

PENETAPAN KADAR FLAVONOID DAN PENGARUH EKSTRAK BIJI KARIKA TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT PADA MENCIT YANG DIINDUKSI KARAGENAN

¹Fania Putri Luhurningtyas*, ²Mir-a Kemila, ³Suzan Astyamalia, ⁴Evi Novitasari

^{1,2,3}Program Studi Agroteknologi, Fakultas Pertanian, Universitas Tidar

⁴Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo

Info Article

Submitted :

20 September 2023

Revised :

10 Januari 2024

Accepted :

12 Februari 2024

Corresponding Author :

Fania Putri Luhurningtyas

Email :

faniaputri@untidar.ac.id

ABSTRAK

Biji karika (*Carica pubescens*) merupakan herbal yang mempunyai efek sebagai antiinflamasi. Parameter aktivitas antiinflamasi dapat dinilai dengan mengukur jumlah leukosit pada hewan uji. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur kandungan flavonoid dan pengaruh pemberian variasi dosis ekstrak etanol biji karika terhadap jumlah leukosit pada hewan uji yang diinduksi karagenan. Penarikan metabolit sekunder biji karika menggunakan metode maserasi serta pelarut etanol 70%. Pengukuran kadar flavonoid ditentukan dengan standar rutin menggunakan metode spektrofotometri UV-Visible. Metode pengukuran jumlah leukosit menggunakan hewan uji mencit galur *Swiss-Webster*, dan dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif, kontrol sakit atau negatif, kontrol pelarut, dosis ekstrak 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Induksi inflamasi menggunakan larutan karagenan dan ditentukan nilai jumlah leukosit yang diambil pada jam ke 0, 3, dan 6. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol biji karika dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB berpengaruh di dalam menurunkan jumlah leukosit mencit pada jam ke-6 setelah induksi karagenan. Hal ini dipengaruhi karena adanya metabolit sekunder flavonoid. Hasil penelitian diperoleh kadar flavonoid ekstrak etanol biji karika yang ekuivalen dengan rutin yaitu sebesar 1,346 mgRE/gram.

Kata Kunci: biji karika, flavonoid, leukosit, karagenan

Access this article



ABSTRACT

Carica seeds (Carica pubescens) are herbs that have anti-inflammatory effects. The parameter for anti-inflammatory activity can be assessed by measuring the leukocyte count in test animals. This study aimed to measure the flavonoid content and the impact of various Carica pubescens seed ethanol extract doses on leukocyte count in animals induced with carrageenan. The secondary metabolites of Carica pubescens seeds were extracted using the maceration method with 70% ethanol as the solvent. The measurement of flavonoid levels was determined using routine standards through UV-visible spectrophotometry. The leukocyte count measurement method used Swiss-Webster strain mice,

divided into six treatment groups: positive control, sick or negative control, solvent control, and extract doses of 100, 200, and 400 mg/kgBW. Inflammation was induced using carrageenan solution, and the leukocyte count was determined at 0, 3, and 6 hours. The results showed that Carica pubescens seed ethanol extract doses of 200 mg/kgBW and 400 mg/kgBW had an effect in reducing the leukocyte count in mice at 6 hours after carrageenan induction. This effect is influenced by the presence of flavonoid secondary metabolites. The research results obtained the flavonoid levels of Carica pubescent seed ethanol extract equivalent to routine, which is 1.346 mg/gram.

Keywords: Carica seeds, flavonoids, leukocytes, carrageenan

1. PENDAHULUAN

Karika merupakan flora khas yang tumbuh di dataran tinggi Dieng, Wonosobo. Bagian buahnya telah terkenal digunakan sebagai bahan baku pembuatan produk minuman khas daerah Dieng. Masyarakat lokal biasa memanfaatkan daunnya sebagai obat gatal-gatal. Selain itu pada bagian bijinya telah diteliti memiliki khasiat sebagai antidiare dan imunomodulator (Wijayanti et al., 2017). Hasil identifikasi metabolit sekunder, biji karika diketahui bahwa mengandung alkaloid, saponin dan flavonoid (Luhurningtyas et al., 2020).

