E-ISSN : 2774-4655
FORTE JOURNAL
Universitas Haji Sumatera Utara
FJ | https://www.ojs.unhaj.ac.id/index.php/fj | Volume 06 | Nomor 01 | Januari| 2026 | Halaman 100-115

POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN JERUK KASTURI *(Citrus microcarpa Bunge)*: STUDI EKSPERIMENTAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN

ANTI-INFLAMMATORY POTENTIAL OF ETHANOLIC EXTRACT OF CALAMANSI (Citrus microcarpa Bunge) LEAVES: AN EXPERIMENTAL STUDY IN MALE ALBINO RATS

Rani Ardiani[1*], Fahma Shufyani[2], Parhan[3], Asiska Permata Dewi[4]

[1,2,3]Institut Kesehatan Helvetia, Medan, Indonesia
[4]Universitas Abdurrab, Pekanbaru, Riau, Indonesia
email: raniardiani287@gmail.com

Abstrak

Inflamasi merupakan respons lokal dari tubuh yang terjadi sebagai akibat kerusakan pada jaringan dan dapat disebabkan oleh infeksi paparan zat kimia, suhu panas, atau cedera mekanik. Penanganan inflamasi umumnya menggunakan obat antiinflamasi nonsteroid. Pada pemakaian jangka panjang dapat meningkatkan risiko terjadinya efek samping. Oleh sebab itu, dibutuhkan alternatif yang bersumber dari bahan alami dan lebih aman untuk digunakan. Daun jeruk kasturi memiliki potensi farmakologis, namun pemanfaatannya sebagai agen antiinflamasi masih terbatas dan sebagian besar penelitian sebelumnya lebih berfokus pada bagian buah. Tujuan dari penelitian ini adalah menilai efek antiinflamasi dari ekstrak etanol daun jeruk kasturi dengan mengamati perubahan volume edema pada kaki tikus putih jantan yang diberikan induksi λ-karagenan. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental pada 25 ekor tikus jantan (Rattus norvegicus), yang dibagi menjadi lima kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif dengan Na-CMC 0,5%, kontrol positif dengan natrium diklofenak dosis 4,5 mg/kgBB serta tiga kelompok yang menerima ekstrak pada dosis 250, 300, dan 350 mg/kgBB. Pemberian perlakuan dilakukan secara oral satu jam setelah induksi karagenan, sementara pengukuran edema dilakukan setiap jam selama enam jam berturut-turut. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji ANOVA. Temuan penelitian mengindikasikan bahwa ekstrak etanol dari daun jeruk kasturi memiliki aktivitas antiinflamasi yang dipengaruhi oleh peningkatan dosis yang ditandai dengan peningkatan persen inhibisi radang seiring waktu pengamatan. Dosis 350 mg/kgBB menunjukkan efek antiinflamasi tertinggi dan paling konsisten hingga jam ke-6, walaupun kadarnya tetap lebih rendah daripada natrium diklofenak. Dengan cara ini, daun jeruk kasturi diekstraksi menggunakan etanol berpotensi dikembangkan sebagai agen antiinflamasi alami pendukung terapi konvensional.

Kata Kunci : *Citrus microcarpa* Bunge, antiinflamasi, tikus putih jantan

Submitted : 20/12/25	**Reviewed : 02**/01/26	**Accepted : 07**/02/26

Abstract

Inflammation is a localized response of the body that occurs as a result of tissue damage and can be triggered by infection, exposure to chemicals, heat, or mechanical injury. Management of inflammation typically involves the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which, when used long-term, can increase the risk of side effects. Therefore, safer alternatives derived from natural sources are needed. Kaffir lime (Citrus microcarpa) leaves possess pharmacological potential, yet their use as anti-inflammatory agents remains limited, with most previous studies focusing on the fruit. The aim of this study was to evaluate the anti-inflammatory effect of ethanol extract from kaffir lime leaves by observing changes in paw edema in male white rats induced with λ-carrageenan. This experimental study involved 25 male rats (Rattus norvegicus), divided into five treatment groups: a negative control receiving 0.5% Na-CMC, a positive control receiving diclofenac sodium at a dose of 4.5 mg/kg body weight, and three groups receiving the extract at doses of 250, 300, and 350 mg/kg body weight. Treatments were administered orally one hour after carrageenan induction, while edema measurements were taken every hour for six consecutive hours. Data were analyzed using ANOVA. The findings indicate that ethanol extract from kaffir lime leaves exhibits anti-inflammatory activity that increases with dose, as evidenced by a progressive rise in the percentage of inflammation inhibition over the observation period. The 350 mg/kg body weight dose demonstrated the highest and most consistent anti-inflammatory effect up to the sixth hour, although its efficacy remained lower than that of diclofenac sodium. Thus, ethanol-extracted kaffir lime leaves show potential for development as a natural anti-inflammatory agent to support conventional therapy.

Keywords: *Citrus microcarpa Bunge, anti-inflammatory, male white rats*

Pendahuluan

Indonesia termasuk negara yang memiliki keanekaragaman hayati sangat kaya, terutama dalam hal sumber daya tanaman. Hutan hujan tropis di Indonesia diperkirakan menjadi habitat bagi sekitar 30.000 jenis tanaman, di mana sekitar 9.600 di antaranya dilaporkan memiliki potensi sebagai tanaman obat. Dari jumlah tersebut, sekitar 200 spesies memainkan peran penting dalam industri obat tradisional karena sering dijadikan bahan baku utama (Setyopuspito, P.A. 2017). Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan menjadi obat herbal adalah jeruk kasturi *(Citrus microcarpa Bunge)*. yang termasuk dalam genus *Citrus* dan diketahui mengandung vitamin C serta senyawa flavonoid. Kandungan flavonoid tersebut berperan sebagai antioksidan alami yang mampu melindungi tubuh dari efek radikal bebas (Ridhwana L., Uli A.F., Wasiaturrahmah, Y. 2020).

Pada buah Jeruk kasturi (Citrus microcarpa Bunge) adalah salah satu tanaman yang tergolong dalam keluarga Rutaceae dan telah banyak dibudidayakan serta dikenal luas di wilayah Asia Tenggara, terutama di Filipina. Tanaman ini berasal dari hasil hibridisasi antara *Citrus reticulata* dan *Fortunella margarita*. Jeruk kasturi diketahui memiliki berbagai khasiat bagi kesehatan karena kandungan mineralnya yang beragam serta kadar vitamin C yang relatif tinggi (Noviyanty Y, Hepiyansori YPN, 2019).

