi produksi prostaglandin. Namun, obat ini memiliki beberapa efek samping gastropati pada penggunaan jangka panjang [5].

Beberapa tanaman obat terbukti memiliki efek terapi anti-inflamasi dengan efek samping yang rendah atau tanpa efek samping dengan aktivitas anti-inflamasi yang telah terbukti efektif dalam pengobatan kondisi inflamasi dalam pengobatan tradisional. Perkembangan penelitian antiinflamasi selama ini memanfaatkan penggunaan bahan-bahan alami, terutama dari tumbuhan. Pemanfaatan tanaman herbal untuk pengobatan biasanya menggunakan bagian tanaman antara lain akar, buah, kulit kayu, daun, dan bunga [6].

Mangifera indica L, biasa digunakan dalam pengobatan ayurveda. Beberapa artikel ulasan tentang tanaman mangga arumanis mengulas tentang aktivitas fitokimia dan farmakologisnya, yang telah dilakukan penelitian secara luas dengan metode yang berbeda. Studi menunjukkan mangga memiliki sifat antidiabetes, antioksidan, antivirus,

kardiotonik, hipotensi, antiinflamasi. Manfaat lain dari daun mangga arumanis yaitu sebagai antibakteri, antijamur, anthelmintik, anti parasit, anti tumor, anti HIV, antiresorpsi tulang, antispasmodik, antipiretik, antidiare, antialergi, imunomodulasi, hipolipidemik, anti mikroba, hepatoprotektif, gastroprotektif juga telah dipelajari [7]. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi secara in vitro dan in vivo dari EEML

2 Metode Penelitian

2.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini bahan diantaranya daun mangga arumanis, darah dari relawan, karagenan, natrium diklofenak, tikus wistar jantan, CMC Na, HCl 2%, pereaksi dragendrof, FeCl₃ (Merck), serbuk Mg (Merck), HCl pekat (Merck), infus normal salin (Otsuka)

2.2 Alat

Alat yang digunakan adalah spektrofotometri UV-Vis (Shimadzu 1900i), kandang hewan, tempat makanan dan minuman, timbangan analitik AJ302B ketelitian 0,01 gram, plethismometer air raksa, spuit 1 cc (one med), jarum probe (obsidi medica), dan beberapa alat gelas (pyrex),.

2.3 Pengambilan and determinasi daun *Mangifera indica* L.

Daun *Mangifera indica* L. diambil dari daerah Banyuwangi. Sertifikat determinasi dikeluarkan oleh UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu Politeknik Negeri Jember dengan nomor 04/PL17.8/SP/2021. Daun *Mangifera indica* L. yang telah disortir dikeringkan dalam oven sampai berat konstan.

2.4 Ekstraksi daun *Mangifera indica* L.

Ekstrak dibuat dengan melakukan proses maserasi serbuk kering *Mangifera indica* L. menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstraksi menggunakan teknik maserasi dan dilakukan selama 3 hari dengan proses pengadukan secara kontinu dan remaserasi dilakukan pada hari ke-4. Ekstrak cair dari proses maserasi dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu

50°C sampai diperoleh ekstrak kental EEML (Ekstrak Etanol *Mangifera indica* L. Leaves).

2.4.1 Uji Senyawa Flavonoid

Uji senyawa flavonoid dilakukan dengan mengambil 2 mL EEML dan ditambahkan serbuk Mg dan 5 tetes HCl pekat. Positif flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau jingga.

2.4.2 Uji Senyawa Saponin

Uji senyawa saponin dilakukan dengan mengambil 2 mL EEML dengan pengenceran aquades dan ditambahkan 10 tetes KOH. Setelah itu dipanaskan pada suhu 50°C selama 5 menit dan dikocok selama 15 menit. Positif saponin ditunjukkan dengan terbentuk busa dengan ketinggian 1 cm yang dapat bertahan selama 15 menit.

2.4.3 Uji Senyawa Tanin

Uji senyawa tanin dilakukan dengan mengambil 2 mL EEML dan ditambahkan pereaksi FeCl₃. Positif tanin ditunjukkan dengan terjadi perubahan warna biru tua atau hijau kehitam.

