

AKTIVITAS EKSTRAK METANOL DAUN KELEDANG (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) SEBAGAI ANTIINFLAMASI

ACTIVITY OF METHANOL EXTRACT OF KELEDANG (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) LEAVES AS ANTIINFLAMATORY

Nur Hidayah^{1*}, Daniel¹, Eva Marlina^{1,2}

¹Program Studi S1 Kimia FMIPA Universitas Mulawarman

Jalan Barong Tongkok No. 4 Kampus Gunung Kelua Samarinda-Indonesia

²Pusat Unggulan Ipteks-Perguruan Tinggi Obat dan Kosmetika dari Hutan Tropika Lembap dan Lingkungannya
(PUI-PT OKTAL) Universitas Mulawarman Samarinda-Indonesia

*Corresponding author: nur.hidayah034@gmail.com

ABSTRACT

Antiinflammatory activity test of keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) leaves against the inhibition of protein denaturation based on *in vitro* method was carried out. This research was conducted to determine the percent inhibition of protein denaturation and antiinflammatory strength of methanol extract of *Artocarpus lanceifolius* Roxb leaves. The methods used include the *in vitro* methods using bovine serum albumin (BSA) induced by heating. Positive control is used diclofenac sodium. Phytochemical test results showed that crude methanol extract contained flavonoids, phenolic, triterpenoids and steroids. The antiinflammatory activity of crude methanol extract of *Artocarpus lanceifolius* Roxb leaves stated in IC_{50} value 195,0704 mg/L. Crude methanol extract of *Artocarpus lanceifolius* Roxb leaves have antiinflammatory potential.

Keywords: *Artocarpus lanceifolius* Roxb, Antiinflammatory, *In Vitro*.

ABSTRAK

Uji aktivitas antiinflamasi daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) terhadap penghambatan denaturasi protein secara *in vitro* telah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui persen penghambatan denaturasi protein dan kekuatan aktivitas antiinflamasi dari ekstrak metanol daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb). Metode yang digunakan ialah metode *in vitro* menggunakan *Bovine serum albumine* (BSA) sebagai protein yang diinduksi oleh panas. Kontrol positif yang digunakan adalah natrium diklofenak. Hasil skrining fitokimia pada ekstrak metanol daun *Artocarpus lanceifolius* Roxb diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, fenolik, triterpenoid dan steroid. Aktivitas antiinflamasi ekstrak metanol daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) dalam IC_{50} adalah 195,0704 mg/L. Ekstrak metanol daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) memiliki potensi sebagai antiinflamasi.

Kata Kunci: *Artocarpus lanceifolius* Roxb, Antiinflamasi, *In Vitro*.

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan suatu bentuk respon kompleks jaringan vaskuler dalam tubuh terhadap rangsangan berbahaya seperti rusaknya jaringan sel sehingga dapat memicu timbulnya berbagai reaksi alergi dan penyakit sendi. Penggunaan obat antiinflamasi golongan steroid (AIS) dan obat antiinflamasi golongan nonsteroid (AINS) memiliki efek samping cukup berat berupa iritasi lambung yang menyebabkan terjadinya penyakit tukak lambung (*peptic ulcer*) (Umar, dkk., 2012). Penggunaan obat antiinflamasi sintetik dapat diganti dengan bahan alam yang mengandung

senyawa aktif tertentu untuk menekan proses pembengkakan pada daerah inflamasi tanpa menimbulkan efek samping yang berbahaya.

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antiinflamasi alami adalah tanaman keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) yang termasuk suku Moraceae (nangka- nangkaan) dan tersebar di berbagai daerah seperti Semenanjung Malaya, Thailand, Sumatera, Kepulauan Riau dan Lingga serta Borneo. Tumbuhan yang mengandung flavonoid mampu menghambat produksi nitrit oksida dan menghambat ekskresi iNOS, sehingga dapat dikembangkan sebagai

antiinflamasi (Nijveldt, dkk., 2001). Beberapa senyawa flavonoid terpenilasi pada tanaman keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) telah berhasil diisolasi, diantaranya adalah jenis artoindonesianin (Syah, dkk., 2006). Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian terhadap aktivitas antiinflamasi menggunakan metode penghambatan denaturasi protein secara *in vitro* dengan spektrofotometer *ultraviolet-visible* (UV-Vis) pada ekstrak kasar metanol daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) sehingga dapat ditentukan nilai *inhibition concentration* 50% (IC₅₀) yang menunjukkan ada atau tidaknya aktivitas antiinflamasi pada sampel ekstrak daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb).

