



## Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Sabut Kelapa (*Cocos nucifera L.*) dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah

### Anti-inflammatory Activity Test of Coconut Coir Extract (*Cocos nucifera L.*) Using Red Blood Cell Membrane Stabilization Method

Damajanty H. C. Pangemanan,<sup>1</sup>Ni Wayan Mariati,<sup>2</sup>Angelin L. Rantetondok<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: [yantipangemanan@unsrat.ac.id](mailto:yantipangemanan@unsrat.ac.id); [Lrantetondok@gmail.com](mailto:Lrantetondok@gmail.com)

Received: April 3, 2024; Accepted: May 15, 2024; Published online: May 22, 2024

**Abstract:** Dental and oral care often causes injuries that can trigger an inflammatory reaction associated with feeling of discomfort. Drugs that can be given for the treatment of inflammation, namely corticosteroids of the glucocorticoid group and non-steroidal anti-inflammatories (NSAIDs). However, these drugs have side effects, therefore, alternatives with minimal toxicity that can be found in plants are preferable. Coconut coir has the potential to be an anti-inflammatory drug because it contains flavonoids, tannins and saponins. This study aimed to determine the anti-inflammatory activity of coconut coir extract at concentrations of 50, 100, 150, 500, and 1000 ppm. This was a pure experimental study with a post-test-only control design using blood of rats weighing above 250 grams taken through the retro-orbital sinus. The samples were divided into seven groups, namely 50, 100, 150, 500, 1000 ppm, positive control, and negative control. The results showed that coconut coir extract contained alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, and terpenoids. The percentages of inhibition of hemolysis were obtained at 50, 100, 150, 500, and 1000 ppm, namely 14.73%, 24.60%, 38.86%, 43.11%, and 50.39%. In conclusion, coconut coir extract (*Cocos nucifera L.*) has anti-inflammatory activity. Extract concentration of 1000 ppm has the highest anti-inflammatory activity.

**Keywords:** inflammation; coconut coir extract; stabilization of red blood cell membranes

**Abstrak:** Perawatan gigi dan mulut tidak jarang menimbulkan perlukaan yang dapat memicu reaksi inflamasi disertai rasa tidak nyaman. Golongan obat yang dapat diberikan untuk pengobatan inflamasi, yaitu kortikosteroid golongan glukokortikoid dan anti-inflamasi non-steroid (AINS). Namun, obat-obat tersebut memiliki efek samping sehingga dibutuhkan alternatif dengan toksisitas minimal yang dapat ditemukan pada tanaman. Sabut kelapa berpotensi menjadi obat anti-inflamasi karena mengandung flavonoid, tanin, dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas anti-inflamasi ekstrak sabut kelapa konsentrasi 50, 100, 150, 500, dan 1000 ppm. Penelitian ini merupakan eksperimental murni dengan *post-test only control design* menggunakan darah tikus yang diambil melalui sinus retro-orbitalis. Kriteria tikus ialah berat di atas 250 gram, yang dibagi menjadi tujuh kelompok, yaitu 50, 100, 150, 500, 1000 ppm, kontrol positif, dan kontrol negatif. Hasil penelitian mendapatkan bahwa ekstrak sabut kelapa mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid. Hasil persentase inhibisi hemolisis didapatkan pada 50, 100, 150, 500, dan 1000 ppm, yaitu 14,73%, 24,60%, 38,86%, 43,11%, 50,39%. Simpulan penelitian ini ialah ekstrak sabut kelapa (*Cocos nucifera L.*) memiliki aktivitas anti-inflamasi. Konsentrasi ekstrak 1000 ppm memiliki aktivitas anti inflamasi tertinggi.

