



## Uji Aktivitas Antiinflamasi secara *In Vitro* Ekstrak Etanol Daun Krisan Kuning (*Chrysanthemum indicum*)

Arlyn Sarungallo<sup>1</sup>, Aaltje Ellen Manampiring<sup>2\*</sup>, Fona Dwiana Hermina Budiarto<sup>3</sup>, Fatimawali<sup>4</sup>,  
Billy Johnson Kepel<sup>5</sup>, Widdhi Bodhi<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi

<sup>2,3,4,5,6</sup> Bagian Kimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi

\*Corresponding author: [aldamanampiring@unsrat.ac.id](mailto:aldamanampiring@unsrat.ac.id)

### INFORMASI ARTIKEL

Diterima pada: 12 Januari 2025

Disetujui pada: 28 Mei 2025

Dipublikasikan pada: 31 Mei 2025

Hal. 851 - 861

### ABSTRACT

Medications used as anti-inflammatories are generally steroid and non-steroid drugs, but have side effects. Indonesia is known as a country with high biodiversity, one of which is yellow chrysanthemum (*Chrysanthemum indicum*). *Chrysanthemum indicum* has potential as an anti-inflammatory because it contains chemical compounds that have anti-inflammatory effects. This study aims to identify active compounds and analyze anti-inflammatory activity in ethanol extract of yellow chrysanthemum (*Chrysanthemum indicum*) leaves. Extraction was performed using reflux method and anti-inflammatory activity was tested using red blood cell membrane stabilization method. The ethanol extract of yellow chrysanthemum leaves contains active compounds, namely alkaloids, flavonoids, tannins, steroids, and phenols. Percentage stability of the extract at concentrations of 50 ppm, 100 ppm, 200 ppm, 400 ppm, and 800 ppm in order, namely 22.898%; 49.962%; 54.392%; 59.872%; and 74.625%. The IC<sub>50</sub> value of the extract was 265.181 ppm. The ethanol extract of yellow chrysanthemum leaves contains several active compounds and the extract has anti-inflammatory activity where the highest anti-inflammatory activity is at a concentration of 800 ppm.

**Keywords:** anti-inflammatory, *in vitro*, yellow chrysanthemum, membrane stabilization

### A B S T R A K

Pengobatan yang digunakan sebagai antiinflamasi umumnya adalah obat golongan steroid dan non steroid, tetapi memiliki efek samping. Indonesia terkenal sebagai negara dengan keanekaragaman hayati yang tinggi, salah satunya adalah krisan kuning (*Chrysanthemum indicum*). *Chrysanthemum indicum* berpotensi sebagai antiinflamasi karena mengandung senyawa kimia yang memiliki efek antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa aktif dan menganalisis aktivitas antiinflamasi dalam ekstrak etanol daun krisan kuning (*Chrysanthemum indicum*). Ekstraksi dilakukan menggunakan metode refluks dan aktivitas antiinflamasi diuji menggunakan metode stabilisasi membran sel darah merah. Ekstrak etanol daun krisan kuning mengandung senyawa aktif, yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, dan fenol. Persentase stabilitas ekstrak pada konsentrasi 50 ppm, 100 ppm, 200 ppm, 400 ppm, dan 800 ppm secara berurutan, yaitu 22,898%; 49,962%; 54,392%; 59,872%; dan 74,625%. Nilai IC<sub>50</sub> ekstrak yaitu 265,181 ppm. Ekstrak etanol daun krisan kuning mengandung beberapa senyawa aktif dan ekstrak memiliki aktivitas antiinflamasi dimana aktivitas antiinflamasi tertinggi berada pada konsentrasi 800 ppm.

**Kata Kunci:** antiinflamasi, *in vitro*, krisan kuning, stabilisasi membran

DOI: 10.35799/pha.14.2025.59851

## PENDAHULUAN

Pengobatan yang digunakan sebagai antiinflamasi umumnya adalah obat golongan steroid dan non steroid (Stone *et al.*, 2019). Golongan obat steroid dan non steroid memiliki efek samping yang berkaitan dengan durasi pemakaian dan dosis rata-rata pemakaianya, yaitu pada penggunaan dalam jangka waktu lama dan dosis tinggi. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai alternatif untuk pengobatan inflamasi berupa suatu tanaman dengan efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat golongan steroid dan non steroid (Astika, Sani K and Elisma, 2022).

Indonesia terkenal sebagai salah satu negara dengan keanekaragaman hayati yang tinggi. Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, persentase pemanfaatan Taman Obat Keluarga (TOGA) di Indonesia sekitar 10%. Sementara itu, pemanfaatan TOGA di Sulawesi Utara sekitar 11,6% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023). Kota Tomohon di Sulawesi Utara dikenal sebagai Kota Bunga. Terdapat sekitar 21 varietas atau jenis krisan di Kota Tomohon, salah satunya adalah krisan kuning (*Chrysanthemum indicum*) (Pendong *et al.*, 2020).

*Chrysanthemum indicum* atau yang dikenal dengan nama krisan kuning adalah salah satu tanaman yang berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai antiinflamasi. Tanaman krisan kuning (*Chrysanthemum indicum*) mengandung beberapa senyawa kimia, yaitu flavonoid, terpenoid, senyawa fenolik fenilpropanoid dan asam fenolat), steroid, dan spiro keton (Shao *et al.*, 2020). Salah satu senyawa yang terkandung dalam *Chrysanthemum indicum* adalah flavonoid yang memiliki efek antiinflamasi (Tavita *et al.*, 2022).

