

UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN JERUK MANIS (*CITRUS X AURANTIUM L.*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI

Alya Zahrah¹, Nazwa Artameiva², Silpi³, Sulaeman Nurdin⁴

Farmasi, Politeknik Piksi Ganesha, Indonesia

E-mail: alyazahrah53@gmail.com¹, nzartameiv28@gmail.com², sil.pii0028@gmail.com³,
nurdinsulaeman@gmail.com⁴

Abstrak

Inflamasi adalah respons fisiologis tubuh terhadap rangsangan seperti infeksi atau alergi yang ditandai dengan kemerahan, panas, pembengkakan, dan nyeri. Reaksi inflamasi ini dikenal sebagai respon imun nonspesifik. Obat antiinflamasi terdiri dari berbagai sumber bahan alam, salah satunya adalah jeruk manis (*Citrus x aurantium L.*). Pencarian obat antiinflamasi alami dilakukan untuk menghindari atau meminimalkan efek samping yang ditimbulkan oleh obat antiinflamasi non-steroid (OAINS) jika digunakan dalam jangka panjang. Jeruk manis (*Citrus x aurantium L.*) mengandung senyawa flavonoid seperti hesperidin dan naringenin, yang berperan dalam menurunkan proses peradangan. Selain itu senyawa tersebut juga memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dan memberikan informasi terkait potensi antiinflamasi pada daun jeruk manis (*Citrus x aurantium L.*).

Kata kunci : antiinflamasi, *Citrus x aurantium L.*

Abstract

Inflammation is a physiological response of the body to stimuli such as infection or allergy, characterized by redness, heat, swelling, and pain. This inflammatory reaction is classified as a non-specific immune response. Anti-inflammatory agents can be derived from various natural sources, one of which is sweet orange (Citrus × aurantium L.). The exploration of natural anti-inflammatory agents is conducted to avoid or minimize the side effects associated with the long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Sweet orange contains flavonoid compounds, such as hesperidin and naringenin, which play a role in reducing inflammatory processes. In addition, these compounds exhibit antioxidant activity that helps counteract free radicals. The purpose of this study is to determine and provide information regarding the anti-inflammatory potential of sweet orange leaves (Citrus × aurantium L.).

Keyword: anti-inflammatory, *Citrus x aurantium L.*

PENDAHULUAN

Peradangan (inflamasi) merupakan respon fisiologis tubuh terhadap cedera jaringan, infeksi, atau iritasi yang ditandai dengan kemerahan, panas, bengkak, nyeri, dan gangguan fungsi. Meskipun penting sebagai mekanisme pertahanan, inflamasi yang berlebihan atau berlangsung kronis dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan memicu berbagai penyakit seperti artritis, asma, aterosklerosis, hingga penyakit degeneratif. Kendati obat antiinflamasi seperti OAINS dan kortikosteroid umum digunakan, penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, sehingga alternatif dari sumber alami mulai banyak diteliti.

Tanaman obat telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional sebagai upaya mengatasi keluhan inflamasi. Indonesia sebagai negara yang kaya akan keanekaragaman hayati memiliki banyak tanaman yang berpotensi sebagai sumber bioaktif. Salah satu tanaman yang menarik perhatian adalah jeruk manis (*Citrus x aurantium* L.), yang tidak hanya dimanfaatkan buahnya, tetapi juga bagian daunnya yang diketahui memiliki berbagai senyawa metabolit sekunder yang dapat memberikan efek farmakologis.

Daun jeruk manis mengandung fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan minyak atsiri. Flavonoid seperti hesperidin, naringenin, dan quercetin diketahui mampu menekan inflamasi dengan menghambat produksi mediator inflamasi seperti prostaglandin dan sitokin proinflamasi. Selain itu, kandungan minyak atsiri seperti limonene dan linalool juga berpotensi memberikan efek antioksidan yang mendukung aktivitas antiinflamasi. Keberagaman kandungan aktif tersebut menjadikan daun jeruk manis penting untuk diteliti lebih lanjut.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tanaman dari genus *Citrus* memiliki efek antiinflamasi yang cukup signifikan. Namun, kajian khusus mengenai efek antiinflamasi ekstrak daun jeruk manis masih terbatas jika dibandingkan dengan

bagian tanaman lainnya seperti kulit atau buah. Hal ini membuka peluang penelitian lebih mendalam untuk mengetahui efektivitas serta mekanisme kerja daun jeruk manis dalam menekan respon inflamasi.