Proses inflamasi adalah respon pertama apabila sistem imun terserang infeksi. Inflamasi dapat terjadi karena adanya senyawa penginfeksi yang masuk di dalam tubuh. Kuman, bahan kimia, alergen, maupun adanya trauma fisik adalah beberapa contoh senyawa penginfeksi tersebut. Proses inflamasi oleh sistem imun tubuh merupakan kondisi yang menguntungkan karena di dalam proses tersebut terdapat mekanisme penetralan dan pembuangan agen penginfeksi, proses penghancuran jaringan rusak atau nekrosis, serta

menjadikan kondisi yang diperlukan untuk proses penyembuhan (Alessandri et al., 2013).

Leukosit meliputi neutrofil, basofil, eosinofil, limfosit, dan monosit (yang selanjutnya berdeferensiasi menjadi makrofag) yaitu salah satu sel yang mempunyai fungsi di dalam menghambat antigen pencetus inflamasi. Pada saat proses inflamasi, akan terjadi peningkatan jumlah leukosit di darah terutama di dalam sel fagosit. Aktivitas tersebut bertujuan untuk meningkatkan proses fagositosis atau pencernaan sel yang rusak dan agen penyerang yang dapat merusak sel selanjutnya (Alessandri et al., 2013).

Aktivitas antiinflamasi dapat diketahui berdasarkan parameter penurunan nilai radang pada hewan uji, selain itu dapat pula dinilai berdasarkan perhitungan jumlah leukosit. Apabila inflamasi berkurang, maka jumlah sel leukosit yang bermigrasi ke daerah radang juga berkurang (Patil et al., 2019). Ekstrak etanol biji karika mempunyai aktivitas sebagai analgesik dengan mekanisme menghambat akumulasi limfosit di daerah inflamasi, hal ini diduga karena kandungan flavonoid yang terdapat di dalam ekstrak

biji karika (Sasongko et al., 2016). Hasil telusur penelitian tentang penetapan kadar flavonoid dan pengaruh ekstrak etanol biji karika terhadap jumlah leukosit pada mencit jantan yang diinduksi karagenan belum tersedia. Sehingga tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh penurunan jumlah leukosit hewan uji yang diinduksi karagenan dari pemberian ekstrak etanol biji karika (dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB) beserta kadar flavonoid ekstrak etanol biji karika. Hasil penelitian tersebut dapat dijadikan sebagai dasar ilmiah penggunaan biji karika sebagai obat herbal antiradang untuk menunjang kemandirian bahan baku obat di Indonesia.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Rotary evaporator (RE-2000E), *waterbath*, *blood analyzer* (Rayto RT-7600 for Vet), *microtube EDTA* (Monotes), *jangka sorong* (Mitutoyo), *alat-alat gelas* (Pyrex), *neraca analitik* (Ohaus), *spektrofometer UV-Vis* (Cecil series Aurius CE 7400).

2.2 Bahan

Biji karika diperoleh dari pusat oleh-oleh Exotic Carica Dieng, etanol pro analisa, AlCl_3 , etanol 70% (*Technical Grade*), Natrium Asetat, rutin (*Sigma*), NaCl (*Otsuka*), aquabidest, karagenan, CMCNa, Natrium Diklofenak (PT. First Medipharma).

2.3 Prosedur Penelitian

2.3.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Karika

Penarikan metabolit sekunder biji karika menggunakan metode maserasi. Serbuk simplisia sebanyak 250g dimaserasi dengan 1750 ml etanol 70% selama 3 hari. Kemudian dilakukan remaserasi kedalam

750 mL pelarut selama 2 hari. Filtrat yang diperoleh dipekatkan sampai mendapatkan ekstrak kental (Sasongko et al., 2016).

2.3.2 Uji Warna Golongan Metabolit Sekunder Flavonoid

Uji *Bate-Smith* : Sampel direaksikan dengan larutan HCl pekat, lalu dipanaskan diatas penangas air (15 menit). Uji reaksi positif flavonoid apabila ada perubahan warna kuning tua menjadi warna merah.

