

**POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK *n*-HEKSAN
KULIT BUAH MATOA (*Pometia pinnata*) PADA TIKUS
PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

**POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK *n*-HEKSAN
KULIT BUAH MATOA (*Pometia pinnata*) PADA TIKUS
PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh:
DEA MAILISA
22001102015

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

**POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK *n*-HEKSAN
KULIT BUAH MATOA (*Pometia pinnata*) PADA TIKUS
PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh:
DEA MAILISA
22001102015

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

RINGKASAN

Dea Mailisa, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Juli 2025. Potensi Antiinflamasi Ekstrak *n*-Heksan Kulit Buah Matoa (*Pometia pinnata*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). **Pembimbing 1:** Andri Tilaqza, M.Farm., Apt. **Pembimbing 2:** Denis Mery Mirza, M.Farm.

Pendahuluan: Matoa (*Pometia pinnata*) merupakan tanaman khas yang menjadi identitas flora daerah Papua yang berkhasiat sebagai antiinflamasi dan analgesik. Namun, studi klinis mengenai aktivitasnya sebagai agen analgesik dan antiinflamasi masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki aktivitas antiinflamasi, serta mengetahui kandungan metabolit sekunder dari ekstrak *n*-Heksan kulit buah matoa.

Metode: Kulit buah matoa di ekstraksi menggunakan metode *Ultrasound Assisted Extraction* dengan pelarut *n*-Heksan kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator*. Hasil ekstraksi berupa ekstrak kental dan dilanjutkan skrining fitokimia dengan penambahan reagen tertentu. Uji antiinflamasi dilakukan dengan pemberian karagenan 1% sebanyak 0,2 mL pada bagian telapak kaki tikus dan diukur volume udem menggunakan *plethysmometer*. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi ke dalam 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif (CMC-Na), kelompok kontrol positif (asam mefenamat 9 mg/KgBB), kelompok perlakuan 1 (50 mg/KgBB), kelompok perlakuan 2 (100 mg/KgBB), dan kelompok perlakuan 3 (200 mg/KgBB). Data yang didapat kemudian dianalisa menggunakan *one way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji LSD.

Hasil: Hasil skrining fitokimia pada ekstrak positif mengandung steroid. Hasil uji antiinflamasi dari masing-masing kelompok perlakuan diamati dari nilai AUC dan persenase inhibisi inflamasi. Nilai AUC dari kelompok kontrol negatif sampai kelompok perlakuan 3 secara berurutan adalah 84.47; 57.31; 78.85; 65.38; dan 63.87 ml.jam. Persen inhibisi dari masing-masing perlakuan secara berurutan adalah 0,00%; 32,15%; 65%; 22,06%; dan 24,39%. Hasil pengujian statistic menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan lainnya.

Kesimpulan: Ekstrak *n*-Heksan kulit buah matoa mengandung senyawa steroid dan memiliki aktivitas antiinflamasi dengan nilai penghambatan inflamasi paling tinggi pada dosis 200 mg/KgBB.

Kata kunci : Antiinflamasi; *n*-Heksan; *Pometia pinnata*; *Ultrasound Assisted Extraction*.

SUMMARY

Dea Mailisa, Faculty of Medicine, University of Islam Malang, July 2025. Anti-inflammatory Potential of n-Hexane Extract of Matoa Fruit Bark (*Pometia pinnata*) in Male White Rats of Wistar Strain (*Rattus norvegicus*). **Supervisor 1:** Andri Tilaqza, M.Farm., Apt. **Supervisor 2:** Denis Mery Mirza, M.Farm.

Introduction: Matoa (*Pometia pinnata*) is a typical plant that is characteristic of the Papuan flora and has anti-inflammatory and analgesic properties. However, clinical studies on its activity as an analgesic and anti-inflammatory agent are still limited. This study aims to investigate the anti-inflammatory activity and determine the secondary metabolite content of n-hexane extract of matoa fruit bark.

Method: Matoa fruit bark was extracted using Ultrasound Assisted Extraction method with n-Hexane solvent then concentrated with rotary evaporator. The extraction result was a thick extract and continued with phytochemical screening with the addition of certain reagents. Anti-inflammatory test was carried out by administering 0.2 mL of 1% carrageenan to the soles of the rats' feet and measuring the edema volume using a plethysmometer. This study used 25 rats divided into 5 treatment groups, namely the negative control group (CMC-Na), the positive control group (mefenamic acid 9 mg/KgBW), treatment group 1 (50 mg/KgBW), treatment group 2 (100 mg/KgBW), and treatment group 3 (200 mg/KgBW). The data obtained were then analyzed using one-way ANOVA followed by LSD test.

Results: The phytochemical screening results of the extract were positive for steroids. The anti-inflammatory test results of each treatment group were observed from the AUC value and the percentage of inflammation inhibition. The AUC values from the negative control group to treatment group 3 were 84.47; 57.31; 78.85; 65.38; and 63.87 ml.hour, respectively. The percentage of inhibition of each treatment were 0.00%; 32.15%; 0.65%; 22.06%; and 24.39%. The statistical test results showed a significant difference ($p < 0.05$) between the negative control group, positive control group, and the other 3 treatment groups.