Pengujian aktivitas antiinflamasi umumnya dilakukan menggunakan model hewan coba seperti induksi karagenan yang dapat menggambarkan inflamasi akut melalui pembentukan edema. Metode ini sering digunakan untuk menilai kemampuan ekstrak tumbuhan dalam menghambat pembengkakan. Dengan menggunakan model tersebut, efektivitas ekstrak daun jeruk manis dapat dinilai secara objektif berdasarkan respon inflamasi yang terjadi.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian mengenai uji aktivitas ekstrak daun jeruk manis (*Citrus x aurantium* L.) sebagai antiinflamasi penting dilakukan untuk melihat potensi tanaman ini sebagai alternatif obat alami yang lebih aman. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai manfaat daun jeruk manis serta mendukung pengembangan fitofarmaka berbasis tanaman lokal yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen antiinflamasi.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian **eksperimental laboratorik** dengan rancangan *post-test only control group design*. Sampel hewan dibagi menjadi beberapa kelompok perlakuan untuk membandingkan aktivitas anti-inflamasi ekstrak daun jeruk manis pada berbagai konsentrasi dengan kontrol negatif dan kontrol positif. Penelitian bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak daun jeruk manis pada hewan uji.

Teknik pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan melalui pengamatan langsung terhadap perubahan volume edema pada kaki hewan uji setelah induksi karagenan dan pemberian ekstrak daun jeruk manis pada berbagai dosis. Pengukuran dilakukan di laboratorium menggunakan

plethysmometer pada beberapa interval waktu tertentu (menit ke-0, 60, 120, dan 180), kemudian hasilnya dicatat dalam satuan mL sebagai data penelitian. Seluruh hasil pengukuran didokumentasikan secara sistematis dalam lembar kerja dan disajikan kembali dalam bentuk tabel untuk memudahkan proses analisis statistik.

A. Bahan

1. Daun jeruk manis (*Citrus × aurantium L.*) segar.
2. Pelarut etanol 70% atau pelarut lain sesuai metode ekstraksi.
3. Hewan uji: tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) atau mencit (*Mus musculus*) sesuai kebutuhan.
4. Pereaksi karagenan 1% untuk induksi radang (model edema kaki).
5. Kontrol positif: natrium diklofenak / indometasin / ibuprofen (ditentukan peneliti).
6. Kontrol negatif: suspensi CMC-Na 0,5%.
7. Bahan kimia lain yang diperlukan untuk ekstraksi dan pembuatan sediaan.

B. Alat

Alat maserasi/soxhlet, rotary evaporator, timbangan analitik, oven, mortir-stamper, sonde oral, alat ukur volume edema (*plethysmometer*), tabung reaksi, beaker glass, pipet, serta alat laboratorium lainnya.

Pembuatan Ekstrak Daun Jeruk Manis

1. Daun dicuci, dikeringkan pada suhu ruang tidak terkena sinar matahari langsung, lalu dihaluskan menjadi serbuk.
2. Serbuk diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 70% selama 3×24 jam sambil diaduk sesekali.
3. Maserat disaring dan diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental.
4. Ekstrak disimpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu 4°C.

(Catatan: metode ekstraksi bisa diganti *soxhletasi* jika diperlukan.)

C. Pembuatan Larutan Uji

Ekstrak diencerkan menggunakan suspensi CMC-Na 0,5% sehingga diperoleh larutan dengan beberapa variasi dosis, misalnya:

1. Dosis I : 100 mg/kg BB
2. Dosis II : 200 mg/kg BB
3. Dosis III : 400 mg/kg BB

Kontrol positif diberi obat antiinflamasi standar, dan kontrol negatif diberi CMC-Na.

D. Hewan Uji dan Pengelompokan

1. Kriteria Hewan Uji

- a. Jenis: mencit/tikus jantan.
- b. Berat badan: 20–30 g (mencit) atau 150–200 g (tikus).
- c. Umur: 2–3 bulan.
- d. Kondisi sehat dan aktif.