**Kata kunci:** inflamasi; ekstrak sabut kelapa; stabilisasi membran sel darah merah

## PENDAHULUAN

Perawatan gigi dan mulut tidak jarang menimbulkan perlukaan akibat tindakan seperti insisi pembuatan flap, biopsi, tindakan pencabutan gigi, dan lain-lain. Luka tersebut akan memicu reaksi inflamasi yang merupakan respon tubuh yang ditandai dengan fagositosis leukosit, makrofag, dan tipe sel imun lain.<sup>1</sup> Meskipun reaksi inflamasi bersifat protektif, tetapi terkadang dapat berbahaya dengan menyebabkan kerusakan yang tidak diinginkan. Selain itu, reaksi ini menimbulkan rasa tidak nyaman akibat tanda proses inflamasi yang umumnya mereda saat agen penyebab dihilangkan. Terdapat lima tanda proses inflamasi yaitu panas (*calor*), kemerahan (*rubor*), pembengkakan (*tumor*), nyeri (*dolor*), dan hilangnya fungsi (*functio laesa*).<sup>2</sup> Kelompok obat yang dapat diberikan untuk pengobatan inflamasi, yaitu kortikosteroid golongan glukokortikoid dan anti-inflamasi non-steroid (AINS). Glukokortikoid eksogen memiliki efek samping yaitu bisa mengurangi kemampuan tubuh menahan infeksi, dan dalam dosis tinggi dapat menghambat sekresi hormon adrenokortikotropik (ACTH) sampai ke *rebound phenomenon* bila terapi dihentikan.<sup>1,3</sup> Demikian pula dengan AINS yang berpotensi menyebabkan efek samping pada tiga sistem organ, yaitu saluran cerna, ginjal, dan hati.<sup>4</sup>

Tanaman mempunyai metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai kandidat obat atau senyawa penuntun untuk optimasi senyawa yang lebih poten dengan toksisitas minimal.<sup>5</sup> Salah satu tanaman yang memiliki potensi menjadi obat anti-inflamasi yaitu kelapa. Metabolit sekunder yang terkandung dalam sabut kelapa, yaitu flavonoid, tanin, dan saponin.<sup>6,7</sup>

Menurut statistik tahun 2015, 94 negara di dunia telah membudidayakan kelapa dengan luas 11.988 juta hektar dan menghasilkan 67,04 miliar buah kelapa dengan produktivitas 5.592 buah per hektar.<sup>8</sup> Berdasarkan Badan Pusat Statistik (BPS) tahun 2021, perkebunan kelapa di Indonesia memproduksi sebanyak 2853,30 ton buah kelapa. Provinsi Sulawesi Utara menjadi kontributor urutan kedua dengan produksi kelapa sebanyak 271,10 ton.<sup>9</sup>

Beberapa penelitian terdahulu dilakukan untuk menguji aktivitas anti-inflamasi ekstrak sabut kelapa. Rinaldi et al<sup>10</sup> melakukan penelitian tentang efek anti-inflamasi ekstrak sabut kelapa dengan dosis 50, 100, dan 150 mg/kg pada kaki belakang tikus yang diinjeksikan formalin dan pembuatan edema kaki tikus yang diinduksi histamin dan serotonin. Silva et al<sup>11</sup> juga menguji aktivitas anti-inflamasi ekstrak sabut kelapa dengan dosis 10, 50, dan 100 mg/kg pada kaki tikus yang diinjeksikan formalin dan pembuatan kantong udara pada punggung tikus yang diinjeksikan karagenan. Berbeda dari penelitian terdahulu, peneliti tertarik untuk menguji aktivitas anti-inflamasi sabut kelapa dengan menggunakan metode stabilisasi membran sel darah merah yang diinduksikan larutan hipotonis.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan ialah eksperimental murni dengan *post-test only control design*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Sam Ratulangi pada bulan Februari-Maret 2023.

Sampel penelitian ialah darah tikus yang diambil melalui *sinus retro-orbitalis* mata, dengan kriteria pemilihan tikus meliputi berat badan di atas 250 gram dan sehat yang ditandai dengan gerakan yang aktif. Sampel dibagi dalam tujuh kelompok, yaitu kelompok 1 (50 ppm), kelompok 2 (100 ppm), kelompok 3 (150 ppm), kelompok 4 (500 ppm), kelompok 5 (1000 ppm), kelompok 6 (natrium diklofenak 25 mg 100 ppm) sebagai kontrol positif, dan kelompok 7 (tidak diberi perlakuan) sebagai kontrol negatif. Berdasarkan perhitungan menggunakan rumus Federer, jumlah sampel per tiap kelompok sebanyak lima tikus.