Uji *Wilstatter* : Sampel dengan larutan HCl pekat dan serbuk logam Magnesium. Uji reaksi positif flavonoid apabila ada perubahan warna dari kuning tua menjadi orange atau jingga (Minarno et al., 2015).

2.3.3 Penentuan Kadar Flavonoid

Pada penentuan kurva baku rutin, pembuatan deret konsentrasi larutan rutin yaitu konsentrasi 5, 10, 15, 20, dan 25 ppm. Larutan rutin dilarutkan di dalam labu takar 10 ml menggunakan etanol p.a. Kurva baku rutin berdasarkan pembacaan seri kadar yang masing-masing larutan konsentrasi ditambahkan pereaksi 3 ml etanol p.a, 0,2 ml reagen AlCl_3 10%, 0,1 ml Natrium Asetat 1 M, dan aquadest sampai tanda batas labu takar 10 ml. Masing-masing deret konsentrasi larutan rutin didiamkan selama *operating time* (30 menit) dan diukur pada panjang gelombang 415 nm.

Ditimbang seksama sampel ekstrak etanol biji karika. Kemudian sampel ditambahkan etanol p.a add 25 ml, dan dilakukan proses ekstraksi menggunakan sonikator suhu 50°C selama 1 jam. Hasil ekstraksi, filtrat disaring ke dalam labu takar 25 ml, dan di add etanol p.a sampai

tanda batas labu takar. Larutan diambil sebanyak 1 ml ditambahkan dengan 3 ml etanol p.a, 0,2 ml reagen $AlCl_3$ 10%, 0,1 ml Natrium Asetat 1 M, dan aquadest sampai tanda batas labu takar 10 ml. Larutan didiamkan selama *operating time* (30 menit), dibaca pada panjang gelombang 415 nm, dan didapatkan regresi linear hingga $R > 0,95$ (Azizah et al., 2020).

2.3.4 Penentuan Jumlah Leukosit pada Hewan Uji yang Diinduksi Karagenan

Penelitian yang dilakukan telah lolos pengujian Komisi Etik Penelitian

Universitas Ngudi Waluyo dengan Nomor 25/KEP/EC/UNW/2022. Hewan uji yang digunakan pada penelitian adalah mencit jantan galur *Swiss Webster*, dengan karakteristik berat badan rata-rata 20-30 gram, dan umur 2-3 bulan. Berdasarkan rumus Federer, hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kontrol pelarut, kelompok perlakuan dosis 1, kelompok perlakuan dosis 2, dan kelompok perlakuan dosis 3. Masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor hewan uji yang dipilih secara acak. Berikut adalah pengelompokan hewan uji dan perlakuannya :

Tabel 1. Pengelompokan Hewan Uji dan Perlakuannya

Kelompok	Perlakuan	Rute Pemberian
Kontrol sakit atau negatif	Induksi karagenan 1%	Intraplantar
Kontrol pelarut	Suspensi CMC Na 0,1%	Oral
Kontrol positif	Suspensi Na Diklofenak (6,5 mg/kgBB)	Oral
EEBK 100 mg/kgBB	Suspensi ekstrak etanol biji karika 100 mg/kgBB	Oral
EEBK 200 mg/kgBB	Suspensi ekstrak etanol biji karika 200 mg/kgBB	Oral
EEBK 400 mg/kgBB	Suspensi ekstrak etanol biji karika 400 mg/kgBB	Oral