Tanaman krisan kuning (*Chrysanthemum indicum*) yang berpotensi untuk digunakan sebagai antiinflamasi, khususnya penelitian menggunakan daun krisan kuning masih sangat terbatas. Selain itu, proses ekstraksi daun krisan kuning (*Chrysanthemum indicum*) menggunakan metode refluks juga masih terbatas. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan uji aktivitas antiinflamasi secara *in vitro* ekstrak etanol daun krisan kuning (*Chrysanthemum indicum*). Dalam penelitian ini, akan dilakukan ekstraksi menggunakan metode refluks dan uji aktivitas antiinflamasi secara *in vitro* akan menggunakan metode stabilisasi membran sel darah merah. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa aktif dan menganalisis aktivitas antiinflamasi dalam ekstrak etanol daun krisan kuning (*Chrysanthemum indicum*).

## METODE PENELITIAN

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Oktober 2024 hingga Desember 2024 di Laboratorium Uji, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Laboratorium Farmasi, Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi, Manado.

### Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium.

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan, yaitu timbangan analitik, blender, ayakan mesh 40, kertas saring, aluminium foil, corong, toples kaca, tabung reaksi, rak tabung reaksi, labu erlenmeyer, labu alas bulat, *beaker glass*, gelas ukur, batang pengaduk, pipet tetes, oven, alat refluks, mikropipet, vortex stirrer, pH meter, autoklaf, tabung EDTA, *rotary evaporator*, spektrofotometer UV-Visual, dan alat sentrifugasi.

Bahan yang digunakan, yaitu daun krisan kuning (*Chrysanthemum indicum*), darah tikus wistar jantan, etanol 96%, aquades, natrium diklofenak, Natrium dihidrogen fosfat ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ), Dinatrium hidrogen fosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ),  $\text{NaCl}$ , serbuk Mg,  $\text{HCl}$  pekat,  $\text{FeCl}_3$ , kloroform,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat,  $\text{CH}_3\text{COOH}$  glasial, amonia, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, dan pereaksi Dragendorff.

## Prosedur Penelitian

### Persiapan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan di Kelurahan Kakaskasen Tiga, Kecamatan Tomohon Utara, Kota Tomohon, Provinsi Sulawesi Utara yang dipetik pada pagi hari sebelum matahari terbit. Sampel yang diambil kemudian disimpan dalam wadah kantong plastik hitam kemudian ditimbang untuk digunakan dalam proses pembuatan simplisia.

### Pembuatan Simplisia

Proses ini dimulai dengan pencucian kemudian dilakukan perajangan lalu pengeringan dengan daun dibungkus aluminium foil dan ditempatkan dalam oven pada suhu 40-50°C. Jika sampel sudah kering, maka dilakukan sortasi kering. Kemudian simplisia dibuat dengan menghaluskan sampel menggunakan blender lalu diayak menggunakan ayakan mesh 40, kemudian ditimbang dan disimpan di toples kaca kering yang ditutup rapat dalam ruangan yang tidak terkena sinar cahaya matahari (Fadlilaturrahmah *et al.*, 2022).

### Pembuatan Ekstrak Etanol dengan Metode Refluks

Simplisia daun krisan kuning sebanyak 10 gram dicampurkan dengan 100 mL etanol 96% (perbandingan simplisia dan pelarut 1:10) lalu direfluks pada suhu 78°C selama 2 jam. Hasil ekstraksi disaring untuk memisahkan filtrat dan residu dengan kain saring. Filtrat lalu dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C lalu dengan oven hingga didapatkan ekstrak kental.

Ekstrak kental kemudian dihitung persentase rendemen dengan rumus sebagai berikut (Wahyuningsih, 2024).

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Berat Ekstrak}}{\text{Berat Simplisia Awal}} \times 100 \%$$

### Skrining Fitokimia Serbuk Daun Krisan Kuning

Ekstrak daun krisan kuning sebanyak 2 gram dilarutkan dalam etanol 96% sebanyak 20 mL untuk membuat larutan ekstrak yang akan digunakan untuk skrining fitokimia.

#### Uji Alkaloid

Ekstrak 2 mL ditambahkan 5 mL kloroform dan 5 mL amonia, kemudian ditambahkan 3-5 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat ke dalam filtrat dan dikocok selama 1 menit sampai terbentuk dua lapisan. Lapisan atas dimasukkan dalam tiga tabung reaksi. Ketiga larutan masing-masing diteteskan pereaksi Mayer, Dragendorff, dan Wagner 10 tetes. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan melalui adanya endapan putih pada pereaksi Mayer, endapan coklat pada pereaksi Wagner, dan endapan jingga atau merah pada pereaksi Dragendorff.

#### Uji Flavonoid

Ekstrak 2 mL dalam etanol 96% dipanaskan selama 5 menit lalu disaring. Filtrat ditambahkan 0,2 serbuk Mg dan 3 tetes HCl pekat lalu dikocok kuat. Adanya senyawa flavonoid ditunjukkan melalui terbentuknya warna merah, kuning, atau jingga.