Bahan uji penelitian ialah sabut dari kelapa Dalam Mapanget yang berumur 5-6 bulan, diambil dari Balai Penelitian Palma di daerah Mapanget, Sulawesi Utara. Sabut kelapa yang telah melewati proses perajangan dan pengeringan, kemudian diekstrak dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Dilakukan uji penapisan fitokimia pada ekstrak kental yang dihasilkan untuk mengetahui senyawa yang terkandung didalamnya. Uji penapisan fitokimia meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan terpenoid.<sup>12</sup>

Larutan yang dibutuhkan, yaitu larutan dapar fosfat, larutan isosalin, larutan hiposalin, ekstrak sabut kelapa yang diencerkan, dan natrium diklofenak 25 mg 100 ppm. Larutan dapar fosfat pH 7,4 dibuat dengan cara dinatrium hidrogen fosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) ditimbang sebanyak 2,671 gram dilarutkan dalam akuades hingga 100 mL (0,15 M). Kemudian sebanyak 2,070 gram natrium dihidrogen fosfat ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) dilarutkan dalam akuades hingga 100 mL (0,15 M). Kemudian 81 mL larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0,15 M) dicampur dengan 19 mL larutan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (0,15 M) pada suhu ruang. Larutan isosalin dibuat dengan melarutkan 0,85 gram  $\text{NaCl}$  ke dalam dapar fosfat pH 7,4 (0,15 M) hingga volume 100 mL. Larutan hiposalin dibuat dengan melarutkan  $\text{NaCl}$  sebanyak 0,25 gram ke dalam dapar fosfat pH 7,4 (0,15 M) hingga volume 100 mL. Larutan-larutan tersebut disterilisasi dengan menggunakan autoklaf pada suhu  $121^\circ\text{C}$  selama 15 menit. Ekstrak sabut kelapa diencerkan menjadi beberapa seri konsentrasi (50, 100, 150, 500, dan 1000 ppm) dan natrium diklofenak 25 mg diencerkan menjadi konsentrasi 100 ppm pada suhu ruang.

Sampel darah sebanyak 3 mL yang diambil dari lima tikus percobaan dimasukkan ke dalam tabung EDTA yang berbeda dan disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit pada suhu ruang. Residu yang diperoleh dipindahkan ke dalam tabung sentrifugasi dan ditambahkan larutan isosalin, dan disentrifugasi kembali. Untuk mendapatkan larutan isosalin yang jernih, proses diulang sebanyak tiga kali. Sel darah merah diresuspensi dengan isosalin hingga didapatkan suspensi sel darah merah dengan konsentrasi 10%.

Setiap kelompok perlakuan (50 ppm, 100 ppm, 150 ppm, 500 ppm, dan 1000 ppm) dibuat dengan dengan cara mencampurkan 0,5 mL suspensi sel darah merah, 1 mL dapar fosfat pH 7,4 (0,15 M), 1 mL larutan ekstrak, dan 2 mL hiposalin. Larutan hiposalin yang diinduksikan pada suspensi sel darah merah dapat menyebabkan sel membengkak dan terjadi lisis.<sup>13</sup> Kelompok kontrol positif dibuat dengan cara mencampurkan 0,5 mL suspensi sel darah merah, 1 mL dapar fosfat pH 7,4 (0,15 M), 1 mL larutan natrium diklofenak, dan 2 mL hiposalin. Kelompok kontrol negatif berisi 0,5 mL suspensi sel darah merah, 1 mL dapar fosfat pH 7,4 (0,15 M), 1 mL larutan isosalin, dan 2 mL hiposalin. Semua larutan tersebut selanjutnya diinkubasi dengan suhu  $37^\circ\text{C}$  selama 30 menit dan disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Cairan supernatan diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 577 nm. Persentase inhibisi hemolisis membran sel darah merah dapat dihitung dengan rumus:<sup>14</sup>

$$\text{Persentase inhibisi hemolisis} = \frac{\text{Abs kontrol negatif} - \text{Abs sampel}}{\text{Abs kontrol negatif}} \times 100\%$$

## HASIL PENELITIAN

Senyawa yang terkandung dalam ekstrak sabut kelapa Dalam Mapanget umur 5-6 bulan berdasarkan uji penapisan fitokimia meliputi senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid. Senyawa steroid tidak ditemui dalam ekstrak tersebut. Tabel 1 memperlihatkan hasil uji stabilisasi membran sel darah merah untuk mengetahui aktivitas anti-inflamasi berdasarkan rerata persentase inhibisi hemolisis sel darah merah. Konsentrasi 500 ppm memiliki efektivitas yang hampir setara dengan kontrol positif, tetapi konsentrasi yang memiliki efektivitas terbaik ialah 1000 ppm dengan persentase 50,39%.