METODOLOGI PENELITIAN

Alat-alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi gelas kimia, *rotary evaporator*, labu ukur, corong pisah, corong kaca, Spektrofotometer UV-Vis (*Genesys 20*), neraca analitik, pipet volume, penangas air, pipet tetes, vorteks dan gelas ukur.

Bahan-bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi aquades, metanol, n-heksana, etil asetat, daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb), *Bovine Serum Albumin* (BSA), *Tris Buffer Saline* (TBS), natrium diklofenak, larutan HCl (p), larutan H₂SO₄ (p), pereaksi Dragendroff, serbuk Mg, larutan NaOH, pH universal dan larutan FeCl₃.

Prosedur Penelitian

Preparasi Sampel

Daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) dicuci bersih menggunakan air mengalir lalu dipotong kecil-kecil, kemudian diangin-anginkan hingga kering pada suhu ruang tanpa terpapar sinar matahari langsung. Selanjutnya dihaluskan menggunakan *blender* (Marliana dan Saleh, 2011).

Ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu metode maserasi dan evaporasi. Daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) dimaserasi dengan pelarut metanol selama 3 x 24 jam menggunakan wadah kaca yang gelap dengan empat kali pengulangan. Dipisahkan filtrat dan residu dengan penyaringan. Lalu filtrat tersebut dievaporasi menggunakan alat *rotary evaporator*

sampai seluruh pelarut menguap sehingga diperoleh ekstrak metanol kasar (Erwin, dkk., 2013).

Skrining Fitokimia

Uji Alkaloid

Ekstrak kasar metanol dilarutkan dengan pelarut metanol di dalam tabung reaksi dan ditambahkan 5 tetes larutan H₂SO₄ dan 2 tetes pereaksi Dragendroff. Hasil uji positif dari uji alkaloid berupa endapan jingga hingga merah kecoklatan (Sitorus, 2010).

Uji Steroid dan Triterpenoid

Ekstrak kasar metanol dilarutkan dengan pelarut metanol di dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 3 tetes pereaksi Liebermann-Burchard (campuran asam asetat anhidrat dan H₂SO_{4(p)}). Hasil uji positif dari uji steroid dan triterpenoid ditandai dengan perubahan warna sampel menjadi merah atau ungu (Harborne, 1987).

Uji Flavonoid

Ekstrak kasar metanol dilarutkan dengan pelarut metanol di dalam tabung reaksi, lalu dilarutkan menggunakan pelarut metanol. Ditambahkan 2 mg serbuk Mg dan 3 tetes larutan HCl_(p). Hasil uji positif dari uji flavonoid ditandai dengan perubahan warna sampel menjadi merah, kuning atau jingga (Harborne, 1987).

Uji Fenolik

Ekstrak kasar metanol dilarutkan dengan pelarut metanol di dalam tabung reaksi. Ditambahkan larutan FeCl₃ 1%. Hasil uji positif uji fenolik ditandai dengan perubahan warna sampel menjadi merah, hijau, hitam, biru atau ungu pekat (Harborne, 1987).

Uji Quinon

Ekstrak kasar metanol dilarutkan dengan pelarut metanol di dalam tabung reaksi. Ditambahkan 3-5 tetes larutan NaOH 5% dan larutan H₂SO₄ 2 N kemudian dihomogenkan dan diamati. Hasil uji positif uji quinon ditandai oleh larutan yang sama dengan warna blanko (Harborne, 1987).

Uji Saponin

Ekstrak kasar metanol dilarutkan dengan pelarut metanol di dalam tabung reaksi, lalu dilarutkan dengan 2 mL aquades dan dikocok hingga terbentuk busa. Ditambahkan 2-3 tetes larutan HCl_(p). Hasil uji positif dari uji saponin ditandai dengan terbentuknya busa dengan ketinggian 1-3 cm yang bertahan selama ±15 menit (Harborne, 1987).