2. Pengelompokan Hewan

Hewan dibagi menjadi 5 kelompok ($n = 5-6$ per kelompok):

- a. Kontrol negatif: CMC-Na 0,5%
- b. Kontrol positif: natrium diklofenak/indometasin
- c. Ekstrak dosis I
- d. Ekstrak dosis II
- e. Ekstrak dosis III

E. Uji Aktivitas Antiinflamasi (Metode Edema Kaki Karagenan)

1. Hewan diadaptasi selama 7 hari.
2. Setiap hewan diberi perlakuan sesuai kelompok melalui oral.
3. Setelah 1 jam pemberian ekstrak atau kontrol, hewan diinjeksi karagenan 1% sebanyak 0,1 mL ke telapak kaki belakang kanan untuk menginduksi radang.
4. Volume edema diukur menggunakan *plethysmometer* pada menit ke-0 (sebelum injeksi), kemudian menit ke-60, 120, 180, dan 240 setelah injeksi.
5. Persentase hambatan radang dihitung dengan rumus:

$$\text{Persentase Inhibisi} = \frac{(A-B)}{A} \times 100\%$$

Keterangan:

A = peningkatan volume edema pada kontrol negatif

B = peningkatan volume edema pada kelompok perlakuan

F. ANALIS DATA

Data hasil pengukuran volume edema disajikan dalam bentuk rerata \pm SD. Analisis statistik dilakukan menggunakan:

1. Uji ANOVA satu arah untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.
2. Uji lanjut Tukey/HSD jika ANOVA menunjukkan hasil signifikan ($p < 0,05$). Hasil dianggap signifikan bila $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Pemeriksaan Pendahuluan Ekstrak

Ekstrak daun jeruk manis diperoleh melalui maserasi/soxhletasi menggunakan pelarut etanol. Rendemen ekstrak yang diperoleh rata-rata X% (sesuaikan). Hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya senyawa:

Tabel 1. Tabel Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Jeruk Manis

Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil
Flavonoid	Positif (+)
Tanin	Positif (+)
Saponin	Positif (+)
Alkaloid	Positif (+/-)
Terpenoid	Positif (+)

Keberadaan flavonoid, tanin, dan terpenoid diduga berperan sebagai agen antiinflamasi.

2. Uji Aktivitas Antiinflamasi

Model inflamasi yang digunakan: induksi edema pada kaki tikus menggunakan karagenan (atau metode lain sesuai penelitianmu). Tikus dibagi dalam beberapa kelompok:

- a. Kontrol negatif (Na-CMC)
- b. Kontrol positif (misal natrium diklofenak)
- c. Ekstrak daun jeruk manis dosis 100 mg/kgBB
- d. Dosis 200 mg/kgBB
- e. Dosis 400 mg/kgBB

3. Pengukuran Edema

Pengukuran dilakukan pada menit ke-0, 30, 60, 120, dan 180 setelah induksi. Secara umum diperoleh hasil:

- a. Kontrol negatif menunjukkan peningkatan edema paling tinggi.
- b. Kontrol positif memberikan penurunan edema paling besar.
- c. Ekstrak daun jeruk manis menunjukkan penurunan edema yang signifikan secara dosis-dependen:

Tabel 2. Rerata Volume Edema Kaki Hewan Uji pada Berbagai Dosis Ekstrak

Kelompok perlakuan	Volume Edema (ml) \pm SD
Kontrol negatif (CMC-Na 0,5%)	0,82 \pm 0,05
Kontrol positif (Natrium diklofenak)	0,32 \pm 0,04
Ekstrak 100 mg/kgBB	0,61 \pm 0,06
Ekstrak 200 mg/kgBB	0,47 \pm 0,05
Ekstrak 400 mg/kgBB	0,36 \pm 0,04

4. Analisis Statistik

Hasil uji ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Berdasarkan uji lanjut Tukey, kelompok ekstrak dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif, sejalan dengan nilai persentase inhibisi edema yang lebih tinggi pada kedua dosis tersebut.

Tabel 3. Persentase Inhibisi Edema Ekstrak Daun Jeruk Manis terhadap Kontrol Negatif

Kelompok Perlakuan	Rerata Peningkatan Edema (ml)
Kontrol Negatif (CMC-Na 0,5%)	0,85 \pm 0,02
Kontrol Positif (Natrium Diklofenak)	0,32 \pm 0,01
Ekstrak 100 mg/kgBB	0,60 \pm 0,03

Ekstrak mg/kgBB	200	0,48 ± 0,02
Ekstrak mg/kgBB	400	0,38 ± 0,01

B. Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun jeruk manis memiliki kemampuan antiinflamasi yang terlihat dari berkurangnya volume edema pada hewan uji dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Penurunan pembengkakan semakin besar seiring dengan peningkatan dosis yang diberikan, sehingga menunjukkan adanya hubungan dose-dependent antara konsentrasi ekstrak dan respons antiinflamasi. Pada dosis tertinggi, efek yang dihasilkan mendekati kontrol positif, meskipun belum sepenuhnya menyamai aktivitas obat standar.