Berdasarkan hasil uji fitokimia yang dilaporkan oleh Meliyana pada tahun 2022, daun jeruk kasturi diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, beberapa senyawa kimia yang ditemukan meliputi alkaloid, tanin, saponin, triterpenoid, dan flavonoid

(Meliyana & Ridwanto, 2022). Flavonoid termasuk dalam kelompok senyawa yang berperan penting dalam efek antiinflamasi, dengan mekanisme kerja mengurangi pelepasan mediator inflamasi seperti histamin dan serotonin di lokasi peradangan, serta menekan produksi prostaglandin dari asam arakidonat melalui penghambatan enzim siklooksigenase. Tingkat efektivitas antiinflamasi suatu senyawa dapat ditentukan melalui persentase penghambatan edema yang dihasilkan (Purba, Harianja, & Akbar, 2022).

Inflamasi merupakan mekanisme pertahanan fisiologis tubuh yang bertujuan melindungi dari mikroorganisme patogen dan benda asing, sekaligus berperan dalam proses penyembuhan jaringan yang mengalami kerusakan. Aktivasi respons inflamasi akan merangsang pelepasan berbagai mediator kimia, seperti histamin, prostaglandin, bradikinin, dan serotonin, yang menyebabkan terjadinya vasodilatasi serta peningkatan permeabilitas kapiler. Perubahan tersebut menimbulkan manifestasi klinis inflamasi berupa kemerahan (rubor), peningkatan suhu lokal (kalor), rasa nyeri (dolor), pembengkakan (tumor), serta gangguan fungsi jaringan. Selain sebagai respons protektif, inflamasi juga terlibat dalam perkembangan berbagai kondisi patologis, antara lain kanker, rheumatoid arthritis, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), aterosklerosis, dan penyakit kardiovaskular (Anggitasari W, Pebriarti IW, Rindiantika BK, 2023).

Antiinflamasi adalah istilah yang merujuk pada senyawa atau obat yang berperan dalam mengurangi maupun menghambat terjadinya proses peradangan (Suryandari SS, Queljoe E De, Datu OS. 2021). Secara umum, obat antiinflamasi dibagi ke dalam dua kelompok utama, yaitu antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dan antiinflamasi steroid. Golongan antiinflamasi steroid bekerja dengan mekanisme menghambat sintesis prostaglandin sehingga dapat menekan respons inflamasi (Garakia CSH, Sangi M, Koleangan HSJ. 2020).

Walaupun OAINS terbukti efektif dalam meredakan inflamasi, pemakaian dalam jangka waktu lama kerap dikaitkan dengan munculnya berbagai efek yang merugikan, antara lain gangguan pada sistem pencernaan, penurunan fungsi ginjal, serta meningkatnya risiko gangguan kardiovaskular. Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk menemukan pilihan terapi antiinflamasi yang memiliki keamanan yang lebih tinggi, terutama jika berasal dari bahan-bahan alami. Salah satu jenis tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen antiinflamasi berbasis alam adalah jeruk kasturi (Citrus microcarpa Bunge). Daun jeruk kasturi dilaporkan memiliki berbagai jenis senyawa bioaktif, termasuk flavonoid, alkaloid, tanin, serta minyak esensial, yang telah terbukti secara ilmiah memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa flavonoid, khususnya, berperan dalam menekan respon inflamasi melalui penghambatan jalur asam arakidonat serta penurunan produksi mediator inflamasi, termasuk prostaglandin. Dengan mekanisme tersebut, ekstrak daun jeruk kasturi berpotensi memberikan efek antiinflamasi yang sejalan dengan mekanisme kerja OAINS, namun dengan risiko efek samping yang lebih minimal.

Sampai saat ini, pemanfaatan daun jeruk kasturi sebagai bahan antiinflamasi masih relatif terbatas, sementara sebagian besar penelitian sebelumnya lebih banyak menitikberatkan pada penggunaan bagian buah. Oleh karena itu, kebaruan penelitian ini terletak pada pengkajian efek antiinflamasi ekstrak etanol daun jeruk kasturi melalui uji in vivo pada Tikus jantan albino *(Rattus norvegicus)* yang diantisipasi dapat memberikan kontribusi bukti ilmiah baru terkait potensi daun jeruk kasturi sebagai alternatif sumber antiinflamasi berbasis bahan alami (PAPDI, 2014).

Penatalaksanaan inflamasi pada umumnya menggunakan obat antiinflamasi golongan nonsteroid maupun steroid. Namun, pemakaian jangka panjang obat antiinflamasi nonsteroid dapat menimbulkan berbagai efek samping yang tidak diinginkan, antara lain peningkatan tekanan darah, terjadinya edema, gangguan fungsi ginjal, serta risiko perdarahan pada saluran cerna (Imananta FP, Sulistiyaningsih, 2018). Oleh karena itu, terapi antiinflamasi bertujuan untuk meredakan dan mengendalikan peradangan, mengurangi nyeri, serta memperlambat progresivitas penyakit (Seed S. WebMD. 2024). Beberapa obat yang umum digunakan dalam pengobatan inflamasi antara lain parasetamol, ibuprofen, diklofenak, aspirin, naproksen, celecoxib, meloksikam, asam mefenamat, dan ketorolak (Medical Mini notes. 2022).

Penelitian ini menggunakan variasi dosis ekstrak etanol daun jeruk kasturi sebesar 250, 300, dan 350 mg/kgBB yang ditetapkan sebagai pengembangan dari hasil penelitian terdahulu. Studi yang dilakukan oleh Novandi pada tahun 2022 mengenai Efek antiinflamasi dari ekstrak etanol daun jeruk nipis (Citrus aurantiifolia) diuji pada mencit jantan yang diberikan induksi karagenan menunjukkan bahwa dosis 300 mg/kgBB menghasilkan efek antiinflamasi paling optimal dengan persentase penghambatan edema yang tinggi (Sijabat UA, Ritonga AH, Harahap HY. 2024). Berdasarkan temuan tersebut, penelitian ini menerapkan dosis yang sebanding serta dosis yang lebih tinggi guna menilai kemungkinan peningkatan efektivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol daun jeruk kasturi. Dengan demikian, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun jeruk kasturi (*Citrus microcarpa* Bunge) dalam menurunkan volume edema serta menghambat proses peradangan pada kaki tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi karagenan.

Metode Penelitian

Penelitian ini menerapkan pendekatan eksperimen untuk meneliti pengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efek antiinflamasi dari ekstrak etanol daun jeruk kasturi *(Citrus microcarpa Bunge).* pada tikus putih yang mengalami induksi inflamasi menggunakan λ-karagenan. Tahapan penelitian meliputi pengambilan bahan sampel, pembuatan simplisia, proses ekstraksi menggunakan etanol, pembuatan larutan λ-karagenan 1%, serta pengujian aktivitas antiinflamasi. Penelitian ini dilakukan antara bulan Mei sampai Juli 2025 di Laboratorium Farmasi Institut Kesehatan Helvetia serta Laboratorium Farmakologi Universitas Sumatera Utara.