2.4.4 Uji Senyawa Alkaloid

EEML ditambahkan beberapa tetes pereaksi Dragendrof. Positif alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan jingga.

2.4.5 Uji Senyawa Polifenol

Uji senyawa polifenol dilakukan dengan mengambil EEML sebanyak 2 mL dalam 10 mL aquadest dan kemudian dilakukan pemanasan selama 5 menit, setelah itu dilakukan proses penyaringan. Filtrat yang diperoleh ditambahkan 4-5 tetes FeCl₃ 5%. Positif polifenol ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru tua atau hijau kehitaman.

2.5 Determinasi Kandungan Flavonoid Total

Penentuan flavonoid total dilakukan dengan menentukan kadar senyawa pembanding kuersetin secara spektrofotometri. Penetapan dilakukan dengan membuat rangkaian larutan standar kuersetin dengan konsentrasi 5, 10, 15, 15, 20 dan 25 g/mL. Kemudian diambil 100 µl sampel atau standar dan 500 µl etanol, 200 µl AlCl₃ 1%, 200 µl larutan kalium asetat, kemudian diinkubasi

pada suhu kamar selama 30 menit dan diukur dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 432 nm. Larutan sampel EEML dibuat dengan menimbang 50 mg EEML dilarutkan dalam 10 ml etanol. Kadar kuersetin diperoleh dengan memasukkan absorbansi sampel ke dalam kurva kuersetin standar kemudian dihitung kadar flavonoid total dalam mg QE/g ekstrak [8].

2.6 Uji Aktivitas Antiinflamasi secara In Vitro

2.6.1 Persiapan Suspensi Sel Darah Merah (RBC)

Darah diisolasi dari mencit dengan penambahan antikoagulan dan disentrifugasi pada 3000 rpm selama 10 menit Sel dicuci 3 kali menggunakan isosalin (0,85%, pH 7,2). Volume darah direproduksi menjadi 10% v/v suspensi dengan isosaline.

2.6.2 Hemolisis yang diinduksi cairan hipotonik

Bahan uji 1 mL buffer fosfat [pH 7,4, 0,15 M], 2 mL hiposalin [0,36%], 0,5 mL suspensi RBC [10% v/v] dengan 0,5 mL orde ekstrak pada berbagai konsentrasi (0,55; 1,125; 2,75; 5,5; 10,8 dan 21,5 mg/mL) dan aspirin sebagai standar pada berbagai konsentrasi (2,75; 5,5; 13,5; 27,0; 54 0,0 dan 108,0 mg/mL) dan kontrol (aquades menggantikan hiposalin untuk membuat hemolisis 100%). Inkubasi dilakukan selama 30 menit pada suhu 56 °C, setelah itu disentrifugasi pada 3000 rpm selama 10 menit. Supernatan dianalisis panjang gelombang 560 nm menggunakan spektrofotometer. Persentase perlindungan stabilitas membran dihitung dengan rumus: % stabilitas membran = $100 - [(Sampel\ Abs / Kontrol\ Abs) \times 100]$.

Setelah diperoleh kurva dosis dan persentase stabilitas membran, EC₅₀ ekstrak dihitung dari kurva regresi antara log konsentrasi dan % probit stabilitas membrane [9].

2.7 Aktivitas Antiinflamasi secara In Vivo

Aktivitas antiinflamasi secara in vivo dievaluasi menggunakan 20 ekor tikus jantan yang sebelumnya telah diadaptasikan. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negative, kontrol positif Natrium diklofenak, dan kelompok perlakuan EEML dosis 200 mg/kgbb, 400 mg/kgbb dan 800 mg/kgbb.

Volume kaki aval diambil terlebih dahulu sebagai data V₀. Induksi edema dilakukan dengan menyuntikkan secara intraplantar karagenan 0,5% dan perlakuan diberikan 1 jam pasca induksi secara peroral. Volume kaki pasca induksi dan perlakuan diambil tiap 60 menit selama 360 menit sebagai data V_t. Sertifikat uji etik dikeluarkan oleh komite etik penelitian kesehatan STIKES dr. Soebandi No.021/SDS/KEPK/2021.