#### Uji Steroid dan Triterpenoid

Ekstrak 2 mL ditambahkan CH<sub>3</sub>COOH glasial 10 tetes dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat 2 tetes. Larutan dikocok perlahan lalu dibiarkan beberapa menit. Adanya senyawa steroid ditunjukkan oleh warna biru hingga hijau, sedangkan senyawa triterpenoid ditunjukkan melalui terbentuknya warna merah atau ungu.

#### Uji Saponin

Ekstrak 2 mL dilarutkan dalam air yang sudah dipanaskan. Larutan dikocok kuat selama 10 detik lalu didiamkan selama 10 menit. Adanya senyawa saponin ditunjukkan melalui terbentuknya buih secara stabil setinggi sekitar 1-10 cm selama minimal 10 menit.

#### Uji Tanin

Ekstrak 2 mL ditambahkan air sampai jernih lalu diteteskan beberapa tetes FeCl<sub>3</sub>. Adanya senyawa tanin ditunjukkan melalui terbentuknya warna hijau hingga biru atau hijau kehitaman.

### Uji Fenol

Ekstrak 1 mL ekstrak ditambahkan 2 tetes larutan  $\text{FeCl}_3$ . Adanya senyawa fenol ditunjukkan melalui terbentuknya warna biru atau hijau yang kuat.

### Uji Aktivitas Antiinflamasi dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah

Uji aktivitas antiinflamasi dimulai dengan pembuatan larutan dapar fosfat pH 7,4 (0,15 M), larutan isosalin, dan larutan hiposalin. Suspensi sel darah merah dibuat menggunakan 10 mL darah yang terdapat dalam tabung EDTA disentrifugasi dengan 3000 rpm selama 10 menit sehingga akan terbentuk supernatan. Supernatan tersebut dipisahkan dengan mikropipet. Sisa endapan sel-sel darah dicuci dengan larutan isosalin kemudian disentrifugasi kembali. Volume sel darah diukur dan diresuspensi menggunakan isosalin sehingga diperoleh suspensi eritrosit konsentrasi 10% v/v (Sari, Anantarini and Dellima, 2024).

Ekstrak etanol daun krisan kuning sebanyak 100 mg dilarutkan ke dalam isosalin hingga mencapai 100 mL sehingga didapatkan larutan induk konsentrasi 1000 ppm pada suhu ruang. Natrium diklofenak sebanyak 100 mg dilarutkan ke dalam 100 mL isosalin sehingga didapatkan konsentrasi 1000 ppm pada suhu ruang. Langkah selanjutnya adalah mengencerkan masing-masing larutan tersebut menjadi konsentrasi 50, 100, 200, 400, dan 800 ppm (Armadany *et al.*, 2020; Sari, Anantarini and Dellima, 2024). Kedua larutan diencerkan dengan menggunakan rumus pengenceran (Klau, Indriarini and Nurina, 2021).

$$V1 \times M1 = V2 \times M2$$

Selanjutnya dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum lalu pembuatan larutan uji, larutan kontrol positif, dan larutan kontrol negatif (Sari, Anantarini and Dellima, 2024). Perhitungan nilai  $\text{IC}_{50}$  dengan cara memplotkan konsentrasi (x) dan % stabilitas (y) sehingga diperoleh persamaan regresi linear  $y = a + bx$  dengan y adalah % hambat ( $y = 50$ ) dan x adalah nilai  $\text{IC}_{50}$ . Nilai % stabilitas larutan uji dan natrium diklofenak dapat dihitung menggunakan rumus sebagai berikut (Sari, Anantarini and Dellima, 2024).

$$\% \text{ Stabilitas} = 100 - \frac{\text{Abs larutan uji}}{\text{Abs larutan kontrol negatif}} \times 100\%$$

### Analisis Data

Nilai  $\text{IC}_{50}$  akan dianalisis menggunakan *Microsoft Excel*, sementara data persentase stabilitas larutan uji dan natrium diklofenak menggunakan SPSS versi 30.0. Uji yang akan digunakan, yaitu *uji Shapiro-Wilk* dan *uji Levene*. Analisis dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah jika data terdistribusi normal dan homogen. Jika data yang diperoleh tidak terdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan analisis non parametrik menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Dunn-Bonferroni* (Muttaqien and Purnama, 2024; Sari, Anantarini and Dellima, 2024).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Pembuatan Simplisia Daun Krisan Kuning (*Chrysanthemum indicum*)

Daun krisan kuning segar yang diambil sebanyak 517 gram. Sampel daun krisan kuning setelah melalui proses pencucian, perajangan, pengeringan, dihaluskan menggunakan blender, dan pengayakan, maka didapatkan serbuk simplisia seberat 90 gram.

### Hasil Ekstraksi Daun Krisan Kuning (*Chrysanthemum indicum*)

Serbuk simplisia yang diekstraksi sebanyak 70 gram, kemudian diekstraksi dengan metode refluks menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 700 mL, sehingga diperoleh ekstrak kental daun krisan kuning seberat 8,09 gram. Persentase rendemen ekstrak kental sebesar 11,56%.