Alat

Berbagai alat gelas laboratorium dari Pyrex dan peralatan destilasi vakum, termasuk rotary evaporator, digunakan dalam penelitian ini, timbangan analitik, tanur, oven, water bath, lemari pengering, desikator, krus porselin, bejana kaca, blender, spuit, sonde oral, lumpang dan alu, magnetic stirrer, cawan porselin, cawan penguap, ayakan mesh ukuran 60, corong pisah, serta perlengkapan penunjang seperti label, spidol, kertas saring, aluminium foil, dan gunting. Selain itu, digunakan pula pletismometer, tempat pakan dan minum tikus, kandang hewan, timbangan hewan uji, serta stopwatch.

Bahan

Materi yang dipakai dalam penelitian ini adalah daun jeruk kasturi (Citrus microcarpa Bunge) sebagai bahan utama, serta beberapa bahan kimia, yaitu λ-karagenan, tablet natrium diklofenak, Na-CMC, aquadest, etanol 96%, dan NaCl 0,9%. Selain itu,

bahan yang digunakan untuk penapisan fitokimia terdiri atas serbuk magnesium, $FeCl_3$ 1%, HCl pekat, amil alkohol, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, pereaksi Bouchardat, n-heksan, HCl 2 N, kloroform, kloralhidrat, serta asam klorida encer 2 N.

Pengelolaan Hewan untuk Penelitian

Hewan percobaan yang dipilih untuk penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar (Rattus norvegicus) dengan berat antara 150–200 g dan usia sekitar 2–3 bulan. Penelitian ini menggunakan tikus jantan karena dipilih untuk menghindari pengaruh variasi hormon estrogen yang dapat memengaruhi respon inflamasi. Seluruh hewan uji diperoleh dari laboratorium penyedia hewan percobaan yang telah memenuhi standar pemeliharaan yang berlaku.

Sebelum pelaksanaan penelitian, tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama tujuh hari dalam kandang standar dengan kondisi lingkungan yang dikendalikan, meliputi suhu ruangan 22–25°C, siklus pencahayaan 12 jam terang dan 12 jam gelap, serta sistem ventilasi yang memadai. Selama periode adaptasi, tikus diberikan pakan Hewan uji diberikan air minum sesuai kebutuhan (ad libitum) dan dipuasakan sekitar 12 jam sebelum perlakuan, dengan tujuan mengurangi perbedaan absorpsi senyawa uji.

Seluruh tahapan perlakuan terhadap hewan percobaan dilaksanakan sesuai dengan kaidah etik penelitian hewan, mengacu pada prinsip 3R (Replacement, Reduction, dan Refinement), guna meminimalkan Tingkat ketegangan dan ketidaknyamanan pada hewan percobaan.

Hewan Untuk Penelitian

Subjek hewan dalam penelitian ini terdiri dari 25 ekor tikus jantan berwarna putih, berusia sekitar 2–3 bulan, dengan bobot tubuh antara 200 hingga 250 gram.

Pemilihan dan Penentuan Dosis

Pemilihan dosis ekstrak etanol daun jeruk kasturi didasarkan pada **penelitian-penelitian sebelumnya** yang menguji aktivitas antiinflamasi ekstrak tanaman dari genus *Citrus* maupun tanaman yang mengandung senyawa flavonoid. Berdasarkan hasil penelitian terdahulu, dosis ekstrak tanaman yang menunjukkan aktivitas antiinflamasi efektif pada tikus, dosis umumnya berkisar antara 100 hingga 400 mg per kilogram berat badan**.**

Dalam penelitian ini, ekstrak etanol daun jeruk kasturi diberikan dalam tiga tingkat dosis, yaitu 100, 200, dan 400 mg/kgBB, yang diaplikasikan melalui pemberian oral menggunakan sonde lambung. Penggunaan variasi dosis tersebut dimaksudkan untuk mengevaluasi hubungan antara dosis dan efek yang dihasilkan, sekaligus mengidentifikasi dosis yang paling optimal dalam menekan respons inflamasi.

Sebagai pembanding, digunakan **kontrol positif** berupa obat antiinflamasi nonsteroid (misalnya natrium diklofenak atau ibuprofen) dengan dosis yang disesuaikan

berdasarkan dosis terapi pada tikus menurut literatur. Selain itu, digunakan **kontrol negatif** berupa suspensi pembawa (misalnya Na-CMC 0,5%) untuk memastikan bahwa efek antiinflamasi yang diamati berasal dari zat aktif ekstrak.

Persiapan Ekstrak Etanol dari Daun Jeruk Kasturi

Daun jeruk kasturi diekstraksi melalui metode maserasi menggunakan etanol 96% sebagai pelarut. Sebanyak 500 gram simplisia daun jeruk kasturi dimasukkan ke dalam wadah kaca, lalu ditambahkan etanol 96% pada 3.750 mL (75 bagian pelarut) hingga seluruh sampel terendam. Wadah ditutup menggunakan aluminium foil dan disimpan selama lima hari di tempat yang terlindung dari cahaya, dengan pengadukan dilakukan sekali setiap 24 jam selama tiga kali. Setelah pada proses maserasi selesai, dicampurkan, disaring digunakan kertas saring supaya terpisah cairan filtrat dari ampas yang tersisa.

Ampas yang diperoleh kemudian dimaserasi ulang dengan menambahkan 1.250 mL etanol 96% (setara dengan 25 bagian pelarut). Wadah kemudian ditutup kembali dengan aluminium foil dan didiamkan selama dua hari dengan pengadukan sesekali. Setelah itu, campuran disaring untuk memperoleh filtrat kedua. Filtrat pertama dan kedua kemudian digabungkan dan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya, ekstrak yang dihasilkan dihitung nilai rendemennya (Yamin, 1997).

$$\%\text{Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat simplisia}} x\ 100\%$$

Hasil dan Pembahasan

Pemeriksaan Pada Karakterisasi

Hasil Dari Karakterisasi Serbuk Simplisia

Tabel 1. Hasil dari karakterisasi serbuk simplisia daun jeruk kasturi

No	Parameter	Hasil (%)	Persyaratan (MMI) (%)
1.	Kadar Air	7,43	<10%
2.	Kadar Sari Larut Air	3,33	<5%
3.	Kadar Sari Larut Etanol	3,67	<5%
4.	Kadar Abu Total	5,96	>5%
5.	Kadar Abu Tidak Larut Asam	1,11	>1%

Hasil Analisis Skrining Senyawa Fitokimia

Tabel 2. Perolehan dari pengujian senyawa fitokimia terhadap ekstraksi daun jeruk kasturi

No	Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil Pemeriksaan
1.	Alkaloid	Mayer	+
		Bouchardat	+
		Dragendorff	+
2.	Flavonoid	Serbuk Mg + HCL (p) + amil alcohol	+
3.	Tannin	Aquades + Fcl3 1%	+
4.	Steroid/Triterpenoid	n-heksan + Bouchardat	+
5.	Saponin	Aquades + Hcl 2N	+

Keterangan:

(+) Positif : Kandungan Senyawa

(-) Negatif : Tidak terdeteksi adanya kandungan aktif.