Hewan uji sebelum dilakukan pengujian dilakukan aklimatisasi selama 1 minggu dan dipuaskan selama ± 18 jam dan diberikan air minum ad libitum sebelum pengujian. Pada jam ke-0 atau sebelum diinduksi karagenan, hewan uji diambil darah lewat vena lateral ekor untuk dilakukan pemeriksaan jumlah leukosit pada mencit normal (Kandy, 2016). Selanjutnya diambil darah pada hewan uji di jam ke-0, 3 serta 6 untuk mengetahui jumlah leukosit hewan uji setelah pemberian induksi karagenan. Sebanyak 1 ml sampel darah pada tiap waktu dimasukkan ke dalam mikrotube yang telah berisi EDTA. Jumlah leukosit dianalisa menggunakan *hematology analyzer*. Hasil uji leukosit dianalisa secara deskriptif di dalam bentuk tabel dan grafik.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel tumbuhan pada penelitian ini adalah biji karika (*Carica pubescens*). Karika merupakan komoditas buah-buahan yang hanya ditemukan di dataran tinggi Dieng, Wonosobo. Sebelum proses ekstraksi, sampel dilakukan proses determinasi terlebih dahulu. Fungsi determinasi untuk mengetahui keaslian identitas sampel pada penelitian. Sampel yang digunakan adalah benar jenis *Carica pubescens* dengan nama lain *Vasconcellea pubescens* A.DC dan berasal dari keluarga Caricaceae.

Metode ekstraksi dingin (maserasi) dengan pelarut etanol 70% digunakan untuk menarik metabolit sekunder biji karika. Pemilihan metode maserasi

dipengaruhi karena flavonoid pada biji karika mudah diekstraksi menggunakan metode tersebut. Rendemen ekstrak

etanol biji karika yang diperoleh sebesar 7,08% b/b.



a.



b.

Gambar 1. a. Buah Karika **b.** Biji Karika

Hasil rendemen ekstrak dikatakan baik jika nilainya lebih dari 10%, tetapi kuantitas rendemen tidak dapat digunakan untuk memperkirakan banyaknya jenis senyawa aktif yang

terdapat didalam rendemen tersebut (Eleanore, 2013). Kualitas ekstrak yang dihasilkan belum tentu sebanding dengan jumlah rendemen yang dihasilkan.

Tabel 2. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Biji Karika

Sampel	Berat Serbuk Kering (Gram)	Bobot Ekstrak (Gram)	% Rendemen
Ekstrak etanol biji karika	250	17,7	7,08

Berbagai penelitian menyatakan bahwa ekstrak biji karika menghasilkan rendemen ekstrak yang rendah yaitu <10% . Pada penelitian ekstrak etanol biji karika yang dimaserasi menggunakan etanol 70% diperoleh rendemen sebesar 3,39% tetapi mengandung kadar flavonoid total 55,6 mg/g QE serta mampu memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab diare pada mencit(Wijayanti et al., 2017).

Ekstrak etanol biji karika yang diperoleh dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui adanya senyawa

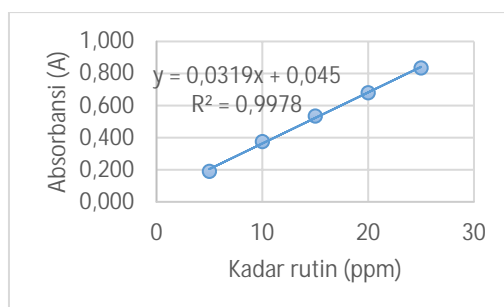
flavonoid. Hasil uji secara kualitatif menunjukkan ekstrak etanol biji karika positif mengandung metabolit sekunder golongan flavonoid. Pada pengujian, ekstrak ditambahkan asam pekat HCl yang kemudian dipanaskan menunjukkan hasil positif dengan perubahan warna merah kuat. Pada pengujian ditunjukkan dengan perubahan warna menjadi jingga setelah penambahan serbuk magnesium. Penambahan serbuk magnesium dapat menyebabkan flavonoid tereduksi dan menjadi senyawa kompleks (Kuna & Mappa, 2022).

Tabel 3. Hasil Skrining Golongan Metabolit Sekunder Flavonoid Pada Ekstrak Etanol Biji Karika

Reagen	Pustaka	Sebelum Tambah Reagen	Sesudah Tambah Reagen	Keterangan
HCl pekat + serbuk Mg	Terbentuk warna kuning/jingga (Achmad, 1986)	Kuning Tua	Jingga	+
HCl pekat + panaskan 15 menit	Terbentuk warna merah atau jingga (Achmad, 1986)	Kuning Tua	Merah Kuat	+

Pada uji kadar flavonoid dilakukan menggunakan metode kolorimetri dengan alat ukur spektrofotometer UV-Vis. Prinsip pengukuran berdasarkan pembentukan warna. Senyawa flavonoid mengandung gugus kromofor dan memiliki gugus auksokrom, misalnya gugus -OH. Adanya ikatan rangkap terkonjugasi dan gugus -OH menyebabkan flavonoid mampu menyerap sinar tampak dan ultraviolet (Glevitzky et al., 2019).