## Hasil Skrining Fitokimia

**Tabel 1.** Hasil Skrining Fitokimia

| No. | Golongan Senyawa     | Pereaksi                       | Hasil | Keterangan                      |
|-----|----------------------|--------------------------------|-------|---------------------------------|
| 1.  | Alkaloid             | Dragendorff                    | +     | Terbentuk endapan jingga        |
|     |                      | Wagner                         | +     | Terbentuk endapan coklat        |
|     |                      | Mayer                          | -     | Tidak terbentuk endapan putih   |
| 2.  | Flavonoid            | HCl pekat                      | +     | Terbentuk warna merah bata      |
|     |                      | Bubuk Magnesium                |       |                                 |
| 3.  | Saponin              | Aquades                        | -     | Tidak terbentuk buih stabil     |
| 4.  | Tanin                | FeCl <sub>3</sub>              | +     | Tampak hijau kehitaman          |
| 5.  | Steroid/Triterpenoid | H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | +     | Tampak hijau kebiruan (steroid) |
|     |                      | Asam asetat glasial            |       |                                 |
| 6.  | Fenol                | FeCl <sub>3</sub>              | +     | Terbentuk warna hijau           |

+: Mengandung golongan senyawa

-: Tidak mengandung golongan senyawa

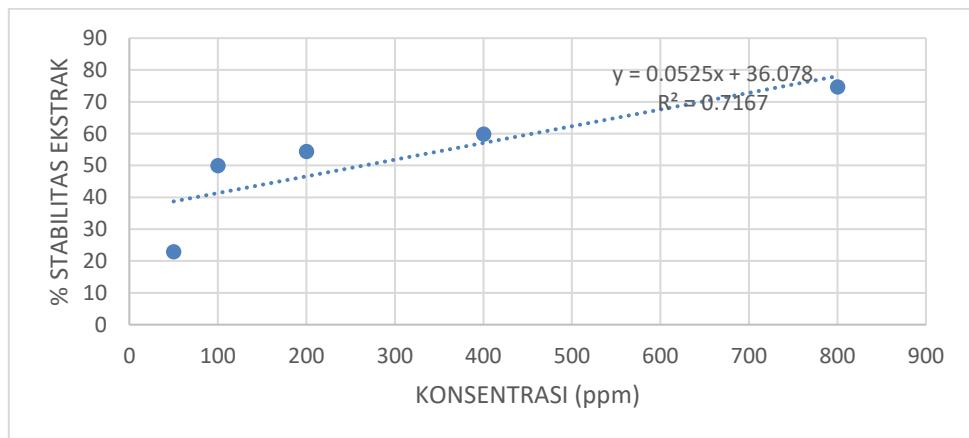
## Hasil Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Krisan Kuning (*Chrysanthemum indicum*)

**Tabel 2.** Nilai absorbansi dan persentase stabilitas larutan ekstrak etanol daun krisan kuning

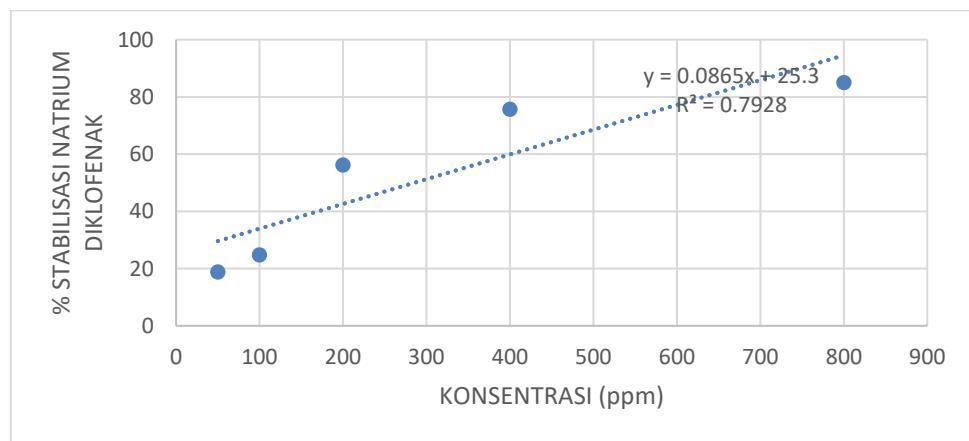
| Larutan                    | Konsentrasi (ppm) | Absorbansi |       |       | Rata-Rata Absorbansi | Rata-Rata Persentase Stabilitas (%) |
|----------------------------|-------------------|------------|-------|-------|----------------------|-------------------------------------|
|                            |                   | 1          | 2     | 3     |                      |                                     |
| Ekstrak Daun Krisan Kuning | 50                | 0,689      | 0,683 | 0,682 | 0,685                | 22,898                              |
|                            | 100               | 0,424      | 0,426 | 0,483 | 0,444                | 49,962                              |
|                            | 200               | 0,407      | 0,403 | 0,405 | 0,405                | 54,392                              |
|                            | 400               | 0,357      | 0,355 | 0,357 | 0,356                | 59,872                              |
|                            | 800               | 0,225      | 0,225 | 0,226 | 0,225                | 74,625                              |

**Tabel 3.** Nilai absorbansi dan persentase stabilitas larutan kontrol positif

| Larutan         | Konsentrasi (ppm) | Absorbansi |       |       | Rata-Rata Absorbansi | Rata-rata Persentase Stabilitas (%) |
|-----------------|-------------------|------------|-------|-------|----------------------|-------------------------------------|
|                 |                   | 1          | 2     | 3     |                      |                                     |
| Kontrol Positif | 50                | 0,722      | 0,72  | 0,721 | 0,721                | 18,806                              |
|                 | 100               | 0,667      | 0,668 | 0,668 | 0,668                | 24,812                              |
|                 | 200               | 0,385      | 0,389 | 0,392 | 0,389                | 56,231                              |
|                 | 400               | 0,216      | 0,216 | 0,215 | 0,215                | 75,713                              |
|                 | 800               | 0,134      | 0,133 | 0,133 | 0,133                | 84,985                              |