Conclusion: The n-Hexane extract of matoa fruit bark contains steroid compounds and has anti-inflammatory activity with the highest inflammation inhibition value at a dose of 200 mg/KgBW.

Keywords: Anti-inflammatory; n-Hexane; *Pometia pinnata*; Ultrasound Assisted Extraction.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Inflamasi atau peradangan adalah mekanisme alami perlindungan tubuh. Inflamasi didefinisikan sebagai suatu proses bioreaktif lokal yang terjadi akibat kerusakan struktural pada sel atau jaringan yang dimediasi oleh paparan patogen, trauma fisik, paparan zat kimia, dan luka bakar (Mulyani *et al.*, 2023). Tanda-tanda peradangan yang umumnya muncul meliputi pembengkakan, rasa panas, rasa nyeri, kemerahan dan perubahan fungsi (Gurman *et al.*, 2015). Inflamasi merupakan faktor yang terlibat dalam beberapa penyakit didalam tubuh. Penyakit yang melibatkan inflamasi didalam tubuh menduduki angka kejadian yang cukup tinggi di Indonesia. Penyakit-penyakit yang berhubungan dengan inflamasi memiliki tingkat kejadian sebagai berikut: Penyakit osteoarthritis memiliki prevalensi yang cukup tinggi pada pasien perempuan, yakni mencapai 86,5%. (Ghassani dan Idris, 2023), tingkat kejadian penyakit rheumatoid arthritis di Indonesia adalah 45,59% (Arfianda *et al.*, 2020), dan prevalensi penyakit sendi sekitar 7,3% (RISKESDAS, 2018). Prevalensi penyakit dengan inflamasi yang meningkat menyebabkan penggunaan obat antiinflamasi juga semakin meningkat. Pengobatan yang umum digunakan pada terapi inflamasi adalah menggunakan obat-obatan sintetik.

Obat-obatan yang sering dipakai untuk mengatasi inflamasi umumnya dibedakan menjadi dua klasifikasi mayor meliputi senyawa steroid dan nonsteroid (Mohlmann *et al.*, 2024; Khan *et al.*, 2021). Obat antiinflamasi golongan steroid memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat aktivitas enzim fosfolipase A2 yang akan menyebabkan Produksi prostaglandin berkurang melalui jalur

Cyclooxygenase-1 (COX-1) dan *Cyclooxygenase-2 (COX-2)* (Barnes, 2022). *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID)* mengintervensi jalur inflamasi dengan cara menekan fungsi enzim COX-1 dan COX-2. Proses penghambatan ini kemudian mengurangi produksi prostaglandin (PGE2) dan prostasiklin (PGI2), yang merupakan zat pemicu peradangan yang akan menyebabkan vasokonstriksi. Selain itu, bisa juga meningkatkan retensi natrium (Katzung *et al.*, 2021). Penggunaan senyawa antiinflamasi jenis steroid dan NSAID dapat menimbulkan efek samping.

Reaksi samping yang timbul akibat penggunaan obat golongan steroid dan NSAID dalam jangka panjang yaitu terjadi gangguan pada sistem kardiovaskular seperti retensi cairan, edema, hipertensi dan aritmia, efek samping juga terjadi pada sistem muskuloskeletal seperti osteoporosis, miopati, dan osteonekrosis (Permata dan Azmi, 2024), Perdarahan gastrointestinal, gangguan pada bagian proksimal usus halus, kelainan pada saluran pencernaan, ulkus peptik, ulkus pada duodenum, dan kerusakan mukosa lambung (gastropati) (Caroline dan Tarigan, 2024). Sehingga masyarakat mencari alternatif terapi yang menunjukkan ambang toksisitas yang dapat ditoleransi dan risiko efek samping yang lebih rendah. Salah satu pendekatannya adalah dengan menggunakan bahan alam (Pramono dan Wahyuni, 2020). Selain itu, bahan alam menjadi pilihan penting dalam pengobatan di negara berkembang, karena lebih mudah diakses dan lebih terjangkau dibandingkan dengan obat-obatan konvensional (Maroyi dan Cheikhyoussef, 2022), dan bahan alam juga memiliki fungsi ganda dalam pengobatan (Sadeghzadeh, 2021). Bahan alam yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi adalah tanaman matoa.