Hasil kandungan senyawa pada ekstrak serbuk daun jeruk kasturi (Citrus microcarpa Bunge) terdapat adanya kandungan beberapa kelompok senyawa, termasuk alkaloid, flavonoid, tanin, steroid/triterpenoid, dan saponin. Kehadiran senyawa tersebut menunjukkan potensi daun jeruk kasturi sebagai agen antiinflamasi.

Hasil Analisis Efektivitas Anti-inflamasi Ekstrak Etanol Daun Jeruk Kasturi

Pengujian efektivitas antiinflamasi pada penelitian ini dilakukan dengan cara menentukan volume edema yang terbentuk pada telapak kaki tikus putih jantan (Rattus norvegicus) setelah pemberian induksi λ-karagenan sebanyak 0,1 mL. Volume pembengkakan diukur menggunakan pletismometer digital yang bekerja berdasarkan prinsip Hukum Archimedes, di mana volume benda yang dicelupkan ke dalam cairan sebanding dengan volume cairan yang memisah.

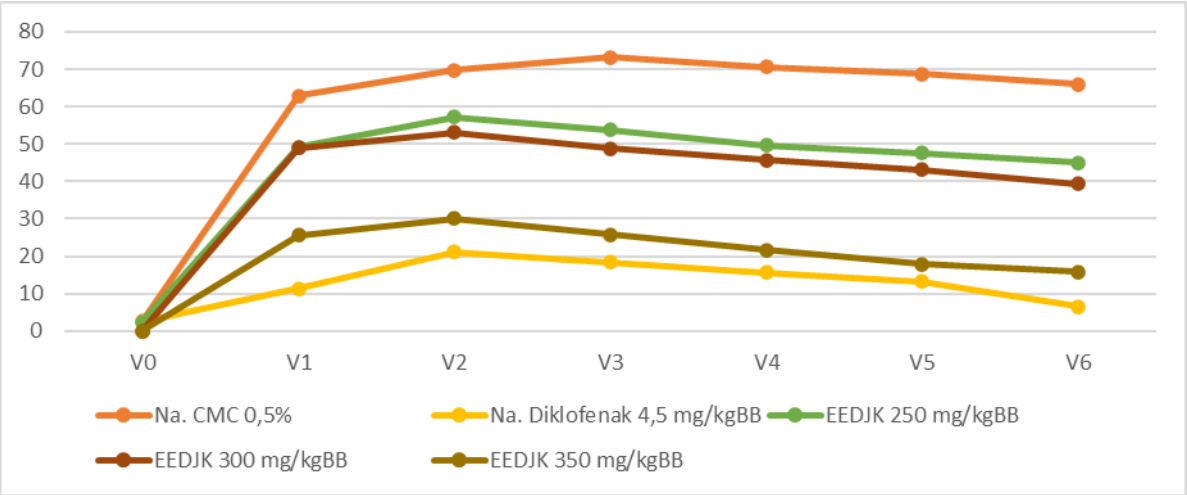
Pada penelitian ini, digunakan ekstrak etanol daun jeruk kasturi dengan tiga tingkatan dosis, yakni 250, 300, dan 350 mg/kgBB. Natrium diklofenak dengan dosis 4,5 mg/kgBB berfungsi sebagai kontrol positif, sementara Na-CMC 0,5% dijadikan sebagai kontrol negatif. Respons inflamasi ditandai dengan terjadinya pembengkakan pada telapak kaki hewan uji setelah injeksi larutan λ-karagenan, yang menyebabkan peningkatan volume yang terdeteksi oleh pletismometer dan dinyatakan sebagai volume edema. Pengamatan volume edema dilakukan setiap satu jam selama periode enam jam.

Persen Inflamasi

Tabel 3. Persentase inflamasi telapak kaki tikus setelah perlakuan

No	Kelompok	Hasil rata-rata persentase inflamsi ± SD						
		V0	V1	V2	V3	V4	V5	V6
1	Na CMC 0,5%	2.504 ±0,14	62.9393 ± 8,96	69.8083 ± 8,79	73.2428 ± 10,23	70.5271 ± 10,43	68.6901 ± 10,45	66.0543 ± 9,94
2	Na diklofenak 4,5 mg/kgBB	2.37 ±0,09	11.3271 ± 1,48	21.1327 ± 3,43	18.4277 ± 2,38	15.5536 ± 2,50	13.2713 ± 1,80	6.5088 ± 2,02
3	EEDJK250 mg/kgBB	2.48 ±0,07	49.1129 ± 4,12	57.1774 ± 3,20	53.7096 ± 5,13	49.5967 ± 6,20	47.6612 ± 6,39	45 ± 6,01
4	EEDJK300 mg/kgBB	2,39 ±0,05	48.9130 ± 2,76	53.0936 ± 2,20	48.8294 ± 2,96	45.7357 ± 4,98	43.0602 ± 5,58	39.3812 ± 5,53
5	EEDJK350 mg/kgBB	2,73 ±0,10	25.6225 ± 3,61	30.0146 ± 5,32	25.7686 ± 6,09	21.5959 ± 6,49	17.9355 ± 5,89	15.7393 ± 5,11

Keterangan: EEDJK (ekstrak etanol daun jeruk kasturi)



Gambar 1. Grafik nilai rata-rata persentase perubahan tingkat peradangan pada kaki tikus setelah pemberian Na-CMC 0,5%, natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB, serta EEDJK dengan dosis 250, 300, dan 350 mg/kgBB yang diamati setiap jam selama enam jam.