2.8 Analisis Data

Persentase edema dianalisis secara statistik menggunakan analisis variasi ANOVA dengan aplikasi SPSS versi 22 dan dilanjutkan dengan uji LSD.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Hasil Ekstraksi Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.)

Ekstraksi daun mangga arumanis dilakukan menggunakan metode maserasi dengan 2 kali maserasi ulang selama 24 jam yang bertujuan untuk menarik semua senyawa yang tertinggal pada maserasi pertama. Ekstrak kental yang didapatkan digunakan untuk menghitung persen rendemen. Rendemen dihitung dengan membandingkan berat ekstrak yang dihasilkan dengan berat simplisia yang ditimbang. Nilai rendemen yang tinggi menunjukkan memiliki komponen bioaktif yang terkandung dalamnya banyak [10]. Semakin tinggi nilai % rendemen yang dihasilkan, maka semakin banyak pula kandungan senyawanya. Dalam penelitian ini dihitung bahwa % rendemen yang diperoleh adalah 22,78%. Persen rendemen digunakan untuk mengetahui kadar suatu senyawa metabolit sekunder yang tertarik oleh pelarut yang digunakan tetapi tidak dapat menentukan jenis senyawanya [11].

Tabel 1. Ekstraksi *Mangifera indica* L.

Sampel (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%)
200 gram	47,55 gram	22,78

3.2 Hasil Uji Fitokimia

Analisis fitokimia yang dilakukan terhadap EEML dilakukan untuk mengetahui adanya

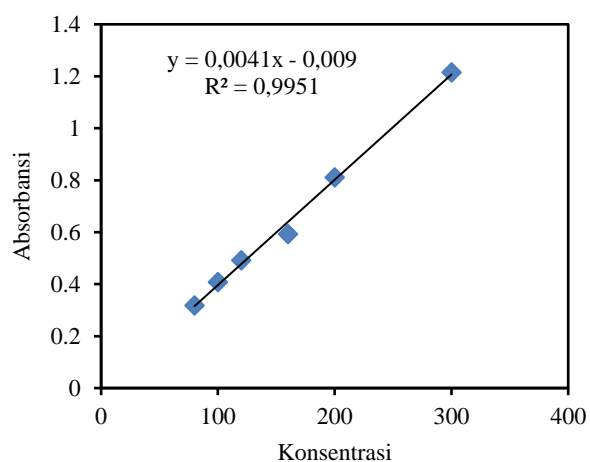
golongan metabolit sekunder yang ada didalamnya. Metode penampisan fitokimia dilakukan dengan menggunakan tabung reaksi. EEML diambil sebanyak yang diperlukan kemudian ditambahkan reagen sesuai dengan pengujiannya. Hasil penelitian sesuai tabel 2. menunjukkan bahwa EEML mengandung senyawa flavonoid, tannin, polifenol dan alkaloid.

Table 2. Hasil uji fitokimia dari EEML

Kandungan Fitokimia	Reagen	Hasil
Flavonoid	Mg + HCl p.a	+
Saponin	KOH	-
Tanin	FeCl ₃	+
Polifenol	FeCl ₃	+
Alkaloid	Dragendrof	+

3.3 Hasil Determinasi Flavonoid Total

Determinasi flavonoid total dilakukan dengan metode spektrofotometri sinar tampak dengan standar kuersetin sebagai senyawa pembanding. Optimasi dilakukan untuk menentukan panjang gelombang maksimum. Hasil optimasi menunjukkan panjang gelombang maksimum adalah 432 nm. Kurva standar baku dibuat dengan membuat rangkaian pengenceran standar kuersetin dengan pelarut etanol. Hasil penentuan kurva standar kuersetin diperoleh seperti pada Gambar 1. dengan nilai R² sebesar 0,9951.



Gambar 1. Kurva linier standar kuersetin untuk menganalisis kandungan flavonoid total

Flavonoid total dari EEML dilakukan dengan pelarut etanol. Nilai absorbansi yang diperoleh kemudian dimasukkan ke dalam kurva standar untuk mendapatkan kandungan kuersetin pada EEML. Selanjutnya dihitung flavonoid total dan diperoleh hasil seperti pada tabel 2.