Hasil uji normalitas menggunakan uji Shapiro Wilk menunjukkan bahwa tiap kelompok memiliki nilai signifikansi  $p > 0,05$ , sehingga disimpulkan bahwa data penelitian ini terdistribusi secara normal. Selanjutnya, data diuji homogenitasnya menggunakan uji Levene dengan hasil nilai signifikansi sebesar  $p > 0,05$  sehingga disimpulkan bahwa data penelitian ini memiliki variansi yang sama (homogen).

Tabel 2 memperlihatkan hasil uji *One Way Anova* dengan hasil terdapat perbedaan antara kelompok larutan uji, kontrol positif, dan kontrol negatif yang dilihat dari nilai signifikan  $p < 0,05$ .

**Tabel 1.** Rerata inhibisi hemolisis terhadap induksi larutan hipotonik

Larutan	Konsentrasi (ppm)	Rerata persentase inhibisi hemolisis (%)
Ekstrak sabut kelapa ( <i>Cocos nucifera</i> L.)	50	14,73
	100	24,60
	150	36,86
	500	43,11
	1000	50,39
Natrium diklofenak 25 mg	100	43,34

**Tabel 2.** Hasil uji *One Way Anova*

Kelompok	Rerata	Sig.	Simpulan
50 ppm	275.4000	<,001	Terdapat perbedaan antar kelompok
100 ppm	243.4000		
150 ppm	203.8000		
500 ppm	183.6000		
1000 ppm	160.2000		
Kontrol positif	182.8000		
Kontrol negatif	322.8000		

Tabel 3 memperlihatkan hasil uji *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok-kelompok yang berbeda bermakna. Masing-masing kelompok memiliki perbedaan dengan kelompok lainnya, kecuali kelompok kontrol positif (KP) dan kelompok 500 ppm (K4). Kelompok K4 tidak memiliki perbedaan dengan kelompok kontrol positif.

**Tabel 3.** Hasil uji LSD dengan perbedaan rerata signifikan pada tingkat 0,05

	K1	K2	K3	K4	K5	KP	KN
K1		<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001
K2	<,001		<,001	<,001	<,001	<,001	<,001
K3	<,001	<,001		.003	<,001	.002	<,001
K4	<,001	<,001	.003		<,001	.899	<,001
K5	<,001	<,001	<,001	<,001		.001	<,001
KP	<,001	<,001	.002	.899	.001		<,001
KN	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	

## BAHASAN

Uji aktivitas anti-inflamasi yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan stabilisasi membran sel darah merah secara *in vitro*. Membran sel darah merah memiliki struktur mirip dengan lisosom yang merupakan organel seluler yang dilindungi membran dan dapat melepaskan enzim (fosfolipase A2, protease, dll) yang mampu menginduksi proses inflamasi.<sup>15</sup> Fosfolipase A2 pada membran sel dapat mengubah fosfolipid pada membran sel menjadi asam arakidonat. Asam arakidonat selanjutnya diubah oleh enzim siklooksigenase menjadi prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi.<sup>16</sup>

Hasil pengukuran spektrofotometer UV-Vis pada penelitian ini menunjukkan bahwa semakin meningkatnya konsentrasi ekstrak sabut kelapa maka nilai absorbansi larutan mengalami penurunan. Rendahnya nilai absorbansi menunjukkan sedikitnya sel darah merah mengalami lisis yang dinilai memiliki kestabilan membran yang lebih besar. Sebaliknya, tingginya nilai

absorbansi menunjukkan banyaknya sel darah merah mengalami lisis yang dinilai memiliki kestabilan membran yang lebih kecil.