Pemberian Na-CMC 0,5% pada kelompok kontrol negatif mengakibatkan kenaikan persentase pembengkakan kaki tikus yang cenderung konstan hingga pengamatan pada jam ke-6, yang mengindikasikan tidak adanya aktivitas antiinflamasi yang bermakna. Sebaliknya, Pada kelompok kontrol positif, natrium diklofenak diberikan sebesar 4,5 mg per kilogram berat badan mengalami penurunan persentase pembengkakan yang signifikan sejak jam ke-2 pengamatan dan berlanjut hingga jam ke-6, sehingga mencerminkan efektivitas antiinflamasi dari obat standar (Sukandiarsyah, F., Hayati, D. N., Sari, V. P., & Riska, B. 2025).

Pada kelompok yang menerima ekstrak etanol daun jeruk kasturi (EEDJK), seluruh variasi dosis mampu menurunkan persentase pembengkakan Pada model kaki tikus, dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, pemberian dosis 250 mg/kgBB mulai menampilkan efek antiinflamasi pada jam kedua pascaperlakuan, meskipun tingkat reduksi inflamasi masih lebih rendah daripada kelompok kontrol positif. Efek antiinflamasi yang lebih kuat dan stabil terlihat pada dosis 300 mg/kgBB, yang menghasilkan penurunan derajat inflamasi yang lebih besar dan berkelanjutan hingga jam ke-6 pengamatan.

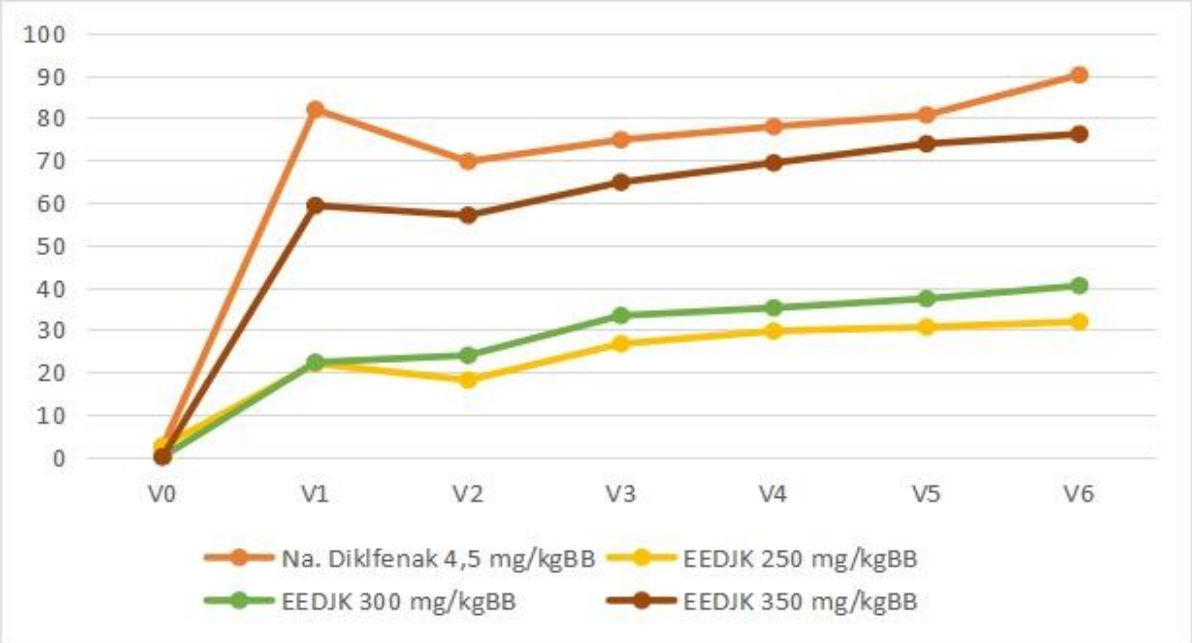
Pemberian EEDJK pada dosis tertinggi, yaitu 350 mg/kg bb, menunjukkan efek antiinflamasi paling signifikan dibandingkan dengan dosis ekstrak lainnya, dengan penurunan persentase inflamasi yang hampir setara dengan respons yang ditunjukkan oleh kelompok yang diberi natrium diklofenak. Hal ini mengindikasikan adanya hubungan dosis–respons, di mana peningkatan dosis EEDJK berkorelasi dengan peningkatan aktivitas antiinflamasi. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menegaskan bahwa ekstrak etanol daun jeruk kasturi memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi, dengan dosis 350 mg/kg bb menjadi yang paling efektif dalam mengurangi peradangan pada kaki tikus selama pengamatan enam jam.

Persentase Inhibisi Inflamasi

Tabel 4. Persentase penghambatan inflamasi pada kaki tikus setelah pemberian perlakuan

No	Kelompok	Hasil Rata -rata persentase inflamasi ± SD						
		V0	V1	V2	V3	V4	V5	V6
1	Na diklofenak 4,5 mg/kgBB	2.37 ±0,09	82.0030 ± 2,95	69.7275 ± 6,58	74.8402 ± 4,29	77.9465 ± 4,06	80.6793 ± 3,88	90.1461 ± 4,74
2	EEDJK250 mg/kgBB	2.48 ±0,07	21.9678 ± 7,77	18.0936 ± 6,60	26.6690 ± 6,45	29.6770 ± 9,64	30.6140 ± 11,84	31.8742 ± 9,47
3	EEDJK300 mg/kgBB	2,39 ±0,05	22.2853 ± 9,16	23.9436 ± 7,64	33.3321 ± 6,07	35.1515 ± 7,63	37.3123 ± 10,16	40.3804± 9,80
4	EEDJK350 mg/kgBB	2,73 ±0,10	59.2905 ± 7,04	57.0041 ± 5,62	64.8174 ± 7,37	69.3793 ± 6,72	73.8891 ± 5,71	76.1720 ± 5,51

Keterangan: EEDJK (ekstrak etanol daun jeruk kasturi)



Gambar 2. Grafik persentase inhibisi inflamsi telapak kaki tikus dengan pemberian Na CMC0,5%, Na Diklofenak 4,5 mg/kg bb, EEDJK 250, 300, dan 350 mg/kg setiap jam selama 6 jam.

Pemberian EEDJK pada dosis tertinggi, yaitu 350 mg/kg bb, menghasilkan efek antiinflamasi paling kuat dibandingkan dengan dosis ekstrak yang lebih rendah, dengan penurunan inflamasi hampir setara dengan yang terlihat pada kelompok yang menerima

natrium diklofenak. Temuan ini menunjukkan adanya hubungan dosis–respons, di mana peningkatan dosis EEDJK berbanding lurus dengan peningkatan aktivitas antiinflamasi. Secara keseluruhan, penelitian ini menegaskan bahwa ekstrak etanol daun jeruk kasturi berpotensi sebagai agen antiinflamasi, dengan dosis 350 mg/kg bb menjadi yang paling efektif dalam menekan peradangan pada kaki tikus selama periode pengamatan enam jam.