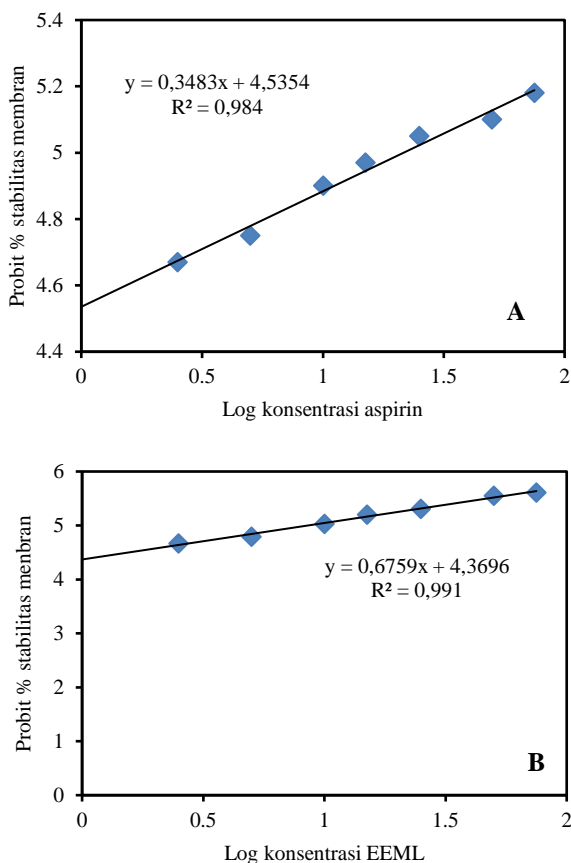
Tabel 3. Kandungan flavonoid total EEML

Replikasi	Flavonoid Total (mg QE/g ekstrak)	$\bar{x} \pm SE$
1	61,02	
2	55,80	56,24±4,58
3	51,90	

Kuersetin adalah bentuk aglikon dari glikosida flavonoid yang dihasilkan dari tumbuhan, digunakan sebagai suplemen nutrisi dan bermanfaat untuk melawan berbagai penyakit [12]. Berbagai keuntungan yang terdapat pada senyawa tersebut meliputi perlindungan kardiovaskular, antikanker, antitumor, antiulkus, antialergi, antivirus, aktivitas antiinflamasi, antidiabetes, gastroprotektif, antihipertensi, imunomodulator, dan efek antiinfeksi [13].

3.4 Hasil Uji Aktivitas Antiinflamasi Secara In-Vitro

Hubungan antara log konsentrasi dan % stabilitas membran dapat dilihat pada gambar 2. Berdasarkan persamaan linier antara kadar sampel EEML dan % stabilitas membran, didapatkan nilai EC₅₀ dapat dilihat pada tabel 4, dimana nilai EC₅₀ EEML sebesar 8,56 µg/mL dan EC₅₀ kontrol positif aspirin sebesar 21,57 µg/mL. EEML dapat meningkatkan stabilitas membran karena adanya senyawa flavonoid dan polifenol. Pada EEML terdapat kandungan kuersetin flavonoid sebesar 56,24±4,58 mg QE/g ekstrak. Flavonoid termasuk senyawa polifenol dengan karakteristik polar sehingga senyawa ini lebih larut dalam pelarut yang sifatnya polar dan sedikit larut dalam pelarut semipolar. Flavonoid telah dipelajari secara ekstensif untuk manfaat bioaktifnya yang luas termasuk aktivitas antioksidasi, perlindungan jantung, antibakteri, dan antiinflamasi [14].



Gambar 2. Kurva linier log konsentrasi Vs probit % stabilitas membran (A) kontrol positif aspirin, (B) EEML