Matoa (*Pometia pinnata*) dikenal sebagai spesies endemik yang merepresentasikan kekhasan hayati wilayah Papua. Senyawa yang terkandung di dalamnya seperti golongan alkaloid, terpenoid, flavonoid, saponin, steroid, tanin dan fenolik (Pamangin *et al.*, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Tandi *et al.*, tahun (2022) mengungkapkan bahwa daun matoa melalui teknik maserasi dengan pelarut etanol menghasilkan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, dan tanin. Pengamatan eksperimental yang dilakukan oleh Sulistyorini *et al.*, tahun (2025) menunjukkan bahwa hasil ekstraksi kulit buah matoa dengan pelarut *n*-Heksan menggunakan metode maserasi mengandung senyawa golongan tanin dan flavonoid. Selain memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder, matoa juga memiliki beberapa khasiat untuk kesehatan. Penelitian Turnip (2020), melaporkan bahwa ekstrak etanol daun matoa memunculkan aktivitas farmakologis sebagai antiinflamasi. Selain itu, penelitian terdahulu yang dikerjakan oleh Harfiah (2023), memberikan hasil bahwa ekstrak etanol kulit buah matoa berkhasiat sebagai antiinflamai. Aktivitas lainnya juga dibuktikan oleh penelitian yang di kerjakan oleh Lumintang *et al.*, (2015), melaporkan bahwa senyawa hasil ekstraksi kulit batang matoa dengan pelarut etanol memiliki khasiat sebagai analgesik. Berdasarkan beberapa data empiris dari penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa belum terdapat penelitian terkait dengan potensi antiinflamasi pada ekstrak *n*-Heksan kulit buah matoa.

Ekstrak *n*-Heksan kulit buah matoa diduga memiliki khasiat sebagai antiinflamasi karena adanya senyawa non polar yang larut dalam pelarut non polar seperti *n*-Heksan. Senyawa non polar yang bertanggung jawab sebagai antiinflamasi diantaranya adalah golongan triterpenoid dan steroid (Nurjannah,

2020). Triterpenoid berperan sebagai inhibitor COX, sehingga menekan biosintesis prostaglandin sebagai mediator inflamasi (Yuan *et al.*, 2019). Sedangkan senyawa golongan steroid bekerja melalui stimulasi pembentukan protein lipomodulin, steroid menekan aktivitas enzim fosfolipase, yang secara tidak langsung menurunkan konversi asam arakidonat menjadi mediator inflamasi (Parente dan Solito, 2020).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Apa saja kandungan metabolit sekunder dari ekstrak *n*-Heksan kulit buah matoa?
2. Apakah ekstrak *n*-Heksan kulit buah matoa memiliki potensi sebagai antiinflamasi terhadap tikus jantan yang diinduksi oleh karagenan 1%?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder dari ekstrak *n*-Heksan kulit buah matoa.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak *n*-Heksan kulit buah matoa terhadap tikus jantan galur wistar yang diinduksi inflamasi oleh karagenan 1%.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Sebagai landasan eksperimental pemanfaatan senyawa aktif pada kulit buah matoa sebagai alternatif pengobatan antiinflamasi

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan hasil eksperimental pemanfaatan senyawa aktif pada kulit buah matoa sebagai alternatif pengobatan antiinflamasi.



BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

- 1) Ekstrak *n*-Heksan kulit buah matoa teridentifikasi mengandung senyawa metabolit sekunder golongan steroid.
- 2) Ekstrak *n*-Heksan kulit buah matoa menunjukkan aktivitas antiinflamasi paling optimum pada pemberian dosis 200 mg/KgBB, ditandai dengan nilai persentase inhibisi mencapai 24,39%.

7.2. Saran

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian memeberikan saran melakukan:

- 1) Metode ekstraksi pada ekstrak *n*-Heksan kulit buah matoa menggunakan metode ekstraksi lain.
- 2) Melakukan isolasi dan identifikasi senyawa aktif dari ekstrak *n*-Heksan, kemudian uji aktivitas antiinflamasinya secara spesifik.
- 3) Melakukan uji toksisitas ekstrak *n*-Heksan dalam jangka pendek dan menengah untuk menilai keamanan bahan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A., Lichtman, A. & Pillai, S. (2019). Basic Immunology E-Book: Functions and Disorders of the Immune System. Elsevier
- Adeyemi, O. O., & Komolafe, K. (2019). In vitro and in vivo models for anti-inflammation: an evaluative review. *Journal of Ethnopharmacology*, 237, 90–101.
- Adeneye, A. A., Benebo, A. S., & Agbaje, E. O. (2020). Evaluation of the anti-inflammatory activity of the ethanol leaf extract of *Pometia pinnata* in rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 17(2), 45–53.
- Ahmed, M. (2018). Ultrasonic-assisted extraction of bioactive compounds from medicinal plants and their applications in the pharmaceutical industry. *Pharmaceutical Technology*, 42(12), 50-60.
- Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Ukaegbu, C. I. (2018). Ultrasonic-assisted extraction of bioactive compounds from medicinal plants: A review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(9), 1857.
- Almas, A., Malik, J., Khan, S. U., & Khan, M. Z. (2021). Safety and efficacy of low-dose corticosteroids in patients with non-severe Coronavirus Disease 2019: A retrospective cohort study. *Cureus*, 13(1)
- Arfianda, A., Tharida, M., & Masthura, S. (2022). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Penyakit Rheumatoid Arthritis Pada Lansia di Gampong Piyeung Manee Kecamatan Montasik Kabupaten Aceh Besar

Factors Affecting the Occurrence of Rheumatoid Arthritis Disease in the Elderly in Piyeung Manee Village , 8(2).