**Gambar 1.** Grafik regresi linear ekstrak etanol daun krisan kuning



**Gambar 2.** Grafik regresi linear kontrol positif

**Tabel 4.** Hasil uji *Shapiro-Wilk*

|                       | Perlakuan   | <i>Shapiro-Wilk</i> |        |
|-----------------------|-------------|---------------------|--------|
|                       |             | Konsentrasi         | Sig.   |
| Percentase Stabilitas | 50 ppm DK   |                     | 0,252  |
|                       | 100 ppm DK  |                     | 0,057  |
|                       | 200 ppm DK  |                     | 1,000  |
|                       | 400 ppm DK  |                     | <0,001 |
|                       | 800 ppm DK  |                     | <0,001 |
|                       | 50 ppm NaD  |                     | 0,995  |
|                       | 100 ppm NaD |                     | <0,001 |
|                       | 200 ppm NaD |                     | 0,844  |
|                       | 400 ppm NaD |                     | <0,001 |
|                       | 800 ppm NaD |                     | <0,001 |

DK : Ekstrak etanol daun krisan kuning

NaD : Kontrol positif

**Tabel 5.** Hasil uji Kruskal-Wallis

| Larutan                           | Konsentrasi (ppm) | p-value | Interpretasi                      |
|-----------------------------------|-------------------|---------|-----------------------------------|
| Ekstrak Etanol Daun Krisan Kuning | 50                | <0,001  | Terdapat perbedaan antar kelompok |
|                                   | 100               |         |                                   |
|                                   | 200               |         |                                   |
|                                   | 400               |         |                                   |
|                                   | 800               |         |                                   |
|                                   | 50                |         |                                   |
| Kontrol Positif                   | 100               |         |                                   |
|                                   | 200               |         |                                   |
|                                   | 400               |         |                                   |
|                                   | 800               |         |                                   |

**Tabel 6.** Hasil uji post hoc Dunn-Bonferroni

|     | DK1    | DK2   | DK3   | DK4   | DK5   | KP1    | KP2   | KP3   | KP4    | KP5    |
|-----|--------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|--------|--------|
| DK1 | 0,404  | 0,210 | 0,037 | 0,012 | 0,676 | 0,676  | 0,676 | 0,095 | 0,003  | <0,001 |
| DK2 | 0,404  |       | 0,676 | 0,210 | 0,095 | 0,210  | 0,676 | 0,404 | 0,037  | 0,012  |
| DK3 | 0,210  | 0,676 |       | 0,404 | 0,210 | 0,095  | 0,404 | 0,676 | 0,095  | 0,037  |
| DK4 | 0,037  | 0,210 | 0,404 |       | 0,676 | 0,012  | 0,095 | 0,676 | 0,404  | 0,210  |
| DK5 | 0,012  | 0,095 | 0,210 | 0,676 |       | 0,003  | 0,037 | 0,404 | 0,676  | 0,404  |
| KP1 | 0,676  | 0,210 | 0,095 | 0,012 | 0,003 |        | 0,404 | 0,037 | <0,001 | <0,001 |
| KP2 | 0,676  | 0,676 | 0,404 | 0,095 | 0,037 | 0,404  |       | 0,210 | 0,012  | 0,003  |
| KP3 | 0,095  | 0,404 | 0,676 | 0,676 | 0,404 | 0,037  | 0,210 |       | 0,210  | 0,095  |
| KP4 | 0,003  | 0,037 | 0,095 | 0,404 | 0,676 | <0,001 | 0,012 | 0,210 |        | 0,676  |
| KP5 | <0,001 | 0,012 | 0,037 | 0,210 | 0,404 | <0,001 | 0,003 | 0,095 | 0,676  |        |

DK : Ekstrak etanol daun krisan kuning

KP : Kontrol positif

1, 2, 3, 4, 5 : Konsentrasi 50, 100, 200, 400, 800 ppm

## Pembahasan

Ekstraksi dilakukan dengan metode refluks karena metode tersebut tidak banyak menggunakan pelarut, menghasilkan hasil ekstraksi yang cukup tinggi dan menghasilkan rendemen ekstrak lebih tinggi dibandingkan metode ekstraksi secara dingin karena suhu tinggi pada refluks mempercepat kerusakan sel dan pelarutan senyawa. Pelarut yang panas merusak jaringan dan dinding sel, memungkinkan penetrasi ke dalam sel dan melarutkan senyawa metabolit yang terkandung di dalamnya (Nugroho, 2017). Nilai persentase rendemen menunjukkan banyaknya komponen bioaktif dalam ekstrak yang ditarik oleh pelarut yang digunakan. Rendemen dikatakan baik jika nilai rendemen lebih dari 10% (Subaryanti, Sabat and Trijuliamos, 2022). Persentase rendemen ekstrak kental daun krisan kuning sebesar 11,56%, sehingga rendemen ekstrak yang diperoleh adalah baik.