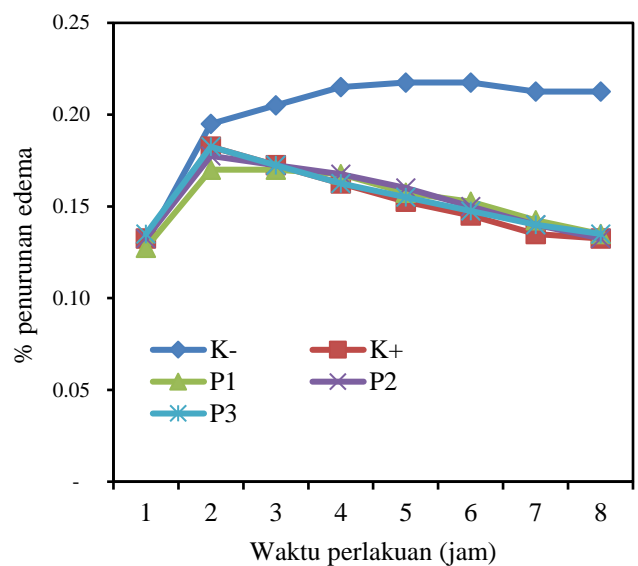
Tabel 4. Aktivitas antiinflamasi secara in vitro

Sampel	Aspirin (µg/ml)	EEML (µg/ml)
EC ₅₀	21,57	8,56

Infiltrasi leukosit merupakan respon pertahanan terhadap terjadinya peradangan. Membran sel darah merah memiliki karakteristik yang mirip dengan membran lisosom, sehingga inhibisi hemolisis RBC dapat digunakan untuk mengukur efek anti-inflamasi aktivitas zat obat, termasuk ekstrak tumbuhan. Kerusakan membran lisosom memicu pelepasan fosfolipase A2 (PLA2) yang memediasi hidrolisis fosfolipid menjadi lisofosfolipid dan asam lemak bebas, seperti asam arakidonat. Penghambatan PLA2 dapat menyebabkan penghambatan siklooksigenase yang berperan penting dalam proses inflamasi. Proses kerusakan jaringan dan respon inflamasi yang disebabkan karena terjadinya lisis dan pelepasan isi sitoplasma dapat

dihambat melalui peningkatan stabilitas membrane lisosom [15]

Penurunan edema pada telapak kaki tikus, dilakukan selama 6 jam menghasilkan data edema yang dapat dilihat pada gambar 3. Penurunan edema ditunjukkan pada gambar 3 dimana bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan pemberian EEML dosis 200 mg/kgbb, 400 mg/kgbb, dan 800 mg/kgbb mengalami penurunan kurva.



Gambar 3. Diagram % penurunan edema kaki tikus K- (CMC Na), K+ (Natrium diklofenak), P1 (EEML dosis 200 mg/kgbb), P2 (EEML dosis 400 mg/kgbb), P3 (EEML dosis 800 mg/kgbb)

Flavonoid merupakan kelompok senyawa multi fungsi yang memiliki karakteristik substansial yang dapat dimanfaatkan untuk pengembangan agen terapeutik yang menargetkan beberapa penyakit kronis. Efek farmakologis flavonoid diantaranya sebagai antioksidan, antitumor, antialergi, antiinflamasi, dan efek antivirus. Aktivitas biologis flavonoid disebabkan oleh struktur fenolik dari flavonoid [16]. Aktivitas antiinflamasi flavonoid berhubungan dengan inhibisi jalur siklooksigenase dan lipoksigenase dan inhibisi akumulasi histamine dan leukosit. Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat sekresi asam arakidonat dan enzim lisosom [17].

4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa EEML mengandung senyawa fitokimia berupa flavonoid, tannin, polifenol dan alkaloid. Kadar flavonoid total dari EEML yaitu $56,24 \pm 4,58$ mg QE/g ekstrak. Hasil uji aktivitas in vitro menunjukkan bahwa EEML memiliki aktivitas antiinflamasi terhadap stabilitas membrane dengan nilai EC_{50} 8,56 μ g/ml dan hasil uji aktivitas in vivo menunjukkan EEML dapat menurunkan edema pada kaki tikus yang diinduksi karegenan.

5 Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini didanai oleh Yayasan Jember International School (JIS) melalui program Hibah Penelitian Internal Universitas dr. Soebandi Jember.