Arrofiqi, M. R., Sakti, A. S., & Mayangsari, F. D. (2022). Aplikasi sejumlah metode ekstraksi konvensional untuk mengekstraksi senyawa fenolik dari bahan alam. *Jurnal Penelitian Farmasi dan Herbal*, 7(1), 1–9.

Ben, I.O.; Etim, O.E.; Udo, N.M. (2016) Anti-inflammatory effects of *Napoleonaea imperialis* P. Beauv. (Lecythidaceae) on rat model of inflammation. *Indian J. Health Sci.* 9, 89

Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, 180, 114147.

Buckley, L., & Humphrey, M. B. (2018). Glucocorticoid-induced osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 379(26), 2547–2556.

Cain, D. W., & Cidlowski, J. A. (2017). Immune regulation by glucocorticoids. *Nature Reviews Immunology*, 17(4), 233–247.

Calil, C. M., Calixto, A. V., Beraldo, R. A., & Cury, Y. (2014). Lipopolysaccharide-induced inflammatory hyperalgesia: A new model to evaluate the analgesic and anti-inflammatory effects of drugs in mice. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 70(1), 10–16.

Calimag, M. M. P., Santos, R. A., & Lopez, J. M. (2021). Evaluation of anti-inflammatory agents using the carrageenan-induced paw edema model in rodents: Mechanistic insights and recent advances. *Journal of Inflammation Research*, 14, 451–463.

- Caroline, S., & Tarigan, C. (2024). NSAID-induced gastropathy dengan manifestasi perdarahan saluran cerna atas: Laporan kasus. *Jurnal Ilmiah Health*, 5(1).
- Chemat, F., Rombaut, N., Sicaire, A. G., Meullemiestre, A., Fabiano-Tixier, A.-S., & Abert-Vian, M. (2017). Ultrasound assisted extraction of food and natural products: Mechanisms, techniques, combinations, protocols and applications. *Ultrasonics Sonochemistry*, 34, 540–560.
- Couto, M., & Cates, S. (2019). Laboratory guidelines for animal care. In J. Walker (Ed.), *Methods in Molecular Biology* (Vol. 1920, pp. 407–430). Springer.
- Deniz, L., Yuksel, Y., Arslan, H. F., Aral, H., & Bulut, U. (2023). Evaluation of systemic inflammation markers in predicting cardiac risk in patients with acute chest pain. *International Journal of Medical Biochemistry*, 6(2), 75–83.
- Drozdal, S., Lechowicz, K., Szostak, B., Rosik, J., Kotfis, K., Machoy-Mokrzyńska, A., Białecka, M., Ciechanowski, K., & Gawrońska-Szklarz, B. (2021). Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs—Myth or truth? Review of selected literature. *Pharmacology Research & Perspectives*, 9(4).
- Duan, X., Zhang, Z., & Wang, W. (2020). Chronic inflammation and its role in the pathogenesis of autoimmune diseases. *Journal of Clinical Immunology*, 40(3), 331-340.
- Effira, H., Nurwahyuni, L., & Rachman, A. (2018). *Karakteristik dan potensi buah matoa (Pometia pinnata) sebagai tanaman khas Indonesia*. *Jurnal Biologi Tropis*, 18(2).

- Fahmi FNA, Putra B, Santi I. (2023). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R Forst & G. Forst) Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*). *Makassar Natural Product Journal*, 2023;1 [2] (6), 33-43.
- Ghassani, F. S., & Idris, F. H. (2022). Karakteristik pasien osteoarthritis genu di Poli Rehabilitasi Medik RS Setia Mitra tahun 2020. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*, 3(2).
- Gillard, J. (2020). *A first course in statistical inference*. Springer.
- Gurman, P., Miranda, O. R., Nathan, A., Washington, C., Rosen, Y., & Elman, N. M. (2015). Recombinant tissue plasminogen activators (rtPA): A review. In *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 97(3).
- Hajar, S., Ramadhani, F., & Ibrahim, A. S. (2021). Potensi Ekstrak Buah Matoa (*Pometia pinnata*) sebagai Sumber Antioksidan: Literature Review. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(1), 59–66.
- Harfiah, P. A., Mirza, D. M., & Tilaqza, A. (2023). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Matoa (*Pometia pinnata*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 10(1).
- Harris, C. K., & Liu, J. J. (2019). The Wistar rat as a model in experimental biomedical research: A review. *Toxicology Reports*, 6, 243-248.
- Harrison, D., & Ferraro, R. (2023). Inflammation and Its Effects on Human Health: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 1127-1135.
- Hasan, H., Thomas, N. A., Hiola, F., Ramadhani, F. N., & Ibrahim, A. S. (2021). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(1), 12–18.