Hasil skrining fitokimia pada Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun krisan kuning mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, dan fenol yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun krisan kuning mengandung senyawa-senyawa yang memiliki aktivitas antiinflamasi. Flavonoid berpengaruh terhadap reaksi inflamasi melalui penghambatan produksi oksida nitrat oleh makrofag, penghambatan aktivitas enzim sikloksigenase dan lipooksigenase yang berperan untuk mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin dan leukotrien, menghambat akumulasi leukosit degranulasi neutrofil, dan histamin sehingga menyebabkan penghambatan biosintesis eikosanoid dan leukotrien secara langsung (Fristiohady *et al.*, 2019; Octavian, 2022). Alkaloid memiliki potensi sebagai antiinflamasi dengan menghambat pelepasan histamin dan produksi oksida nitrat, serta menghambat sintesis atau kerja sitokin proinflamasi (Fristiohady *et al.*, 2019). Tanin berpengaruh terhadap reaksi

inflamasi dengan penghambatan makrofag untuk memproduksi ROS sehingga kerusakan sel yang disebabkan akibat inflamasi tidak terjadi dan gejala inflamasi akan berkurang (Fadilaturahmah *et al.*, 2022). Steroid memiliki aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan enzim fosfolipase mengakibatkan tidak terbentuknya asam arakidonat dan prostaglandin, penghambatan migrasi dan infiltrasi leukosit, dan menghentikan pelepasan mediator inflamasi (Astika, Sani K and Elisma, 2022). Fenol memiliki aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan enzim sikloksigenase dan prostaglandin, serta menangkap radikal bebas yang menyebabkan biosintesis arakidonat sebagai mediator inflamasi (Waruwu, Rawar and Kristiyani, 2023).

Uji aktivitas antiinflamasi secara *in vitro* pada penelitian ini menggunakan metode stabilisasi membran sel darah merah karena metode tersebut yang paling sering digunakan untuk uji antiinflamasi secara *in vitro*. Membran sel darah merah mempunyai struktur yang mirip dengan lisosom, yaitu organel seluler yang dilindungi membran dan melepaskan enzim, seperti fosfolipase A2 dan protease yang memiliki kemampuan untuk menyebabkan inflamasi. Metode stabilisasi membran sel darah merah berdasarkan pada stabilisasi membran sel darah merah yang sebelumnya dirusak oleh larutan hipotonis dan panas yang menyebabkan lisis. Stabilisasi sel darah merah yang telah mengalami lisis dapat digunakan sebagai acuan untuk mengindikasikan stabilisasi membran lisosom yang penting untuk mencegah pelepasan enzim selama proses inflamasi berlangsung. Stabilisasi membran sel darah merah dapat menggambarkan bahwa ekstrak juga dapat menstabilisasi membran lisosom (Tavita *et al.*, 2022; Pangemanan, Mariati and Rantetondok, 2024). Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun krisan kuning dapat diketahui dari adanya penurunan nilai absorbansi pada larutan uji. Pengukuran nilai absorbansi dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 576 nm. Nilai absorbansi larutan kontrol negatif yaitu 0,888. Ketika nilai absorbansi yang diperoleh semakin kecil, maka hemolisis yang terjadi semakin kecil, sehingga aktivitas antiinflamasi yang dimiliki ekstrak semakin besar dalam menstabilisasi membran sel darah merah (Zaputri *et al.*, 2022).

Nilai rata-rata absorbansi dan persentase stabilitas larutan ekstrak etanol daun krisan kuning pada Tabel 2 menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak, maka nilai absorbansi semakin kecil, sementara persentase stabilitas semakin besar. Semakin besar konsentrasi ekstrak, maka semakin kecil hemolisis yang terjadi. Oleh karena itu, aktivitas antiinflamasi yang dimiliki ekstrak untuk menstabilisasi membran sel darah merah semakin besar. Larutan ekstrak pada konsentrasi 800 ppm memiliki persentase stabilitas tertinggi sebesar 74,625%. Natrium diklofenak dipilih sebagai kontrol positif karena merupakan obat antiinflamasi non-steroid yang sering dipakai sebagai pembanding dalam penelitian-penelitian tentang uji antiinflamasi, natrium diklofenak diabsorpsi dengan cepat oleh tubuh, dan efek samping yang dimiliki lebih rendah daripada obat-obatan antiinflamasi lainnya (Suryandari, Queljoe and Datu, 2021). Nilai rata-rata absorbansi dan persentase stabilitas larutan kontrol positif pada Tabel 3 menunjukkan bahwa larutan kontrol positif pada konsentrasi 800 ppm memiliki persentase stabilitas tertinggi sebesar 84,985%.

Nilai persentase stabilitas ekstrak dan kontrol positif pada Tabel 2 dan Tabel 3 menunjukkan persentase stabilitas ekstrak pada konsentrasi 50 dan 100 ppm lebih tinggi daripada kontrol positif, sementara persentase stabilitas ekstrak pada konsentrasi 200, 400, dan 800 ppm lebih rendah daripada kontrol positif. Hasil tersebut mirip dengan penelitian mengenai ekstrak etanol akar *Piper chaba* dimana pada konsentrasi rendah, ekstrak menunjukkan kemampuan menstabilisasi membran sel darah merah lebih tinggi daripada kontrol positif. Sementara pada konsentrasi yang lebih tinggi, ekstrak etanol akar *Piper chaba* menunjukkan kemampuan menstabilisasi membran sel darah merah lebih rendah daripada kontrol positif. Hal tersebut diduga diakibatkan oleh senyawa-senyawa yang terdapat dalam ekstrak yang bekerja sinergis pada konsentrasi rendah, sehingga meningkatkan stabilitas membran sel (Yesmin *et al.*, 2020).