**Pengujian Aktivitas Antiinflamasi
Pembuatan Larutan Bovine Serum Albumin
(BSA) dalam Tris Buffer Saline (TBS)**

Bovine Serum Albumin sebanyak 0,2 gram dilarutkan dengan sedikit aquades, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL. Ditambahkan larutan TBS hingga tanda tera dan dihomogenkan (Williams, dkk., 2008).

Pembuatan larutan kontrol negatif

Sebanyak 50 µL pelarut metanol dimasukkan ke dalam labu ukur 5 mL. Ditambahkan Larutan BSA 0,2% dalam TBS hingga tanda tera dan dihomogenkan (Williams, dkk., 2008).

Pembuatan larutan kontrol positif

Dimasukkan 25 miligram natrium diklofenak ke dalam labu ukur 25 mL. Ditambahkan aquades hingga tanda tera dan dihomogenkan. Diperoleh larutan induk 1000 mg/L. Diencerkan dengan pelarut metanol dalam labu ukur 10 mL dengan variasi konsentrasi sebesar 50; 25; 12,5; 6,25 dan 3,13 mg/L. (Williams, dkk., 2008).

Pembuatan larutan uji

Sebanyak 25 mg ekstrak metanol kasar, fraksi metanol-air dan fraksi etil asetat daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) dilarutkan dengan sedikit pelarut sesuai fraksi kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL. Ditambahkan pelarut sesuai fraksi hingga tanda tera dan dihomogenkan sehingga diperoleh konsentrasi larutan induk sebesar 1000 mg/L. Diencerkan dengan pelarut metanol dalam labu ukur 10 mL dengan variasi konsentrasi sebesar 500; 250; 125; 62,5 dan 31,3 mg/L (Williams, dkk., 2008).

Uji aktivitas antiinflamasi

Larutan kontrol positif dan larutan uji diambil sebanyak 50 µL dan ditambahkan BSA 0,2% hingga volume menjadi 5 mL. Larutan tersebut diinkubasi pada suhu ±25°C selama 30 menit, kemudian dipanaskan menggunakan *water bath* pada suhu ±72°C selama 5 menit. Larutan didinginkan pada suhu ruang selama 25 menit. Setelah dingin larutan kontrol positif dan larutan uji divorteks dan diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 660 nm (Williams, dkk., 2008).

Teknik Analisis Data

Untuk mengetahui persentase penghambatan denaturasi protein dapat dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Absorbansi kontrol negatif} - \text{Absorbansi larutan uji}}{\text{Absorbansi kontrol negatif}} \times 100 \%$$

Pada uji inhibisi ini, jika % inhibisi > 20% berarti memiliki aktivitas antiinflamasi. Nilai IC₅₀ dihitung dengan membuat persamaan regresi linear antara konsentrasi (X) dengan % inhibisi (Y) (Williams, dkk., 2008).

HASIL PENELITIAN

Hasil maserasi daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) menggunakan pelarut metanol menghasilkan ekstrak metanol daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) sebanyak 44 gram dengan rendemen sebesar 5,140%. Analisis skrining fitokimia pada ekstrak kasar metanol daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) dilakukan secara kualitatif menggunakan pereaksi warna yaitu menggunakan pereaksi spesifik untuk mendeteksi adanya senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada sampel. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak kasar metanol daun *Artocarpus lanceifolius* Roxb dapat dilihat pada tabel 1 berikut:

Tabel 1. Hasil Uji fitokimia ekstrak dan fraksi daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb)

Metabolit Sekunder	Ekstrak Kasar Metanol
Alkaloid	-
Flavonoid	+
Triterpenoid	+
Steroid	+
Fenolik	+
Quinon	-
Saponin	-

Keterangan :

(+) = positif mengandung metabolit sekunder
(-) = negatif mengandung metabolit sekunder

Flavonoid akan membentuk garam flavilium ketika tereduksi oleh logam Mg dan HCl pekat. Terbentuknya garam flavilium ditandai oleh terbentuknya larutan berwarna merah, kuning atau jingga (Illing, dkk., 2017).