- Henson PM, Murphy RC, Courtney FS, Ruby F, Karin A, Christina CL, et al., (2016). Neutrophils regulate tissue neutrophilia in inflammation via the oxidant-modified lipid lysophosphatidylserine. *Journal of Biological Chemistry*. 288(7):4583-4593.
- Imananta, F. P., & Sulistiyaningsih, S. (2018). Penggunaan NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammation Drugs) menginduksi peningkatan tekanan darah pada pasien arthritis. *Farmaka*, 16(1).
- Irawan C, Sulistiawaty L, Rochaeni H, Lestari S. 2017. Comparison of total phenolic content in seed, flesh fruit and peel of *Pometia pinnata* from Indonesia. *J Med Plants Stud* 5: 163-165.
- Islami, D., Ramadhani, W., Ma Iballa, B. D., & Siregar, E. D. (2023). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Kulit Buah Matoa (*Pometia pinnata*). *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, 3(2), 55–60.
- Jahan, R., Rahman, M. M., Akter, S., & Asadujjaman, M. (2019). Extraction of medicinal plant compounds: A review on percolation and other extraction techniques. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(5), 2435–2444.
- Jain, A., Verma, S., & Singh, R. (2024). Role of phytosteroids in inflammation: A pharmacological perspective. *International Journal of Phytomedicine and Therapeutics*, 14(1), 35–42.
- Juwariyah, J., Fattah, A. N., & Wahyuningsih, E. (2017). Trend aktivitas leukosit pro inflamasi pada kasus PPOK eksaserbasi akut. *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 17(2).

- Katzung, B. G., Vanderah, T. W., & Trevor, A. J. (2021). *Basic and Clinical Pharmacology* (15th ed.). McGraw-Hill Education.
- Khan, H., Sureda, A., Belwal, T.(2021). Polyphenols in the treatment of inflammatory diseases and gut microbiota: A comprehensive review. *Food Research International*, 142, 110241.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2015). *Robbins and Cotran pathologic basis of disease* (9th ed.). Elsevier Saunders.
- Kumolosasi, E., Dwiastuti, R., & Pribadi, T. R. (2021). Metodologi Pengukuran Efek Antiinflamasi Berdasarkan Area Under Curve. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 19(2), 89–96.
- Kusprandini, H., Pasedan, W. F., & Kusuma, I. W. (2016). *Aktivitas antioksidan dan antibakteri ekstrak daun matoa (Pometia pinnata)*. Jurnal Jamu Indonesia, 1(1).
- Leba, N. (2017). Metode dan faktor yang memengaruhi ekstraksi padat-cair dan cair-cair. *Jurnal Teknik Kimia*, 5(2), 1–14.
- Lely, N. (2016). Efektivitas Beberapa Fraksi Daun Matoa (*Pometia pinnata* JR Forst. & G. Fost.) Sebagai Antimikroba. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 1(1): 51-59.
- Levinna, L., Suyono, T., & Chiuman, L. (2022). Effect of Matoa Fruit Peel Extract on Superoxide Dismutase and Malondialdehyde Levels in Rats Exposed to Cigarette Smoke. *Lantanida Journal*, 9(1), 27–35
- Liu, D., Ahmet, A., Ward, L., Krishnamoorthy, P., Mandelcorn, E. D., Leigh, R., Brown, J. P., & Cohen, A. (2013). A practical guide to the monitoring and

management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 9(1), 30.

Lumintang, R. F., Wuisan, J., & Wowor, P. M. (2015). Uji efek analgesik ekstrak kulit batang pohon matoa (*Pometia pinnata*) pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal E-Biomedik*, 3(2).

Maghfirah, A. I., Esa, T., & Bahrn, U. (2023). Memahami Interleukin-1 Beta (IL-1 β) sebagai Sitokin Pro-Inflamasi. *Medika Alkhairaat: Jurnal Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*, 5(3), 135-143.

Mahmoud, A. M., Hernández Bautista, R. J., Sandhu, M. A., Hussein, O. E., & Bin-Jumah, M. (2023). Major phytochemicals: Recent advances in health benefits and extraction methods. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2), 1541.

Maity, J., Pal, P., Pal, R., & Mukhopadhyay, P. K. (2023). Co-administration of L-ascorbic acid and α -tocopherol alleviates arsenic-induced immunotoxicities in the thymus and spleen by dwindling oxidative stress-induced inflammation. *Biological Trace Element Research*, 202(5), 2199–2227.

Mamarimbing, M. S., Dewantara Putra, I. G. N. A., & Setyawan, E. I. (2022). Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Humantech Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia*, 2(3), 503-510.

Mao, L., Wang, Y., Xie, Y., Zhang, Q., & Chen, Y. (2021). Recent advances in ultrasonic-assisted extraction of natural products from plants: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 113, 91–106.