6 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

7 Daftar Pustaka

- [1] D. E. Becker, "Basic and clinical pharmacology of Glucocorticosteroids," *Anesth. Prog.*, vol. 60, no. 1, pp. 25–32, 2013, doi: 10.2344/0003-3006-60.1.25.
- [2] D. Furman *et al.*, "Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span," *Nat. Med.*, vol. 25, no. 12, pp. 1822–1832, 2019, doi: 10.1038/s41591-019-0675-0.
- [3] S. V. Stankov, "Definition of Inflammation, Causes of Inflammation and Possible Anti-inflammatory Strategies," *Open Inflamm. J.*, vol. 5, no. 1, pp. 1–9, 2012, doi: 10.2174/1875041901205010001.
- [4] L. A. Abdulkhaleq, M. A. Assi, R. Abdullah, M. Zamri-Saad, Y. H. Taufiq-Yap, and M. N. M. Hezmee, "The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review," *Vet. World*, vol. 11, no. 5, pp. 627–635, 2018, doi: 10.14202/vetworld.2018.627-635.
- [5] O. O. Oguntibeju, "Medicinal plants with anti-inflammatory activities from selected countries and regions of africa," *J. Inflamm. Res.*, vol. 11, pp. 307–317, 2018, doi: 10.2147/JIR.S167789.
- [6] Y. Umi, H. Siti, O. Winda, and C. Ratu, "Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Buah dan Asam Jawa (*Tamarindus indica*) Serta Kombinasinya pada Tikus Jantan Galur Wistar," pp. 83–88, 2015.
- [7] K. A. Shah, M. B. Patel, R. J. Patel, and P. K. Parmar, "Mangifera indica (mango)," *Pharmacogn. Rev.*, vol. 4, no. 7, p. 42, 2010.
- [8] S. Hidayati, S. Shinta Mayasari, L. Setyaningrum, A. D. Wardani, and Q. Aini, "In vitro antidiabetic activity of Peperomia pellucida extract and fraction by alpha-amylase inhibition pathway," *Pharmaciana*, vol. 12, no. 2, p. 156, 2022, doi: 10.12928/pharmaciana.v12i2.21874.
- [9] K. Kosala, M. A. Widodo, S. Santoso, and S. Karyono, "In vitro and in vivo anti-inflammatory activities of Coptosapelta flavescens Korh Root's methanol extract," *J. Appl. Pharm. Sci.*, vol. 8, no. 9, pp. 42–48, 2018, doi: 10.7324/JAPS.2018.8907.
- [10] T. W. Senduk, L. A. D. Y. Montolalu, and V. Dotulong, "The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*," *J. Perikan. DAN Kelaut. Trop.*, vol. 11, no. 1, pp. 9–15, 2020.
- [11] E. Ukieyanna, "Aktivitas antioksidan, kadar fenolik, dan flavonoid total tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth)," *Skripsi. Fak. Mat. dan Ilmu Pengetah. Alam. Inst. Pertan. Bogor*, 2012.
- [12] A. V. A. David, R. Arulmoli, and S. Parasuraman, "Overviews of biological importance of quercetin: A bioactive flavonoid," *Pharmacogn. Rev.*, vol. 10, no. 20, p. 84, 2016.
- [13] A. Vafadar *et al.*, "Quercetin and cancer: New insights into its therapeutic effects on ovarian cancer cells," *Cell Biosci.*, vol. 10, no. 1, pp. 1–17, 2020, doi: 10.1186/s13578-020-00397-0.
- [14] T. yang Wang, Q. Li, and K. shun Bi, "Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate," *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 13, no. 1. Shenyang Pharmaceutical University, pp. 12–23, Jan. 01, 2017, doi: 10.1016/j.ajps.2017.08.004.
- [15] E. Umapathy *et al.*, "An experimental evaluation of *Albuca setosa* aqueous extract on membrane stabilization, protein denaturation and white blood cell migration during acute inflammation," *J. Med. Plants Res.*, vol. 4, no. 9, pp. 789–795, 2010, doi: 10.5897/JMPR10.056.
- [16] R. Ginwala, R. Bhavsar, D. G. I. Chigbu, P. Jain, and Z. K. Khan, "Potential role of flavonoids in treating chronic inflammatory diseases with a special focus on the anti-inflammatory activity of apigenin," *Antioxidants*, vol. 8, no. 2, pp. 1–28, 2019, doi: 10.3390/antiox8020035.
- [17] M. Audina and K. Khaerati, "Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (*Hyptis capitata* Jacq.) Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus* L.)," *Bocelebes*, vol. 12, no. 2, pp. 17–23, 2018.