Rerata persentase inhibisi hemolisis yang dihitung dari nilai absorbansi masing-masing larutan menunjukkan bahwa ekstrak sabut kelapa pada konsentrasi 50, 100, 150, 500, dan 1000 ppm, yaitu 14,73%, 24,60%, 38,86%, 43,11%, 50,39%, sedangkan larutan kontrol positif natrium diklofenak 25 mg pada konsentrasi 100 ppm sebesar 43,34%. Berdasarkan perhitungan tersebut, meningkatnya konsentrasi ekstrak sabut kelapa akan diikuti dengan meningkatnya rerata persentase inhibisi hemolisis. Rendahnya rerata persentase inhibisi hemolisis menunjukkan banyaknya sel darah merah mengalami lisis. Sebaliknya, tingginya rerata persentase inhibisi hemolisis menunjukkan sedikitnya sel darah merah mengalami lisis. Rerata persentase larutan uji yang lebih besar atau sama dengan rerata persentase kontrol positif diindikasikan memiliki aktivitas anti-inflamasi. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa konsentrasi 500 ppm memiliki efektivitas yang hampir setara dengan kontrol positif, tetapi konsentrasi yang memiliki efektivitas terbaik ialah 1000 ppm dengan rerata persentase sebesar 50,39%. Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang juga menggunakan ekstrak sabut kelapa untuk melihat aktivitas anti-inflamasi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Rinaldi et al,<sup>10</sup> dosis 50, 100, dan 150 mg/kg efektif untuk mengurangi lama waktu tikus menjilati kakinya, dosis 150 mg/kg efektif untuk mengurangi edema kaki tikus akibat induksi histamin, dosis 100 dan 150 mg/kg efektif untuk mengurangi edema kaki tikus akibat induksi serotonin, dan pada semua dosis efektif untuk mengurangi lama waktu tikus menjilati kaki yang ditelahi diinjeksikan formalin. Demikian pula dengan penelitian oleh Silva et al<sup>11</sup> yang mendapatkan dosis 50 dan 100 mg/kg efektif untuk menekan jumlah leukosit dengan injeksi karagenan pada kantong udara yang dibuat di punggung tikus, dan semua dosis efektif untuk mengurangi lama waktu tikus menjilati kakinya yang telah diinjeksikan formalin.

Aktivitas anti-inflamasi pada ekstrak sabut kelapa dapat dihubungkan dengan adanya senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid yang terkandung di dalamnya. Flavonoid bekerja dengan cara menghambat pelepasan asam arakidonat dari sel inflamasi sehingga kurangnya substrat arakidonat untuk jalur siklooksigenase dan lipooksigenase.<sup>17</sup> Saponin dan tanin berperan dalam pengikatan kation sehingga kestabilan membran sel darah merah tetap terjaga.<sup>18</sup> Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi dengan cara mencegah sintesis atau aksi sitokin proinflamasi, menekan pelepasan histamin, dan produksi oksida nitrat. Terpenoid berperan dalam menstabilkan membran lisosom dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dalam mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin sebagai bahan inflamasi.<sup>19</sup>

Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa ekstrak sabut kelapa Dalam Mapanget memiliki efek anti-inflamasi yang dapat digunakan untuk meringankan rasa tidak nyaman akibat inflamasi. Dengan demikian ekstrak tersebut berpotensi dijadikan alternatif dengan efek samping minimal sebagai pengganti obat AINS maupun steroid pada reaksi inflamasi akibat perawatan gigi.

## SIMPULAN

Ekstrak sabut kelapa (*Cocos nucifera L.*) pada konsentrasi 50, 100, 150, 500, dan 1000 ppm, Konsentrasi yang memiliki efektivitas terbaik ialah 1000 ppm yang lebih besar dibandingkan persentase kontrol positif natrium diklofenak.

## Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sherwood L. Introduction to Human Physiology (8th ed). Australia: Brooks/Cole Learning, Cengage; 2013. p. 31, 440, 731.
2. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. Robbins Basic Pathology (10th ed). Philadelphia: Elsevier Inc; 2018. p. 57–71.

3. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (24th ed). New York: Mc Graw Hill Lange; 2012. p. 31, 39, 367.
4. Syarif A, Gayatri A, Estuningtyas A, Setiawati A, Muchtar A, Rosdiana DS, et al. Farmakologi dan Terapi (6th ed). Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Instiaty, editors. Jakarta: Badan Penerbit FK UI; 2016. p. 237–38.
5. Saifudin A. Senyawa Alam Metabolit Sekunder. Yogyakarta: Deepublish; 2014. p. 3.
6. Wulandari A, Bahri S, Mappiratu. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol sabut kelapa (*Cocos nucifera* Linn) pada berbagai tingkat ketuaan. *Kovalen J Ris Kim*. 2019;4(3):276–84. Available from: <http://jurnal.untad.ac.id/jurnal/index.php/kovalen/article/view/11854>
7. Purwaningrum ND, Murtisiwi L, Pratimasari D. Uji aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksi n-heksan, etil asetat dan air dari sabut kelapa muda (*Cocos nucifera* Linn) terhadap *Escherichia coli* ESBL (extended spectrum beta lactamase). *J Ilm Ibnu Sina Ilmu Farm dan Kesehat*. 2022;7(1):29–37. Doi: 10.36387/jiis.v7i1.773
8. Rethinam P. International scenario of coconut sector. In: Nampoothiri KUK, Krishnakumar V, Thampan PK, Nair MA, editors. *The coconut Palm (Cocos nucifera L) - Research and Development Perspectives*. Singapura: Springer; 2018. p. 21–2, 29.
9. Statistik BP. Produksi Tanaman Perkebunan (Ribuan Ton), 2019-2021 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.bps.go.id/indicator/54/132/1/produksi-tanaman-perkebunan.html>
10. Rinaldi S, Silva DO, Bello F, Alviano CS, Alviano DS, Matheus ME, et al. Characterization of the antinociceptive and anti-inflammatory activities from *Cocos nucifera* L. (*Palmae*). *J Ethnopharmacol*. 2009;122(3):541–6. doi: 10.1016/j.jep.2009.01.024.
11. Silva RR, de Silva DO, Fontes HR, Alviano CS, Fernandes PD, Alviano DS. Anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial activities of *Cocos nucifera* var. *typica*. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2013;13(1):107. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/13/107> RESEARCH ARTICLE
12. Sari Y, Yulis PAR, Putri II, Putri AM, Anggraini S. Penentuan kandungan metabolit sekunder ekstrak etanol sabut kelapa muda (*Cocos nucifera* L.) secara kualitatif. *J Res Educ Chem*. 2021;3(2):113–21. Doi: 10.25299/jrec.2021.vol3(2).7579
13. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology (12th ed). Grulow R, Stingelin L, editors. Philadelphia: Saunders, Elsevier Inc.; 2011. p. 291–92, 426.
14. Thangaraj P. Pharmacological assay of lant-based natural products. Rainsford KD, editor. *Progress in Drug Research*. Switzerland: Springer; 2016. p. 103–10.
15. Chiavaroli A, Goci E, Recinella L, editors. *Chronic oxidative stress and inflammation-related diseases – the protective potential of medicinal plants and natural products*. Lausanne: Frontiers Media SA; 2022. p. 138.
16. Sofiana MSJ, Safitri I, Warsidah W, Helena S, Nurdiansyah SI. Antioxidant and anti-inflammatory activities from ethanol extract of *Eucaema cottonii* from lemukutan island waters west kalimantan. *Saintek Perikan Indones J Fish Sci Technol*. 2021;17(4):247–53. Doi: 10.14710/ijfst.17.4.247-253
17. Fadilaturahmah, Syukri F, Afriani Y, Santoso P. Anti-Inflammatory Effects of Miang Bean Leaves (*Mucuna pruriens*). *J Trop Pharm Chem* [Internet]. 2022;6(1):76–83. Available from: <https://jtpc.farmasi.unmul.ac.id/index.php/jtpc/article/view/284>
18. Oyedapo O. Red blood cell membrane stabilizing potentials of extracts of *Lantana camara* and its fractions. *Int J Plant Physiol Biochem* [Internet]. 2010;2(October):46–51. Available from: [http://www.academicjournals.org/ijppb/PDF/PDF 2010/Oct/Oyedapo et al.pdf](http://www.academicjournals.org/ijppb/PDF/PDF%2010/Oct/Oyedapo%20et%20al.pdf)
19. Fristiohady A, Wahyuni, Malik F, La Ode Purnama MJ, Sadarun BSI. Anti-inflammatory activity of marine sponge *Callyspongia* Sp. and its acute toxicity. *Asian J Pharm Clin Res*. 2019;12(12):97–100. Doi: <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i12.34737>