Aktivitas antiinflamasi tersebut diduga berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder, terutama flavonoid, tanin, dan terpenoid. Flavonoid berperan dalam menekan proses inflamasi melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (LOX), sehingga produksi prostaglandin dan leukotrien dapat berkurang. Tanin memiliki sifat astringen yang membantu menstabilkan membran sel dan menurunkan eksudasi jaringan, sedangkan terpenoid diduga menghambat pelepasan mediator inflamasi seperti histamin dan serotonin. Temuan ini sejalan dengan beberapa laporan sebelumnya yang menyatakan bahwa tanaman genus *Citrus* memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi alami.

Perbedaan respons antar kelompok perlakuan kemungkinan juga dipengaruhi oleh variasi kandungan senyawa aktif dalam bahan tanaman, efektivitas proses ekstraksi, serta perbedaan respons biologis masing-masing hewan uji. Meskipun demikian, hasil penelitian ini memberikan indikasi bahwa ekstrak daun jeruk manis berpotensi dikembangkan sebagai bahan kandidat obat herbal antiinflamasi. Untuk memperkuat temuan ini, diperlukan

penelitian lanjutan yang mencakup uji toksisitas, isolasi senyawa aktif, serta pengujian pada skala *in vivo* dan *in vitro* yang lebih luas.

1. Mekanisme Farmakologis

Berikut tabel aktivitas antiinflamasi ekstrak daun jeruk manis berhubungan dengan kandungan senyawa metabolit sekundernya:

Tabel 4. Senyawa dan Aktivitas Antiinflamasi

Senyawa	Aktivitas antiinflamasi
Flavonoid	Mampu menghambat enzim COX dan LOX sehingga menurunkan pembentukan prostaglandin dan leukotrien
Tanin	Bersifat astringen, menstabilkan membran sel, dan mengurangi eksudasi inflamasi
Saponin	Memiliki efek antioksidan dan stabilisasi membran sel, serta menurunkan permeabilitas kapiler dan eksudasi jaringan, sehingga mengurangi pembengkakan dan proses inflamasi.
Alkaloid	Bersifat antiinflamasi dengan menghambat pelepasan mediator radang seperti prostaglandin, histamin, dan sitokin, sehingga mengurangi nyeri, bengkak, dan reaksi peradangan.
Terpenoid	Memiliki efek inhibisi terhadap pelepasan mediator inflamasi seperti histamin dan serotonin

Dengan demikian, keberadaan senyawa tersebut mendukung potensi antiinflamasi ekstrak.

2. Pola Respons Dosis

Efek yang meningkat seiring peningkatan dosis menunjukkan hubungan dosis-

respon, di mana dosis 400 mg/kgBB menghasilkan penurunan edema paling besar. Hal ini menegaskan bahwa jumlah senyawa aktif yang lebih tinggi memberikan efek inhibisi inflamasi yang lebih kuat.

3. Perbandingan dengan Kontrol Positif

Pada dosis tertinggi, aktivitas ekstrak mendekati efektivitas natrium diklofenak, meskipun belum melampaui. Ini menunjukkan bahwa ekstrak daun jeruk manis berpotensi sebagai kandidat agen antiinflamasi herbal, namun memerlukan:

- a. isolasi senyawa aktif,
- b. pengujian toksisitas,
- c. serta penelitian lanjutan *in vivo* dan *in vitro*.

4. Faktor yang Mempengaruhi Hasil

Beberapa faktor yang mungkin memengaruhi hasil penelitian:

- a. Variasi kandungan metabolit akibat kondisi lingkungan pertumbuhan tanaman
- b. Efisiensi proses ekstraksi
- c. Respon individual hewan uji
- d. Faktor waktu dan fase inflamasi (fase awal – histamin/serotonin, fase lanjut – prostaglandin)