Nilai  $IC_{50}$  (*Inhibitor Concentration*) dilakukan untuk mengetahui dan membandingkan konsentrasi antara ekstrak etanol daun krisan kuning dan kontrol positif yang dapat menghambat 50% pembentukan inflamasi. Jika nilai  $IC_{50}$  semakin kecil, maka penghambatan inflamasi oleh sampel semakin efektif (Dewi, Setianto and Rosita, 2020). Nilai  $IC_{50}$  dihitung menggunakan persamaan

regresi linear. Grafik regresi linear ekstrak etanol daun krisan kuning dapat dilihat pada Gambar 1 dan grafik regresi linear kontrol positif pada Gambar 2. Nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol daun krisan kuning yaitu sebesar 265,181 ppm, sementara kontrol positif sebesar 285,549 ppm. Berdasarkan persamaan regresi linear tersebut, didapatkan nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol daun krisan kuning lebih rendah dibandingkan kontrol positif yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun krisan kuning lebih efektif dalam menghambat 50% pembentukan inflamasi dibandingkan kontrol positif, sehingga aktivitas antiinflamasi yang dimiliki oleh ekstrak etanol daun krisan kuning lebih tinggi dibandingkan kontrol positif. Hasil tersebut mirip dengan penelitian mengenai uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun serai wangi (*Cymbopogon nardus* L.) dimana nilai  $IC_{50}$  ekstrak lebih rendah daripada kontrol positif. Hal tersebut diduga dipengaruhi oleh senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak yang berpotensi sebagai antiinflamasi (Reynaldi and Fitri Yani, 2021).

Data persentase stabilitas yang diperoleh dilakukan analisis statistik menggunakan program SPSS versi 30.0 dengan uji *One Way Anova*. Uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* pada Tabel 4 menunjukkan bahwa data memiliki nilai signifikansi  $<0,05$ , yaitu data tidak terdistribusi normal. Oleh karena itu, dilakukan uji non parametrik uji *Kruskal-Wallis* sebagai alternatif uji *One Way ANOVA* jika tidak memenuhi asumsi normalitas (Muttaqien and Purnama, 2024). Hasil uji *Kruskal-Wallis* pada Tabel 5 menunjukkan bahwa nilai signifikansi pada ekstrak daun krisan kuning dan kontrol positif sebesar  $<0,001$  yang berarti terdapat perbedaan signifikan antara ekstrak etanol daun krisan kuning dan kontrol positif. Kemudian, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Dunn-Bonferroni* dimana hasil pada Tabel 6 menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara konsentrasi ekstrak etanol daun krisan kuning dan kontrol positif. Kontrol positif konsentrasi 50 ppm, memiliki perbedaan signifikan dengan ekstrak pada konsentrasi 400 dan 800 ppm ( $p <0,05$ ). Kontrol positif konsentrasi 100 ppm memiliki perbedaan signifikan dengan ekstrak pada konsentrasi 800 ppm ( $p <0,05$ ). Kontrol positif konsentrasi 200 ppm tidak memiliki perbedaan signifikan dengan ekstrak di semua konsentrasi ( $p >0,05$ ). Kontrol positif konsentrasi 400 ppm memiliki perbedaan signifikan dengan ekstrak pada konsentrasi 50 dan 100 ppm ( $p <0,05$ ). Kontrol positif konsentrasi 800 ppm memiliki perbedaan signifikan dengan ekstrak pada konsentrasi 50, 100, dan 200 ppm ( $p <0,05$ ). Analisis tersebut menunjukkan kontrol positif memiliki perbedaan bermakna pada konsentrasi 50, 100, 400, dan 800 ppm dengan ekstrak etanol daun krisan kuning. Namun, kontrol positif pada konsentrasi 200 ppm tidak memiliki perbedaan bermakna dengan ekstrak di semua konsentrasi.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa ekstrak etanol daun krisan kuning (*Chrysanthemum indicum*) mengandung senyawa aktif, yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, dan fenol. Ekstrak etanol daun krisan kuning (*Chrysanthemum indicum*) memiliki aktivitas antiinflamasi yang akan semakin meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak dimana  $IC_{50}$  ekstrak sebesar 265,181 ppm. Aktivitas antiinflamasi tertinggi berada pada konsentrasi 800 ppm dengan persentase stabilitas sebesar 74,625%.

## SARAN

Saran untuk penelitian selanjutnya, yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antiinflamasi ekstrak daun krisan kuning (*Chrysanthemum indicum*) menggunakan metode yang lain dan perlu dilakukan penelitian secara *in vivo* dengan percobaan pada hewan coba.

## DAFTAR PUSTAKA

- Armadany, F.I. *et al.* (2020) ‘Uji Potensi Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Bambu-Bambu (*Polygonum pulchrum* Blume) dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah secara *In Vitro*’, *Majalah Farmasetika*, 4(Suppl 1), pp. 144–151.
- Astika, R.Y., Sani K, F. and Elisma (2022) ‘Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) pada Mencit Putih Jantan’, *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 8(1), pp. 14–23.