Fenolik akan membentuk senyawa kompleks besi (II) heksafenolat ketika bereaksi dengan FeCl₃. Fenolik akan melepaskan ion H⁺ untuk membentuk ion fenoksi yang kemudian bereaksi dengan FeCl₃ menghasilkan senyawa

kompleks besi (II) heksafenolat berwarna hijau, biru, ungu atau hitam pekat (Harborne, 1987).

Triterpenoid dan steroid merupakan senyawa metabolit sekunder yang bersifat nonpolar. Salah satu senyawanya yaitu kolesterol dengan pereaksi Lieberman Burchard akan menghasilkan senyawa asam 3-aseto-5-kolesterolsulfonat (Harborne, 1987). Pada steroid hasil positif ditandai oleh terbentuknya cincin hijau akibat adanya reaksi oksidasi pada senyawa steroid, sedangkan triterpenoid akan menghasilkan cincin ungu atau coklat (Setyowati, dkk., 2014).

Pada uji aktivitas antiinflamasi dilakukan secara *in vitro* untuk mengetahui ada atau tidaknya kemampuan ekstrak dan fraksi daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) untuk menghambat denaturasi protein, dimana denaturasi protein merupakan salah satu pemicu terjadinya reaksi inflamasi. *Bovine Serum Albumin* (BSA) yang merupakan protein diinduksi oleh panas sehingga mengalami denaturasi. Denaturasi protein merupakan keadaan rusaknya struktur sekunder, tersier dan kuaterner dari protein akibat adanya pemanasan dan zat pendaturasi sehingga protein kehilangan fungsi biologisnya (Aditya, dkk., 2015). Pemanasan dapat meningkatkan energi kinetik sehingga molekul protein akan bergerak lebih cepat dan mengacaukan ikatan hidrogen serta interaksi hidrofobik non polar protein, hal tersebut akan menyebabkan protein terdenaturasi (Aditya, dkk., 2015). Proses rusaknya protein akibat pemanasan dianggap seperti antigen atau zat asing yang masuk ke dalam tubuh, sehingga tubuh merespon secara biologis untuk melakukan perlawanan melalui mekanisme inflamasi (peradangan). *Bovine Serum Albumin* (BSA) dipilih dalam penelitian ini karena merupakan indikator denaturasi protein yang lebih peka dibandingkan dengan indikator albumin yang lainnya (Farida, dkk., 2018).

Pada penelitian ini digunakan Kontrol positif berupa natrium diklofenak, dimana natrium diklofenak merupakan obat antiinflamasi golongan non steroid yang bekerja secara non selektif dan memiliki kelarutan yang baik di dalam air maupun pelarut organik (Remington, 2005). Pengukuran absorbansi dilakukan pada kontrol positif, larutan uji dan kontrol negatif menggunakan spektrofotometer Uv-Vis pada panjang gelombang 660 nm. Prinsip pembacaan absorbansi larutan uji dan kontrol positif pada penelitian ini yaitu berdasarkan kekeruhan larutan akibat adanya protein yang terdenaturasi

(Rusli dan Setiani, 2020). Menurut Williams, dkk., (2008), larutan yang memiliki nilai inhibisi diatas 20% dapat dikatakan memiliki aktivitas antiinflamasi. Parameter yang digunakan untuk menentukan kekuatan aktivitas antiinflamasi adalah nilai *inhibition concentration 50%* (IC₅₀). Nilai IC₅₀ merupakan nilai konsentrasi ekstrak yang mampu menghambat denaturasi protein BSA sebanyak 50%, dimana nilai IC₅₀ diperoleh dari persamaan regresi linier yang menyatakan hubungan antara konsentrasi larutan dengan persen inhibisi. Hasil uji aktivitas antiinflamasi pada ekstrak kasar metanol daun keledang dapat dilihat pada tabel 2 berikut:

Tabel 2. Hasil uji aktivitas antiinflamasi ekstrak kasar metanol daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb)