- Maroyi, A., & Cheikhyoussef, A. (2022). Traditional herbal medicine: overview of research indexed in the Scopus database. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 22(1).
- Maulana, I., Roddu, A.K., & Suriani. (2020). Uji efektifitas ekstrak kulit petai (*Parkia speciosa* Hassk) terhadap mencit (*Mus musculus*) sebagai antiinflamasi . *Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 1(2): 80-84.
- McKay, L. I., & Cidlowski, J. A. (2023). Molecular Control of Immune and Inflammatory Responses: Glucocorticoid Action. *Endocrine Reviews*, 44(2), 123–142.
- Miller, A., & Jacobs, R. (2024). "Diversity and Potential Uses of Tropical Sapindaceae: Focus on *Pometia pinnata*." *Asian Journal of Plant Sciences*, 28(1), 78-90.
- Mitchell, E. A., Hutchison, B. L., Thompson, J. M. D., & Wouldes, T. A. (2015). Exploratory Study of Bed-Sharing and Maternal-Infant Bonding. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 51(8), 820-825.
- Mohlmann, J. E., Ezzafzafi, S., Lindemans, C. A., Jansen, M. H. A., Nierkens, S., Huitema, A. D. R., & van Luin, M. (2024). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemic corticosteroids in autoimmune and inflammatory diseases: A review of current evidence. *Clinical Pharmacokinetics*, 63(10).
- Mulyani, T., Setyahadi, S., Wibowo, A. E., Farmasi, F., Pancasila, U., Raya, J., Agung, L., & Sawah, S. (2023). Uji Aktivitas Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Daun Torbangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng.) dan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan Metode

Penghambatan Denaturasi Protein Anti-Inflammatory Activity of Combination of Torbangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng.) and Moringa (*Moringa oleifera* Lam.) Leaf Extracts with Protein Denaturation Inhibition Method. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia* (Pharmaceutical Journal of Indonesia)

Musa, R. S., Hartati, R., & Ningsih, D. R. (2024). Skrining fitokimia dan identifikasi senyawa metabolit sekunder dari ekstrak tanaman obat tradisional. *Jurnal Kimia dan Farmasi Indonesia*, 9(2), 112–120.

Mutik, M. S., Sibero, M. T., Widianingsih, W., Subagiyo, S., Pribadi, R., Haryanti, D., Ambariyanto, A., & Murwani, R. (2022). Kandungan Senyawa Bioaktif dan Aktivitas Biologis Ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* Asal Perairan Teluk Awur, Jepara. *Jurnal Kelautan Tropis*, 25(3), 378–390.

Nurjanah, F., & Sumiwi, S. A. (2020). Aktivitas antiinflamasi berbagai tumbuhan yang diinduksi oleh karagenan. *Farmaka Suplemen*, 17(1).

Pamangin, Y. C., Pratiwi, R. D., & Dirgantara, S. (2020). Pemanfaatan limbah kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) asal Papua menjadi minuman effervescent yang berantioksidan tinggi. *Jurnal Kimia*, 4(1).

Parente, L., & Solito, E. (2020). Annexin A1: more than an anti-phospholipase protein. *Inflammation Research*, 69(4).

Patel, S. S., & Savjani, J. K. (2015). Systematic review of plant steroids as potential anti-inflammatory agents: Current status and future perspectives. In the *Journal of Phytopharmacology* (Vol. 4, Issue 2).

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 of phytopharmaceuticals. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 4367.

Permata, A., & Azmi, R. N. (2024). *Analisis faktor risiko kejadian adverse drug reaction obat antiinflamasi non steroid pada pasien gout*. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*, 21(1).

Poli, A. R., Katja, D. G., & Aritonang, H. F. (2022). Potensi Antioksidan Buah Matoa (*Pometia pinnata*). *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi*, 12(4), 123–130.

Prakash, B., & Sharma, N. (2020). A review on methods of extraction of bioactive compounds from medicinal plants. *Pharmacognosy Reviews*, 14(28), 52-60.

Pramono, S., & Wahyuni, T. S. (2020). Pemanfaatan tanaman obat sebagai alternatif terapi penyakit degeneratif. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 18(2).

Rachmawati, H., Safitri, D., Pradana, A. T., & Adnyana, I. K. (2016). TPGS-stabilized curcumin nanoparticles exhibit superior effect on carrageenan-induced inflammation in Wistar rat. *Pharmaceutics*, 8(4), 24.

Rahmawati, A. (2023). Mekanisme Inflamasi dan Stres Oksidatif pada Obesitas. *El-Hayah: Jurnal Biologi*, 5(1), 1–15.

Rahmawati, L., & Septiani, R. (2021). Inflamasi dan Patofisiologinya: Tanda, Gejala, dan Dampak Jangka Panjang. *Jurnal Kedokteran Klinis*, 42(4), 182-190.

- Rana, P., Ghadlinge, M. and Roy, V. (2021) 'Topical antifungal-corticosteroid fixed-drug combinations', *Indian Journal of Pharmacology*, 53(1), pp. 82–84.
- Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2016). *Rang & Dale's pharmacology* (8th ed.). Elsevier.
- Rambe, A. A., Siregar, M. L., & Simanjuntak, M. (2022). Uji aktivitas antiinflamasi dan skrining fitokimia ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) menggunakan metode maserasi. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(3), 155–162.
- Rathee, P., Chaudhary, H., Rathee, S., Rathee, D., & Kumar, V. (2020). Mechanisms of anti-inflammatory action of natural compounds: A review. *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery*, 1, 100001.
- Ratuski, A. S., & Weary, D. M. (2022). Environmental enrichment for rats and mice housed in laboratories: A metareview. *Animals*, 12(4), 414
- Ravi, S., Kumar, A., & Patel, R. (2021). Percolation extraction for the recovery of bioactive compounds from plant materials. *International Journal of Food Science*, 25(2), 123–136.
- Sadeghi, H., Parishani, M., Touri, M. A., Ebrahimi, S. A., Haghjooy Javanmard, S., & Dehpour, A. R. (2017). Pramipexole reduces inflammation in the experimental animal models of inflammation. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 39(2), 87–93.
- Sadeghzadeh, S. (2021). Medicinal Plants as a Source of Multifunctional Therapeutic Agents. *Phytotherapy Research*, 35(5).