Larutan standar rutin dibuat pada variasi konsentrasi 5-25 ppm. Persamaan linear yang diperoleh yaitu $y = 0,0319x + 0,045$ dengan nilai koefisien $R^2 = 0,9978$. Kurva yang linear dapat diperoleh jika konsentrasi dengan absorbansi menghasilkan nilai yang berbanding lurus, sehingga semakin tinggi konsentrasi semakin tinggi pula nilai absorbansinya.

**Gambar 2.** Grafik Persamaan Linear Kurva Baku Larutan Standar Rutin

Pengukuran kadar flavonoid ekstrak etanol biji karika dibaca serapannya dengan panjang gelombang maksimal 415,00 nm yang dinyatakan dalam berat ekuivalen rutin (RE) tiap gram ekstrak (mgRE/g ekstrak). Kadar flavonoid ekstrak etanol biji karika didapatkan dengan memasukkan nilai absorbansi pada kurva baku standar rutin, sehingga hasil kadar rata-rata flavonoid ekstrak etanol biji karika sebesar 1,346 mgRE/gram. Pada penelitian lain menunjukkan ada pengaruh kandungan metabolit sekunder terhadap

aktivitas farmakologisnya. Kandungan total fenolik daun rosella (*Hibiscus sabdariffa*) menggunakan metode Folin-Ciocalteu sebesar $18,98 \pm 2,7$ sampai $29,9 \pm 0,5$ mg GAE/gram. Pengujian aktivitas antioksidan daun rosella yang diujikan menggunakan metode ABTS diperoleh hasil dari 17,5 hingga $152,5 \pm 18,8$ mol Trolox/gram. Semakin besar kandungan metabolit sekunder, semakin besar kemungkinan terdapat aktivitas farmakologisnya (Zhen et al., 2016).

Tabel 4. Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Total Pada Ekstrak Etanol Biji Karika

Sampel	Replikasi	Absorbansi	Kadar Flavonoid Total (mgQE/gram)	Rata-Rata Kadar Flavonoid Total (mgRE/gram)
Biji karika	1	0,287	1,350	1,346
	2	0,285	1,339	
	3	0,287	1,350	

Pengujian nilai leukosit pada mencit putih jantan yang diinduksi karagenan menunjukkan bahwa biji karika memiliki pengaruh di dalam penurunan jumlah leukosit. Hasil penurunan jumlah leukosit pada mencit dapat dilihat pada **Tabel 4**. Karagenan adalah senyawa yang menyebabkan iritasi dan sebagai induktor inflamasi yang mengakibatkan cedera sel berupa udem melalui pelepasan mediator inflamasi (Abdulkhaleq et al., 2018). Leukosit akan bergerak bebas di sepanjang dinding endotel pada kondisi normal tetapi selama inflamasi berbagai mediator inflamasi menyebabkan adhesi

atau menempelnya leukosit ke dinding endotel sehingga terjadi peningkatan permeabilitas kapiler. Reaksi vaskuler yang terjadi selama proses inflamasi memungkinkan elemen-elemen darah terutama leukosit meningkat dalam darah (Gómez-Moreno et al., 2018). Jumlah leukosit yang meningkat dalam darah akan meningkatkan proses fagositosis sel yang rusak (Bi et al., 2020). Radang buatan dengan induksi karagenan akan terjadi selama 6 jam dengan puncak radang maksimal pada jam ketiga sampai kelima dan secara berangsur akan berkurang dalam waktu 24 jam.