Konsentrasi (mg/L)	Absorbansi Rata-Rata	Inhibisi (%)
Kontrol negatif	0,999	-
31,3	0,6177	38,1715
6,25	0,6087	39,0724
125	0,5503	44,9116
250	0,4240	57,5576
500	0,2943	70,5372
IC₅₀	195,0704 mg/L	

Berdasarkan tabel 2, diketahui bahwa pada konsentrasi 31,3; 62,5; 125; 250 dan 500 mg/L ekstrak kasar metanol daun keledang memiliki aktivitas antiinflamasi karena dapat menghambat denaturasi protein >20%. Penghambatan denaturasi protein terendah terdapat pada konsentrasi 31,3 mg/L yaitu sebesar 38,1715% dan penghambatan denaturasi protein tertinggi terdapat pada konsentrasi 500 mg/L yaitu sebesar 70,5372%. Hasil penentuan grafik regresi linier diperoleh persamaan $y=0,071x + 36,15$, sehingga dapat dihitung nilai (x) yang menyatakan nilai IC₅₀ pada ekstrak kasar metanol daun *Artocarpus lanceifolius* Roxb sebesar 195,0704 mg/L. Menurut Jun, dkk (2003), apabila suatu ekstrak atau sampel memiliki nilai IC₅₀ diantara 101-250 mg/L maka ekstrak tersebut memiliki aktivitas antiinflamasi sedang. Aktivitas antiinflamasi pada ekstrak kasar metanol daun keledang diduga berasal dari metabolit sekunder flavonoid, fenolik dan steroid/triterpenoid yang terkandung di dalam ekstrak.

Menurut Landolfi, dkk (1984), Flavonoid mampu memblokir jalur lipoksigenase, jalur siklooksigenase dan fosfolipase A2 untuk menghambat produksi asam arakhidonat dan dapat menekan jumlah prostaglandin, tromboksan, asam hidroperoksida dan leukotrien sehingga dapat mengurangi reaksi peradangan. Senyawa steroid/triterpenoid dapat menghambat produksi TNF- α (*tumour necrosis factor*) yang merupakan sitokin proinflamasi dan dapat menghambat eksresi enzim COX-2 sehingga mengurangi produksi prostaglandin selama reaksi inflamasi terjadi (Bellik, dkk., 2013). Fenolik menghambat reaksi inflamasi melalui mekanisme penangkalan radikal bebas penyebab kerusakan jaringan, dimana kerusakan jaringan akan memicu terjadinya biosintesis asam arakhidonat menjadi mediator inflamasi berupa prostaglandin (Khotimah dan Muhtadi, 2016).

Ekstrak kasar metanol daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) dapat menghambat denaturasi protein karena mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, fenolik dan steroid/triterpenoid, dimana pada struktur senyawa tersebut mengandung gugus hidroksil dan ikatan rangkap terkonjugasi yang dapat berikatan dengan residu asam amino pada struktur *bovine serum albumine*. Adanya ikatan antara gugus hidroksil dengan residu asam amino protein menyebabkan struktur protein menjadi stabil, sehingga ketika dipanaskan protein yang berikatan dengan senyawa aktif dalam ekstrak tidak mengalami denaturasi (Zinellu, dkk., 2015).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pada ekstrak kasar metanol daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid, fenolik, steroid dan triterpenoid.
2. Nilai *inhibition concentration 50%* (IC₅₀) aktivitas antiinflamasi ekstrak kasar metanol daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) adalah 194,9296 mg/L.
3. Pada ekstrak kasar metanol daun keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) memiliki aktivitas antiinflamasi sedang.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Aditya, M.R.T., Marisa, D dan Suhartono, E. 2015. "Potensi Antiinflamasi Jus Buah Manggis (*Garcinia Mangostana*) Terhadap