- Sahu, N., Jain, P., & Fatima, Z. (2019). Animal models of inflammation for screening of anti-inflammatory drugs: Implications for the discovery and development of phytopharmaceuticals. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 4367.
- Santi, I., Putra, B., & Ulfa Rahman, F. (2023). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R.Forst & G. Forst) Pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan 72. *Journal Borneo Science Technology and Health Journal Artikel*.
- Santos, A. R., Silva, M. G., Oliveira, L. P., Costa, L. M., & Ferreira, J. R. (2021). Anti-inflammatory activity of plant extracts in carrageenan-induced rat paw edema model. *Journal of Ethnopharmacology*, 272, 113867.
- Santos, M. F., Lima, J. A., Rocha, C. A., & Teixeira, L. A. (2020). Optimization of ultrasonic-assisted extraction of bioactive compounds from plants: A review of recent trends and future perspectives. *Food Reviews International*, 36(1), 82–101.
- Sartika, P., & Fadly, M. (2022). Tanda-Tanda Inflamasi dan Proses Patofisiologinya. *Jurnal Kesehatan Indonesia*, 35(1), 88-95.
- Schneider, Y. K., Jørgensen, S. M., Andersen, J. H., & Hansen, E. H. (2021). Qualitative and quantitative comparison of liquid–liquid phase extraction using ethyl acetate and liquid-solid phase extraction using poly-benzyl-resin for natural products. *Applied Sciences*, 11(21), 10241.
- Setiawan, B., & Ernawati. (2024b). Peran nutrasetikal dalam mitigasi inflamasi kronis: Tinjauan pustaka. *Calvaria Medical Journal*, 2(1), 29–35.

- Shaik, S. A., Ganji, R. J., Mohammed, B. T., Kumari, B. P., & Mahboob, M. (2023). Assessment of the phytochemical profile, antioxidant capacity, and hepatoprotective effect of *Andrographis paniculata* against CCl₄-induced liver dysfunction in Wistar albino rats. *Medicines*, 10(7), 1260.
- Sharma, S., & Agarwal, N. (2022). The Role of Inflammatory Mediators in Inflammation and the Five Cardinal Signs of Inflammation. *Indian Journal of Immunology and Infectious Diseases*, 33(3), 213–220.
- Shelar, P. A., & Mishra, A. (2020). Animal models of inflammation for assessment of anti-inflammatory drugs. *SGVU Journal of Pharmaceutical Research & Education*, 5(2), 490-509.
- Shen, L., Pang, S., Zhong, M., Sun, Y., Qayum, A., Liu, Y., Rashid, A., Xu, B., Liang, Q., Ma, H., & Ren, X. (2023). A comprehensive review of ultrasonic assisted extraction (UAE) for bioactive components: Principles, advantages, equipment, and combined technologies. In *Ultrasonics Sonochemistry* (Vol. 101). Elsevier B.V.
- Silalahi, M., & Wulandari, L. (2021). Prinsip “Like Dissolves Like” dalam Pemilihan Pelarut Ekstraksi Senyawa Aktif Tanaman. *Jurnal Kimia Terapan Indonesia*, 6(2), 112–120.
- Smith, J., & Kumar, A. (2022). Analysis of non-polar solvents in natural product extraction: n-hexane dielectric behavior. *Journal of Natural Product Chemistry*, 45(2), 101–109.
- Sulistyorini, R., Tripermata, A. N., & Anwar, R. (2025). Potensi ekstrak etanol dan n-heksan kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) sebagai antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Kesehatan Gigi dan Mulut (JKGM)*, 7(1)

- Surya, A. 2018. Toksisitas Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata*) Terhadap Larva (*Artemia salina* L.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test. *Jurnal Analisis Kesehatan Klinikal Sains*, 6(1): 13-17.
- Sutrisna, E., & Purwanto, M. (2020). Manifestasi Klinis Inflamasi dan Proses Penyembuhan. *Jurnal Biomedik*, 18(2), 150-157.
- Tahalele, E. (2018). Formulasi Sediaan Kosmetik Krim Dari Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata*) Dan Uji Aktivitas Antioksidan Formulation Cream Cosmetic Preparations Of Matoa (*Pometia pinnata*) Leaf Extract And Test Activity Antioxidant. In *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal* (Vol. 3, Issue 2).
- Tandi, J., Afriani, S., Nadira, N., Handayani, K. R., Wirawan, W., Afrizal, & Handayani, T. W. (2022). *Potensi antidiabetik ekstrak etanol daun matoa (Pometia pinnata) pada tikus putih jantan. Jurnal Ilmiah Manuntung: Sains Farmasi dan Kesehatan*, 8(1), 145–155.
- Tobacman, J. K. (2013). *Prolongation of carrageenan-induced inflammation in human colonic epithelial cells by activation of an NF- κ B–BCL10 loop. Journal of Biological Chemistry*, 288(36), 25527–25538.
- Trolles-Cavalcante, S. Y. T., Dutta, A., Sofer, Z., & Borenstein, A. (2021). The effectiveness of Soxhlet extraction as a simple method for GO rinsing as a precursor of high-quality graphene. *Nanoscale Advances*, 3(18), 5292–5300.
- Tschopp, J., & Latz, E. (2019). Inflammasomes and their role in inflammation. *Current Opinion in Immunology*, 58, 17-24.