Tabel 5. Jumlah Leukosit Pada Perlakuan Berbagai Kelompok

Kelompok	JUMLAH LEUKOSIT TOTAL (x10 ⁹ /L)		
	Jam ke-0	Jam ke-3	Jam ke-6
Kontrol Negatif	7,04±1,10	16,37±4,09	13,61±4,65
Kontrol Pelarut	7,34±2,13	16,50±2,49	12,58±3,23
Kontrol Positif	6,63±1,72	9,32±0,49	7,75±0,76
EEBK 100 mg/kgBB	6,79±2,57	12,77±1,87	12,43±1,36
EEBK 200 mg/kgBB	7,70±1,99	11,55±0,80	9,93±0,94
EEBK 400 mg/kgBB	7,25±0,86	10,13±1,76	8,12±0,65

Keterangan:

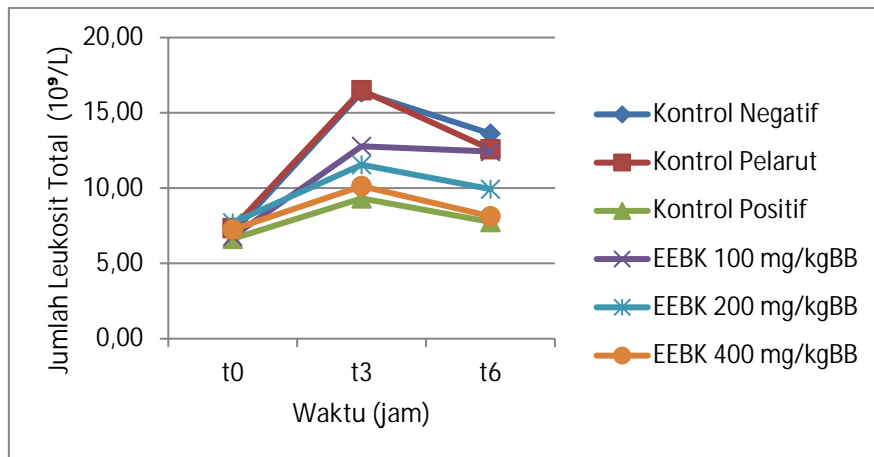
EEBK : Ekstrak Etanol Biji Karika

Berdasarkan **Gambar 4** jumlah leukosit semua kelompok pada jam ke-0 berada dalam kisaran jumlah leukosit normal mencit yaitu 2-10x10⁹/L. Setelah induksi karagenan pada jam ke-3 terjadi peningkatan jumlah leukosit dari jumlah leukosit normal (2-10x10⁹/L), peningkatan jumlah leukosit terbesar berturut-turut yaitu pada kontrol pelarut, kontrol negatif, ekstrak etanol biji karika dosis 100

mg/kgBB dan ekstrak etanol biji karika dosis 200 mg/kgBB. Pada jam ke-3 jumlah leukosit pada kontrol positif dan ekstrak etanol biji karika dosis 400 mg/kgBB berada dalam kisaran jumlah leukosit normal (2-10x10⁹/L). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji karika dosis 400 mg/kgBB berpengaruh dalam menurunkan jumlah leukosit mencit pada jam ke-3 setelah diinduksi karagenan.

Pengamatan pada jam ke-6 setelah induksi karagenan, jumlah leukosit kontrol negatif, kontrol pelarut dan ekstrak etanol biji karika dosis 100 mg/kgBB diatas rentang kisaran jumlah leukosit normal ($2-10 \times 10^9/L$). Pada jam ke-6 jumlah leukosit pada kontrol positif dan ekstrak etanol biji

karika dosis 200 dan 400 mg/kgBB berada dalam rentang kisaran jumlah leukosit normal ($2-10 \times 10^9/L$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji karika dosis 200 dan 400 mg/kgBB berpengaruh di dalam menurunkan jumlah leukosit mencit pada jam ke-6 setelah induksi karagenan.