Pemberian EEDJK pada dosis 350 mg/kgBB menunjukkan tingkat penghambatan inflamasi tertinggi dibandingkan dengan kelompok yang menerima dosis ekstrak lainnya, dengan nilai yang hampir setara dengan persentase inhibisi pada kelompok natrium diklofenak, khususnya pada pengamatan jam ke-5 dan ke-6. Hasil ini mengindikasikan bahwa dosis ekstrak tertinggi memberikan efek paling optimal dalam menekan respon inflamasi.

Secara umum, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jeruk kasturi memiliki efek antiinflamasi yang meningkat sejalan dengan bertambahnya dosis dan lamanya waktu pengamatan, yang menandakan adanya hubungan dosis–respons. Dosis 350 mg/kgBB telah terbukti menjadi yang paling efektif dalam mengurangi inflamasi pada kaki tikus selama enam jam pengamatan (Li, Y., Wenji, L., Zimao, Y., Ji, C., & Zhou, Z., 2023).

PEMBAHASAN

Karakteristik Simplisia

Penentuan kadar air bertujuan untuk mengetahui seberapa banyak air yang terkandung dalam simplisia daun jeruk kasturi. Dalam penelitian ini, kadar air diukur dengan metode pengeringan menggunakan oven, dengan membandingkan berat sampel sebelum dan sesudah proses pengeringan. Menurut Materia Medika Indonesia (MMI), kadar air maksimum yang diperbolehkan untuk simplisia adalah 10%. Hasil pengujian menunjukkan bahwa simplisia daun jeruk kasturi memiliki kadar air sebesar 7,43%, sehingga dapat dikatakan telah memenuhi standar yang ditetapkan. Penetapan kadar air ini penting untuk memastikan bahwa simplisia tetap stabil dan kualitasnya terjaga.

Tahap selanjutnya dalam penelitian ini adalah mengukur kadar sari yang larut dalam air dan etanol. Pengujian ini bertujuan untuk menentukan seberapa banyak senyawa aktif yang dapat diekstraksi dari simplisia (Marjoni & Riza, 2016). Hasil analisis menunjukkan bahwa simplisia daun jeruk kasturi memiliki kadar sari larut air sebesar 3,33%, sedangkan kadar sari yang larut etanol mencapai 3,67%. Data ini menunjukkan bahwa senyawa aktif lebih banyak larut dalam etanol dibandingkan air.

Selain itu, penentuan kadar abu total dilakukan untuk mengetahui jumlah mineral yang terkandung dalam simplisia daun jeruk kasturi. Selama proses pemijaran, senyawa organik akan terbakar dan terurai, sementara komponen anorganik tetap tinggal sebagai residu abu. Oleh karena itu, kadar abu bisa menjadi indikator kandungan mineral, kemurnian, dan kebersihan bahan baku. Berdasarkan standar MMI, kadar abu total simplisia harus lebih dari 5%. Hasil pengujian menunjukkan kadar abu total simplisia daun jeruk kasturi sebesar 5,96%, sehingga memenuhi standar tersebut. Selanjutnya, dilakukan pengujian kadar abu tidak larut asam untuk mendeteksi kemungkinan adanya

kontaminan anorganik dari lingkungan, seperti pasir atau tanah (Sola & Sitepu, 2010). Pada penelitian ini, kadar abu tidak larut asam tercatat sebesar 1,11%, yang sesuai dengan ketentuan MMI (>1%).

Analisis Kandungan Fitokimia

Uji kandungan fitokimia dilakukan guna mengidentifikasi keberadaan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun jeruk kasturi *(Citrus microcarpa Bunge)*. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mengandung beberapa jenis senyawa, antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, steroid atau triterpenoid, serta saponin.

Pengujian alkaloid menggunakan pereaksi Mayer menunjukkan reaksi positif yang ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna kuning, sedangkan penggunaan pereaksi Bouchardat menghasilkan endapan cokelat kehitaman dan pereaksi Dragendorff membentuk endapan berwarna jingga kecokelatan. Uji flavonoid yang dilakukan dengan penambahan serbuk magnesium, HCl (P), dan amil alkohol menghasilkan Perubahan warna menjadi merah kekuningan hingga jingga pada lapisan amil alkohol mengindikasikan adanya senyawa tertentu. Identifikasi tanin dilakukan dengan menambahkan akuades dan larutan $FeCl_3$ 1%, yang menghasilkan warna hijau kehitaman. Uji terhadap steroid/triterpenoid menggunakan n-heksana dan pereaksi Bouchardat menunjukkan munculnya warna merah muda, menandakan keberadaan triterpenoid. Sedangkan pengujian saponin terlihat dari terbentuknya busa yang stabil selama ±10 menit setelah penambahan HCl 2 N, menunjukkan hasil positif. Keberadaan metabolit sekunder seperti flavonoid, steroid/triterpenoid, tanin, dan saponin dalam ekstrak etanol daun jeruk kasturi diduga berperan dalam aktivitas antiinflamasi. Beberapa penelitian sebelumnya juga melaporkan bahwa senyawa-senyawa ini memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi.

Uji Paw Edema

Penilaian aktivitas antiinflamasi dalam penelitian ini dilakukan dengan mengamati dua indikator utama, yaitu perubahan volume edema dan tingkat penghambatan edema pada telapak kaki kiri tikus yang diinduksi λ-karagenan. Pengukuran volume edema dilakukan secara berkala setiap jam selama enam jam setelah induksi λ-karagenan.

Subjek Percobaan Hewan

Subjek percobaan hewan yang dipilih untuk penelitian ini adalah tikus putih jantan (Rattus norvegicus), karena kondisi fisiologisnya lebih stabil dan tidak terpengaruh oleh fluktuasi hormon estrogen seperti pada tikus betina. Sebelum pemberian perlakuan, tikus dipuasakan selama sekitar 18 jam, dengan tetap diberi akses terhadap air minum, untuk meminimalkan efek asupan makanan terhadap respons terhadap ekstrak. Selanjutnya, hewan uji diaklimatisasi selama kurang lebih satu minggu agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan penelitian dan menurunkan tingkat stres.

Setelah penimbangan berat badan dan pengukuran volume awal telapak kaki kiri menggunakan plethysmometer, tikus diberi induksi λ-karagenan melalui injeksi

intraplantar. Satu jam setelah induksi, setiap kelompok perlakuan diberikan suspensi ekstrak etanol daun jeruk kasturi dengan dosis 250, 300, dan 350 mg/kgBB, natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB sebagai kontrol positif, serta Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif. Volume edema kemudian diukur setiap jam selama enam jam pengamatan.