- Turnip, A. (2020). Anti-inflammatory activity of ethanol extract of Matoa (*Pometia pinnata*) leaf in rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 14(5).
- Ulina, N., Turnip, M. B., & Levanda Panjaitan, Y. (2022). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*) Sebagai Antiinflamasi Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Menggunakan Karagenan Activity Test Ethanol Extract Matoa (*Pometia pinnata*) Antinflammation Against Male Rats Induced Caragenan (Vol. 5).
- Venkatesh, P. (2022). Development of herbal suspensions: The potential of pharmaceutical suspensions for drug delivery systems. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 14(3), 1025-1032.
- Vilar, M. C., de Souza, G. C., Vilar, D. A., Leite, J. A., Ran, F. L., Barbosa-Filho, J. M., Nogueira, F. H. F., Rodrigues-Mascarenhas, S., & Moura, T. F. A. L. (2016). Assessment of phenolic compounds and anti-inflammatory activity of ethyl acetate phase of *Anacardium occidentale* L. bark. *Molecules*, 21(8), 1087.
- Wahyuni, D. S., & Nurcahyani, R. (2020). Uji efek antiinflamasi ekstrak tumbuhan terhadap edema pada hewan coba. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(3), 145–152.
- Wambrauw, H. L., Megia, R., & Chikmawati, T. (2014). Morphological and Isozyme Characterization of Matoa (*Pometia pinnata*). *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 15(2), 147–152.
- Wang, L., Weller, C. L., & Xu, Z. (2018). Effect of solvent and extraction time on the yield of bioactive compounds from medicinal plants: A comparison of

- maceration and ultrasonic-assisted extraction. *Food Chemistry*, 240, 416–423.
- Wang, L., Zhang, Z., Lin, X., & Xu, Y. (2020). Effectiveness of ultrasonic-assisted extraction of polyphenols from plant materials: A review. *Journal of Food Science*, 85(4), 1011–1024.
- Wangkaali, N. E., Rahmawati, N., & Siahaan, D. A. (2024). Uji fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) dengan berbagai pelarut. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 11(1), 45–52.
- Wen, C., Zhang, J., Zhang, H., Dzah, C. S., Zandile, M., Duan, Y., & Ma, H. (2018). Advances in ultrasound-assisted extraction of bioactive compounds from cash crops: A review. *Ultrasonics Sonochemistry*, 48, 538–549.
- Widodo, D., Kartikasari, L. R., & Puspitasari, M. D. (2021). Aktivitas antiinflamasi ekstrak tanaman herbal Indonesia: Review potensi dan mekanismenya. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 8(2), 75–83.
- Widyarini, S., Yulianti, R., Prakoso, Y. A., & Setyaningsih, R. (2023). Karagenin sebagai model inflamasi pada kulit punggung mencit. *Jurnal Sains Veteriner*, 41(1), 88–97.
- Williams, D.M. (2018). Clinial pharmacology of corticosteroids. *Respiratory Care*.63(6):655-670.
- Yana Y. Identifikasi jenis tumbuhan matoa (*Pometia pinnata*) yang terdapat di Dinas Kehutanan Provinsi Sumatera Selatan. In: *Prosiding Seminar Nasional Biologi (SEMNAS BIO) 2022*. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah; 2022.

- Yuan, W.-L., Dong, X.-Y., Huang, Z.-R., Xiao, S.-J., Ye, J., Tian, X.-H., Li, H.-L., Shen, Y.-H., & Zhang, W.-D. (2019). *Triterpenoids from Ainsliaea latifolia and their cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitory activities*. *Natural Products and Bioprospecting*, 10(1).
- Yuan, Y., & Wang, L. (2020). Ultrasonic-assisted extraction techniques for bioactive compounds from plants: Mechanisms and applications. *Food Science & Nutrition*, 8(10), 5393-5407.
- Zhao, L., Chen, X., Wang, J., & Liu, Y. (2020). Maceration and Soxhlet extraction of bioactive compounds from medicinal plants. *Molecules*, 25(22), 5312.
- Zulfahmi, Pertiwi, S. A., Rosmaina, Elfianis, R., Gulnar, Z., Zhaxybay, T., Bekzat, M., & Zhaparkulova, G. (2023). Molecular identification of mother trees of four matoa cultivars (*Pometia pinnata* Forst & Forst) from Pekanbaru City, Indonesia using RAPD markers. *Biodiversitas*, 24(3), 1524–1529.