Gambar 4. Perubahan Jumlah Leukosit Pada Kelompok Uji
(Keterangan: EEBK : Ekstrak Etanol Biji Karika)

Kelompok kontrol positif dengan pemberian natrium diklofenak mampu mempengaruhi jumlah kadar leukosit pada jam ketiga dan keenam. Natrium diklofenak merupakan agen kimia yang berfungsi sebagai antiinflamasi. Mekanismenya adalah menghambat sintesis senyawa prostaglandin, sehingga mempengaruhi penurunan jumlah leukosit. Natrium diklofenak merupakan obat golongan NSAID yang dapat menurunkan jumlah leukosit termasuk neutrofil, limfosit monosit dan eosinofil (Scheiman, 2016) (Kołodziejcka & Kołodziejczyk, 2018).

Ekstrak etanol biji karika diketahui memiliki pengaruh pada penurunan jumlah leukosit pada hewan uji yang diinduksi agen inflamasi. Hal ini disebabkan karena mekanisme metabolit

sekunder flavonoid melalui efek penghambatan pada jalur metabolisme asam arakhidonat yang menghambat jalur siklooksigenase dan menyebabkan penurunan prostaglandin (Maleki et al., 2019). Akibatnya, permeabilitas vaskuler menurun, dan terjadi penurunan kadar sel radang neutrofil (Choy et al., 2019). Penelitian serupa juga dilakukan dengan pemberian ekstrak cabai rawit sebanyak 200 mg yang terbukti berpengaruh secara bermakna terhadap penurunan kuantitas leukosit pada hewan uji tikus putih jantan ($p=0,002$).

Penelitian ini memiliki implikasi signifikan terkait dengan potensi pengembangan obat antiinflamasi. Efek penghambatan flavonoid pada jalur metabolisme asam arakhidonat, khususnya melalui penghambatan

siklooksigenase, menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji karika dapat menjadi sumber informasi untuk pengembangan terapi antiinflamasi alami. Penurunan produksi leukosit juga menunjukkan bahwa mekanisme aksi flavonoid dapat menjadi target yang menjanjikan untuk pengembangan obat antiinflamasi lebih lanjut.

4. KESIMPULAN

Ekstrak etanol biji karika (*Carica pubescens*) dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB memberikan pengaruh terhadap nilai leukosit pada model hewan uji mencit putih jantan (*Swiss webster*) yang diinduksi karagenan. Hal ini dipengaruhi karena adanya metabolit sekunder flavonoid. Penetapan kadar flavonoid total ekstrak etanol biji karika yang ekuivalen dengan rutin yaitu sebesar sebesar 1,346 mgRE/gram.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Tim peneliti karika Universitas Ngudi Waluyo dan Universitas Tidar atas kerjasamanya di dalam menyelesaikan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkhaleq, L. A., Assi, M. A., Abdullah, R., Zamri-Saad, M., Taufiq-Yap, Y. H., & Hezmee, M. N. M. (2018). The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Veterinary World*, 11(5), 627–635. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.627-635>
- Alessandri, A. L., Sousa, L. P., Lucas, C. D., Rossi, A. G., Pinho, V., & Teixeira, M. M. (2013). Resolution of inflammation: Mechanisms and opportunity for drug development. *Pharmacology and Therapeutics*, 139(2), 189–212.

<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.04.006>

- Azizah, Z., Elvis, F., Zulharmita, Misfadhila, S., Chandra, B., & Yetti, R. D. (2020). Penetapan kadar flavonoid rutin pada daun ubi kayu (*Manihot Esculenta Crantz*) secara spektrofotometri sinar tampak. *Jurnal Farmasi Higea*, 12(1), 90–98.
- Bi, J., Intriago, M. F. B., Koivisto, L., Jiang, G., Häkkinen, L., & Larjava, H. (2020). Leucocyte- and platelet-rich fibrin regulates expression of genes related to early wound healing in human gingival fibroblasts. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(7), 851–862. <https://doi.org/10.1111/JCPE.13293>
- Choy, K. W., Murugan, D., Leong, X. F., Abas, R., Alias, A., & Mustafa, M. R. (2019). Flavonoids as natural anti-inflammatory agents targeting nuclear factor-kappa B (NFκB) signaling in cardiovascular diseases: A mini review. *Frontiers in Pharmacology*, 10(OCT), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01295>
- Eleanore, Y. (2013). *Analisis Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sengon (Paraserianthes falcataria (L) Nielsen) Menggunakan Metode DPPH*. <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/65331>
- Fitokimia, S., Lenne, C., Di, K. K., & Bromo, K. (2015). *Eko Budi Minarno Jurusan Biologi Fakultas Saintek ,Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang* Email: budi_minarno@yahoo.com *Eko Budi Minarno*. 5(2), 73–82.
- Glevitzky, I., Dumitrel, G. A., Glevitzky, M., Pasca, B., Otrisal, P., Bungau, S., Cioca, G., Pantis, C., & Popa, M. (2019). Statistical analysis of the relationship