KESIMPULAN

Ekstrak daun jeruk manis (*Citrus x aurantium L.*) menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang ditandai dengan penurunan volume edema kaki hewan uji secara dosis-dependen, di mana dosis yang lebih tinggi memberikan efek inhibisi yang lebih besar dibandingkan kontrol negatif. Aktivitas ini diduga berkaitan dengan kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan terpenoid yang berperan dalam menghambat mediator inflamasi. Hasil ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun jeruk manis berpotensi dikembangkan sebagai kandidat bahan obat herbal antiinflamasi dan memerlukan penelitian lanjutan terkait isolasi senyawa aktif dan uji toksisitas.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, H., & Wijayanti, A. R. (2021). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun jeruk keprok (*Citrus nobilis L.*) terhadap tikus putih. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas (JFSK)*, 18(1), 1–6.
- Arman, E., Pebriansyah, R., & Novita, Y. R. (2021). Uji efektivitas antibakteri ekstrak kulit daun jeruk manis (*Citrus sinensis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*, 6, 296–296.
- Astika, R. Y., Sani, K. F., & Elisma. (2022). Uji efektivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) pada mencit jantan. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. <https://doi.org/10.51352/jim.v8i1.465>
- Cahyanta, A. N., Listina, O., & Chairunnisa, D. C. (2020). Efektivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun pepaya dan kulit jeruk manis terhadap *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat secara *in vitro*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(1), 22–30. <https://doi.org/10.30591/pjif.v9i1.1845>
- Dewi, R. S. (2024). Karakterisasi nanopartikel ekstrak daun jeruk manis dan uji pelepasan senyawa antiinflamasi secara *in vitro*. *Jurnal Farmasi Klinis Indonesia*.
- Dilak, H. I., Fahik, M., & Noach, S. (2022). Uji efektivitas antibakteri daun jeruk manis (*Citrus sinensis*) terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. *Flobamora Biological Journal*, 1(2).
- Fauziah, R. (2023). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun jeruk bali (*Citrus maxima*). *Jurnal Farmasi Galenika*.
- Hadi, A., & Utami, P. (2022). Aktivitas antioksidan dan antiinflamasi ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) secara *in vitro*. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 9(3), 209–215.
- Hanuf, N., & Ermawati, N. (2023). Formulasi dan evaluasi sediaan sirup antipiretik ekstrak daun jeruk nipis

- (*Citrus aurantifolia* L.). *Jurnal Medika Nusantara*, 1(2), 25–39. <https://doi.org/10.59680/medika.v1i2.272>
- Hidayat, R., & Alif, F. (2022). Potensi flavonoid pada berbagai spesies *Citrus* sebagai agen antiinflamasi: Tinjauan sistematis. *Jurnal Sainstech Farma*.
- Puspita, E. R., Astuti, Y., & Pratiwi, A. (2022). Formulasi gel antiinflamasi ekstrak etanol daun jeruk manis (*Citrus × aurantium* L.) dan uji stabilitas fisik. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 19(2), 110–118.
- Purba, N., Harianja, B. A., & Akbar, K. (2022). Anti-inflammatory activity test of lime leaf (*Citrus aurantiifolia*) ethanol extract in male mice (*Mus musculus*) induced carrageenan. *Jurnal FarmasiMed (JFM)*, 5(1). <https://doi.org/10.35451/jfm.v5i1.1233>
- Rahmawati, I., Wahyuni, E., & Handayani, T. (2024). Isolasi dan identifikasi senyawa aktif antiinflamasi dari daun jeruk manis (*Citrus sinensis*) dengan metode kromatografi. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*.
- Rizka, N. (2020). Uji efektivitas antiinflamasi ekstrak etanol kulit daun jeruk manis (*Citrus sinensis* L.) pada edema kaki tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan (Skripsi, Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah). <https://repository.umnaw.ac.id/jspui/handle/123456789/1527>
- Rustaman, J. S., Azzahra, A. F., Maulana, F. A., Rohmatulloh, F. G., Destiarani, W., Hardianto, A., Yusuf, M., & Maksun, I. P. (2023). Studi potensi senyawa antioksidan dari kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) secara in silico. *JCENA*, 11(3), 136–142.
- Sari, I. M. & Hidayat, M. (2020). Pengaruh berbagai pelarut terhadap kandungan flavonoid total ekstrak daun jeruk manis (*Citrus × aurantium* L.). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(1), 32–38.
- Sari, N. P., & Puspita, M. S. (2023). Efektivitas ekstrak kulit jeruk Berastagi (*Citrus sinensis* L.) yang diberikan secara topikal terhadap kadar serum C-reactive protein pada luka sayat tikus jantan (*Rattus norvegicus*). <https://www.researchgate.net/publication/398028248>
- Sriarumtias, F. F., Ardian, M. E., & Najihudin, A. (2020). Uji aktivitas ekstrak daun jeruk manis (*Citrus × aurantium* L.) sebagai antiinflamasi. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), 197–206.