Persentase Radang

Berdasarkan Gambar 1, terlihat bahwa pemberian berbagai perlakuan menunjukkan perbedaan yang jelas terhadap rata-rata persentase perubahan radang kaki tikus selama 6 jam pengamatan (V0–V6). Pada seluruh kelompok perlakuan, pembentukan radang mulai meningkat pada jam pertama (V1) sebagai respons terhadap induksi inflamasi, kemudian menunjukkan pola perubahan yang berbeda sesuai dengan jenis dan dosis perlakuan yang diberikan. Kelompok kontrol negatif yang diberikan 0,5% Na-CMC menunjukkan persentase radang tertinggi dibandingkan kelompok lainnya, dengan puncak radang terjadi pada jam ketiga (V3) dan tetap tinggi hingga jam keenam. Hal ini menunjukkan bahwa Na-CMC tidak memiliki efek antiinflamasi dan hanya berperan sebagai zat pembawa (vehicle). Persentase radang yang tinggi pada kelompok ini mencerminkan respons inflamasi normal tanpa adanya intervensi obat. Sementara itu, pada kelompok perbandingan kontrol positif yang menerima obat natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB menampilkan persentase radang paling rendah sejak jam pertama hingga akhir pengamatan. Penurunan radang yang konsisten ini menegaskan efektivitas diklofenak sebagai obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS). Diklofenak bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), sehingga sintesis prostaglandin berkurang dan proses inflamasi dapat ditekan secara signifikan (Gunathilake dkk., 2021).

Kelompok yang menerima Ekstrak Etanol Daun Jeruk Kasturi menunjukkan efek antiinflamasi yang bersifat dosis-dependen. Pada dosis 250 mg/kg bb, ekstrak tersebut mampu mengurangi persentase peradangan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, meskipun efektivitasnya masih di bawah kelompok kontrol positif. Persentase peradangan pada dosis ini menunjukkan penurunan bertahap setelah mencapai puncaknya pada jam kedua hingga ketiga, menandakan adanya aktivitas antiinflamasi yang belum sepenuhnya optimal.

Peningkatan dosis menjadi 300 mg/kg bb menghasilkan efek antiinflamasi yang lebih kuat, ditandai dengan penurunan persentase peradangan yang lebih nyata dan stabil dibandingkan dengan dosis 250 mg/kg bb. mengindikasikan bahwa meningkatnya konsentrasi senyawa aktif dalam ekstrak berperan dalam menekan mediator inflamasi (Kumar et al., 2020).

Efek antiinflamasi tertinggi terlihat pada dosis 350 mg/kg bb, yang secara konsisten menghasilkan persentase radang lebih rendah dibandingkan dosis lainnya, Meskipun sedikit lebih tinggi dibandingkan Na-Diklofenak, pola ini menunjukkan bahwa dosis 350 mg/kg bb merupakan yang paling efektif dalam penelitian ini dan hampir setara dengan efektivitas obat standar. Aktivitas antiinflamasi ekstrak diduga berasal dari senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan senyawa fenolik, yang berperan dalam menekan pelepasan mediator inflamasi, termasuk prostaglandin, histamin, dan sitokin proinflamasi. Khususnya, flavonoid dapat menghambat jalur asam arakidonat serta mengurangi aktivitas enzim COX dan LOX.

Secara keseluruhan, temuan ini menegaskan bahwa Ekstrak Etanol Daun Jeruk Kasturi memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi alami dengan efektivitas yang meningkat seiring peningkatan dosis. Dosis 350 mg/kg bb terbukti paling optimal dalam menurunkan radang kaki tikus selama 6 jam pengamatan, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai alternatif terapi antiinflamasi berbasis bahan alam (Sari et al., 2022).

Persen Inhibisi Inflamasi

Kelompok yang menerima perlakuan dengan ekstrak etanol daun jeruk kasturi pada dosis 350 mg/kg berat badan menunjukkan persentase inhibisi peradangan yang cukup tinggi dan meningkat secara konsisten sepanjang periode pengamatan. Meskipun nilainya masih lebih rendah dibandingkan Na Diklofenak, dosis ini menampilkan aktivitas antiinflamasi paling kuat di antara semua dosis ekstrak yang diuji. Pola ini mengindikasikan bahwa peningkatan dosis ekstrak berperan dalam meningkatkan kemampuan menghambat peradangan. Pada dosis 300 mg/kg bb, persentase inhibisi peradangan tergolong sedang dan meningkat secara bertahap dari jam ke jam. Nilai inhibisi ini lebih tinggi dibandingkan dosis 250 mg/kg bb, namun masih lebih rendah daripada dosis 350 mg/kg bb. Hal ini menegaskan adanya hubungan dosis–respon dalam aktivitas antiinflamasi ekstrak daun jeruk kasturi. Sementara itu, dosis 250 mg/kg bb menunjukkan persentase inhibisi terendah di antara kelompok ekstrak, meskipun tetap lebih tinggi daripada kontrol negatif. Inhibisi pada dosis ini meningkat secara lambat dan cenderung stabil hingga akhir pengamatan, yang menunjukkan adanya efek antiinflamasi namun dengan potensi yang lebih rendah (Kumar et al., 2020).

Efek penghambatan peradangan yang ditunjukkan oleh ekstrak etanol daun jeruk kasturi diduga berkaitan dengan komponen senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun itu, misalnya flavonoid, tanin, dan alkaloid, serta senyawa fenolik. Flavonoid diketahui mampu menekan jalur asam arakidonat dengan mengurangi aktivitas enzim COX dan lipoksigenase (LOX), serta menurunkan pelepasan mediator inflamasi, termasuk histamin dan sitokin proinflamasi. Secara keseluruhan, Penelitian ini mengungkapkan bahwa ekstrak etanol dari daun jeruk kasturi menunjukkan efek antiinflamasi yang kuat yang ditandai oleh peningkatan persentase inhibisi peradangan pada kaki tikus selama enam jam pengamatan. Dosis 350 mg/kg bb terbukti paling efektif di antara dosis ekstrak yang diuji, dengan efektivitas yang hampir setara dengan obat standar natrium diklofenak, sehingga ekstrak ini berpotensi dikembangkan sebagai kandidat agen antiinflamasi berbasis bahan alami (Sari, D. P., dkk., 2022).

Pengolahan Data Secara Statistik

Pengolahan data secara statistik analisis dilakukan dengan bantuan perangkat lunak SPSS versi 27. Uji normalitas data dilakukan dengan metode Kolmogorov–Smirnov, sedangkan pemeriksaan homogenitas varians dilakukan pada kriteria dengan ambang signifikansi $p \geq 0,05$, kemudian dilakukan analisis One-Way ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Post Hoc.