- between antioxidant activity and the structure of flavonoid compounds. *Revista de Chimie*, 70(9), 3103–3107. <https://doi.org/10.37358/rc.19.9.749>
- Gómez-Moreno, D., Adrover, J. M., & Hidalgo, A. (2018). Neutrophils as effectors of vascular inflammation. *European Journal of Clinical Investigation*, 48. <https://doi.org/10.1111/eci.12940>
- Kandy, A. P. (2016). *UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KOMBINASI EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH (Zingiber officinale var. rubrum) DAN DAUN SIDAGURI (Sida rhombifolia L.) TERHADAP JUMLAH NEUTROFILTIKUS YANG DIINDUKSI KARAGENIN*. <https://repository.unej.ac.id/xmlui/handle/123456789/76057>
- Kołodziejka, J., & Kołodziejczyk, M. (2018). Diclofenac in the treatment of pain in patients with rheumatic diseases. *Reumatologia*, 56(3), 174–183. <https://doi.org/10.5114/reum.2018.76816>
- Kuna, M. R., & Mappa, M. R. (2022). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Ekstrak Metanol Biji Buah Dumbaya (*Momordica cochinchinensis*) Menggunakan Metode Liquid Chromatography-Mass Spectrometry. *Jurnal Farmasi Tinctura*, 3(2), 72–83. <https://doi.org/10.35316/tinctura.v3i2.1950>
- Luhurningtyas, F. P., Dyahariesti, N., & M, S. F. E. (2020). Uji Efek Imunomodulator Ekstrak Biji Karika (*Carica pubescens* Lenne K. Koch) terhadap Peningkatan Aktivitas Fagositosis pada Mencit Putih Swiss Webster. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal (PBSJ)*, 2(1), 27–34. <https://doi.org/10.15408/pbsj.v2i1.14436>
- Maleki, S. J., Crespo, J. F., & Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*, 299(March). <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125124>
- Patil, K. R., Mahajan, U. B., Unger, B. S., Goyal, S. N., Belemkar, S., Surana, S. J., Ojha, S., & Patil, C. R. (2019). Animal models of inflammation for screening of anti-inflammatory drugs: Implications for the discovery and development. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18).
- Sasongko, H., Sugiyarto, S., Efendi, N. R., Pratiwi, D., Setyawan, A. D., & Widiyani, T. (2016). Analgesic Activity of Ethanolic Extracts of Karika Leaves (*Carica pubescens*) In Vivo. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1(2), 83. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v1i2.1938>
- Scheiman, J. M. (2016). NSAID-induced Gastrointestinal Injury: A Focused Update for Clinicians. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 50(1), 5–10. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000432>
- Wijayanti, R., Susanti, M., V, A. D., Resty, D., Nurferawati, D., & Aeni, S. (2017). AKTIVITAS ANTIBAKTERI IN VITRO DAN EFEKTIVITAS ANTIDIARE IN VIVO EKSTRAK BIJI CARICA (*Carica pubescens*) PADA MENCIT JANTAN (Swiss Webster) YANG DIINDUKSI MINYAK JARAK. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 3(2), 29–38. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v3i2.1729>
- Zhen, J., Villani, T. S., Guo, Y., Qi, Y., Chin, K., Pan, M. H., Ho, C. T., Simon, J. E., & Wu, Q. (2016). Phytochemistry, antioxidant capacity, total phenolic content and anti-inflammatory activity of Hibiscus

sabdariffa leaves. *Food Chemistry*,
190, 673–680.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.06.006>



Copyright © 2024 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.