- Dewi, B.A., Setianto, R. and Rosita, F. (2020) 'Uji Aktivitas Tanaman Pangotan (*Microsorium beurgerianum* (Miq.) Ching) sebagai Antiinflamasi secara In Vitro dengan Metode HRBC (Human Red Blood Cell)', *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 1(2), pp. 15–20.
- Fadilaturrahmah, F. *et al.* (2022) 'Anti-Inflammatory Effects of Miang Bean Leaves (*Mucuna pruriens*)', *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 6(1).
- Fadlilaturrahmah, F. *et al.* (2022) 'Identifikasi Fitokimia dan Uji Aktivitas Antiinflamasi In Vitro Fraksi n-Heksana Kapur Naga (*Calophyllum soulattri* Burm F) dengan Metode Uji Penghambatan Denaturasi Protein Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis', *Jurnal Pharmascience*, 9(2), p. 355.
- Fristiohady, A. *et al.* (2019) 'Anti-Inflammatory Activity of Marine Sponge *Callyspongia* Sp. and Its Acute Toxicity', *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(12), pp. 97–100.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2023) *Laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) dalam Angka, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Klau, M.L.C., Indriarini, D. and Nurina, R.L. (2021) 'Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* secara In Vitro', *Cendana Medical Journal (CMJ)*, 9(1), pp. 102–111.
- Muttaqien, Y.V. and Purnama, E.R. (2024) 'Kadar Glukosa Darah dan Penyembuhan Ulkus Mencit Diabetes Setelah Perlakuan Ekstrak Daun Bakau *Bruguiera gymnorhiza*', *Lentera Bio*, 13(1), pp. 55–64.
- Nugroho, A. (2017) *Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam*. 1st edn, *Lambung Mangkurat University Press*. 1st edn.
- Octavian, I.P.Y. (2022) 'Review: Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia Tirucalli* L.)', *Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia*, 1(7), pp. 902–908.
- Pangemanan, D.H.C.P., Mariati, N.W. and Rantetondok, A.L. (2024) 'Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Sabut Kelapa (*Cocos nucifera* L.) dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah', *e-GiGi*, 13(1), pp. 99–104.
- Pendong, S. *et al.* (2020) 'Perbanyak Krisan *Chrysanthemum indicum* L Varietas Riri Menggunakan Zat Pengatur Tumbuh Kinetin dengan Teknik Kultur In Vitro', *Majalah Info Sains*, 1(2), pp. 7–21.
- Reynaldi and Fitri Yani, D. (2021) 'The Anti-Inflammatory Potential Of Cocor Bebek Leaves (*Kalanchoe pinnata* L) Against In Vitro Protein Denaturation', *Spin*, 3(1), pp. 12–21.
- Sari, E.K., Anantarini, N.P.D. and Dellima, B.R.E.M. (2024) 'Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Serai Wangi (*Cymbopogon nardus* L.) secara In Vitro dengan Metode HRBC (Human Red Blood Cell)', *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(1), pp. 1–17.
- Shao, Y. *et al.* (2020) 'Chrysanthemum indicum L.: A Comprehensive Review of its Botany, Phytochemistry and Pharmacology', *American Journal of Chinese Medicine*, 48(4), pp. 871–897.
- Stone, W.L. *et al.* (2019) 'Pathology, Inflammation', *Nih.gov. StatPearls Publishing* [Preprint].
- Subaryanti, Sabat, D.M.D. and Trijuliamos, M.R. (2022) 'Potensi Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Urticastrum decumanum* (Roxb.) Kuntze) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans* Antimicrobial', *Sainstech Farma*, 15(2), pp. 93–102.
- Suryandari, S.S., Queljoe, E. de and Datu, O.S. (2021) 'Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendrum squamatum* Vahl.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Karagenan', *Pharmaccon*, 10(3), pp. 1025–1032.
- Tavita, G.E. *et al.* (2022) 'Phytochemical Testing and In Vitro Anti-inflammatory Activity on Ethanol Extract of Akar Kuning (*Arcangelisia flava* L) Stems from West Kalimantan', *Jurnal Biologi Tropis*, 22(4), pp. 1334–1339.
- Wahyuningsih, S. (2024) *Buku Ekstraksi Bahan Alam Edisi 2024*.
- Waruwu, I.S., Rawar, E.A. and Kristiyani, A. (2023) 'Penetapan Kadar Flavonoid Total Dan Fenolik Total Serta Uji Penghambatan Denaturasi Protein Dalam Seduhan Teh Bunga Telang (*Clitoria*

- ternatea L.)', *Majalah Farmasi Farmakologi*, 27(2), pp. 47–51.
- Yesmin, S. *et al.* (2020) 'Membrane Stabilization as a Mechanism of The Anti-Inflammatory Activity of Ethanolic Root Extract of Choi (Piper chaba)', *Clinical Phytoscience*, 6(1).
- Zaputri, D.M. *et al.* (2022) 'Anti-inflammatory Activity Test of Dayak Onion Leaf Extract (Eleutherine Bulbosa (Mill.) Urb.) on Red Blood Cell Membrane Stability', *Prosiding Rapat Kerja Nasional Asosiasi Institusi Perguruan Tinggi Teknologi Laboratorium Medik Indonesia*, pp. 190–199.