Hasil pengolahan data ANOVA menunjukkan nilai signifikansi $p \leq 0,05$ ($p = 0,000$), yang mengindikasikan adanya perbedaan signifikan di antara kelompok perlakuan Uji Post Hoc memperlihatkan bahwa dosis ekstrak 350 mg/kgBB berbeda secara signifikan perbandingan antara kontrol negatif, dan efektivitasnya hampir setara dengan

kontrol positif, sehingga dosis tersebut dapat dianggap memiliki aktivitas antiinflamasi tertinggi.

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daun jeruk kasturi memiliki efek antiinflamasi bersifat dosis-dependen dalam menekan peradangan pada kaki tikus. Pemberian ekstrak dengan dosis 250, 300, dan 350 mg/kgBB menghasilkan peningkatan persentase inhibisi radang seiring berjalannya waktu pengamatan, dengan efektivitas tertinggi terlihat dengan dosis 350 mg/kgBB. Dengan dosis ini, memberikan persentase inhibisi yang relatif tinggi dan konsisten hingga jam keenam, walaupun nilai tersebut masih lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif yang menerima natrium diklofenak dosis 4,5 mg/kgBB yang menunjukkan aktivitas antiinflamasi paling kuat. Sementara itu, pada kelompok kontrol negatif yang diberikan Na-CMC 0,5% tidak menunjukkan efek yang berarti dalam meredakan peradangan. Dengan demikian, ekstrak etanol daun jeruk kasturi pada dosis 350 mg/kgBB mampu potensi untuk dikembangkan sebagai agen antiinflamasi alami dan dapat menjadi alternatif pendukung bagi terapi antiinflamasi konvensional.

Referensi

Setyopuspito P.A. Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (Annona Squamosa. L) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. J Ilm Farm. 2017;13(1):8–14.

Ridhwana L, Uli A.F, Wasiaturrahmah Y, Kedokteran Gigi F. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kasturi (Mangifera casturi) terhadap Pertumbuhan Bakteri Aggregatibacter actinomycetemcomitans. Dentin J Kedokt Gigi. 2020;IV(2):49–55.

Noviyanty. Y, Hepiyansori YPN. Identifikasi Senyawa Tanin Dari Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Kalamansi (*Citrus microcarpa* Bunge). J iIlmiah Farm. 2019;6(1):44.

Meliyana, Ridwanto. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jeruk Kasturi (*Citrus microcarpa* Bunge) Di Daerah Labuhanbatu, Sumatera Utara Dengan Metode DPPH (1,1Diphenyl-2 Picrylhydrazil). J Heal Med Sci [Internet]. 2022;1:100–9. Available from: https://www.pusdikra-publishing.com/index.php/jkes/article/view/648/563

Purba N, Harianja, A.B, Akbar, K. Anti-Inflammatory Activity Test of Lime Leaf (Citrus Aurantiifolia) Ethanol Extract in Male Mice (Mus Musculus) Induced Carrageenan on 2022. J Farm. 2022;5(1):14–21.

Anggitasari W, Pebriarti IW, Rindiantika BK. Uji Aktivitas Antiinflamasi Salep Ekstrak Daun Cengkeh (Syzygium aromaticum). J Mandala Pharmacon Indones. 2023;9(2):596–603.

Suryandari SS, Queljoe E De, Datu OS. Anti-Inflammatory Activity Test of Ethanol Extract of Sesewanua Leaves (Clerodendrum squamatum Vahl.) Towards White Rats (Rattus norvegicus L.) Induced by Carrageenan. Pharmacon. 2021;10(3):1025–32.

Garakia CSH, Sangi M, Koleangan HSJ. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang (Euphorbia tirucalli L.). J MIPA. 2020;9(2):60.

PAPDI. Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid. Perhimpun Reumatol Indones. 2014;1–16.

Sijabat UA, Ritonga AH, Harahap HY. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Gedi (Abelmoschus manihot L .) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (Mus musculus) Di Indonesia , tumbuhan telah menjadi populer sebagai obat tradisional . Obat tradisional adalah pengalaman . Keadaan ini menjadi. 2024;04:345–53.

Marjoni, Riza. 2016. Dasar-dasar Fitokimia. Jakarta. ISBN: 978-602-202-199-5. Hal 15-16, 6-13.

Sola J, Sitepu G. 2010. Pengaruh Variasi Metode Ekstraksi Secara Maserasi dan dengan Alat Soxhlet terhadap Kandungan Kurkuminoid dan Minyak Atsiri dalam Ekstrak Etanolik Kunyit (Curcuma domestica Val.).

Miah F, Hasibuan S, Indrayani G, Sari M, Rani Z. ORIGINAL ARTICLE The preparation of nanoextract from kasturi orange peel (*Citrus microcarpa*) and its formulation as toothpaste Pembuatan nanoekstrak dari kulit buah jeruk kasturi (*Citrus microcarpa*) dan formulasinya sebagai pasta gigi Abstrak Pendahul. 2025;000:5–10.

Ida Ap., et all. 2017. Potensi Antiinflamasi Secara In Vivo Ekstrak Etanol Batang Antawali (Tinospora sinensis) Pada Tikus Wistar Yang Diinduks Karagenan. Indonesia e-Journal Of Applied Chemistry. 5(2):115-118.

Winarsi, Hery.2014. Antioksidan Daun Kapulaga. Yogyakarta: Graha Ilmu.Hal 26,46,49.

Sukandiarsyah, F., Hayati, D. N., Sari, V. P., & Riska, B. (2025). *Antioxidant and Anti-inflammatory Activity of Ethanol Extracts from Sambal Orange Peel (Citrus microcarpa Bunge)*. **Indonesian Journal of Chemical Research** (2025).

Li, Y., Wenji, L., Zimao, Y., Ji, C., & Zhou, Z. (2023). *Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Anticancer Activities of Five Citrus Peel Essential Oils*. **Antioxidants (MDPI)** (2023).

Gunathilake, K. D. P. P., Ranaweera, K. K. D. S., & Rupasinghe, H. P. V. (2021). Anti-inflammatory properties of plant flavonoids. *Journal of Food Biochemistry*, 45(5), e13623. https://doi.org/10.1111/jfbc.13623.

Kumar, S., Bajwa, B. S., & Singh, K. (2020). Carrageenan-induced paw edema model for evaluation of anti-inflammatory activity. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 11(4), 1491–1501.

Sari, D. P., Nugroho, A. E., & Pramono, S. (2022). Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun jeruk (Citrus sp.) pada tikus putih. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(2), 85–92.