- Denaturasi Protein In Vitro". *Jurnal Berkala Kedokteran*, 11(2): 149-156.
- [2] Bellik, Y., Boukraa, L., Alzahrani, H.A., Bakhotmah, B.A., Abdellah, F., Hammoudi, S.M dan Iguer, O.M. 2013. "Review Molecular Mechanism Underlying Antiinflammatory And Antialergic Activities Of Phytochemicals". *Molecules*, 18: 322-353.
- [3] Erwin., Sari, D.F dan Saleh, C. 2013. "Uji Toksisitas dan Penentuan Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH dari Metabolit Sekunder Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, Metanol-Air Daun Sisik Naga (*Drymoglossum Piloselloides* [Lin] Pr)". Prosiding Seminar Nasional Kimia FMIPA Universitas Mulawarman.
- [4] Farida, Y., Rahmat, D dan Amanda, A.W. 2018. "Uji Aktivitas Antiinflamasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb) Dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein". *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16(2): 225-230.
- [5] Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan Edisi Kedua*. Bandung: Penerbit ITB.
- [6] Illing, I., Safitri, W dan Erfiana. 2017. "Uji Fitokimia Buah Dengen". *Jurnal Dinamika*, 8(1): 66-84.
- [7] Jun, M., Fu, H.Y., Hong, J., Wan, X., Yang, C.S dan Ho, T. 2003. "Comparison of Antioxidant Activities of Isoflavones From Kudzu Root (*Pueraria Lobata* Ohwi)". *Journal of Food Science*. Vol. 68, No. 06.
- [8] Khotimah, S.N dan Muhtadi, A. 2016. "Review Artikel Beberapa Tumbuhan Yang Mengandung Senyawa Aktif Antiinflamasi". *Jurnal Farmaka*, 14(2): 28-40.
- [9] Landolfi, R., Mower, R.L dan Steiner, M. 1984. "Modification Of Platelet Function And Arhacidonic Acid Metabolism By Bioflavonoids". *Biochemistry Pharm*, 33(9): 1525-1530.
- [10] Marlina, E dan Saleh, C. 2011. "Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi N-Heksana, Etil Asetat dan Metanol dari Buah Labu Air (*Lagenari Siceraria* (Molina) Standl)". *Jurnal Kimia Mulawarman*. Vol. 08, No. 06.

- [11] Nijveldt, R.J., Nood, E.V., Hoorn, D.E.C., Boelens, P.G., Norren, K.V dan Leeuwen, P.A.M. 2001. "Flavonoids: A Review of Probable Mechanisme of Action and Potential Application". *Am J Clin Nutr.* 74, 418-425.
- [12] Rusli, Z dan Setiani, L.A. 2020. "Modifikasi Metode Analisis Daya Hambat Terhadap Proses Denaturasi Protein yang Diinduksi Oleh Panas". *Chemicals Engineering Research Articles*, 3(2): 55-62.
- [13] Setyowati, W.A.E., Ariani, S.R.D., Ashadi., Mulyani, B dan Rahmawati, C.P. 2014. "Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utamaekstrak Metanol Kulit Durian (*Duriano Zibethinus Murr*) Varietas Petruk". Seminar Nasional Kimia Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- [14] Sitorus, M. 2010. *Kimia Organik Umum*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- [15] Syah, Y. M., Sjamsul, A.A., Norio, A., Euis, H.H., Lia, D., Juliawaty dan Hiromitsu, T. 2006. "Two Prenilated Flavones From The Tree Barks of *Artocarpus lanceifolius* Roxb". *Fitoterapia.* 72, 765-773.
- [16] Umar, M.I., Asmawi, M.Z., Sadikun, A., Item, J., Atangwho, I., Mun, F.Y., Rabia, A. 2012. "Bioactivity Guided Isolation of Ethyl P-Metoxycinnamate, An Anty Inflammatory Constituen from *Campferia Galanga L*". *Extracts Molecule.* 17, 8720-8734.
- [17] Williams, L.A.D., Connar, A.O., Latore, L., Dennis, O., Ringer, S., Rosner, H dan Kraus, W. 2008. "The In Vitro Anti-Denaturation Effects Induced By Natural Products and Non-Steroidal Compounds In Heat Treated (Immunogenic) Bovine Serum Albumine Is Proposed as A Screening Assay for The Detection of Anti-Inflammatory Compounds Without The Us of Animals In The Early Stage of The Drugs Discovery Process". *West Indian Med J.* 57(04), 327.
- [18] Zinellu, A., Sotgia, S., Scanu, B., Forteschi, M., Giordo, R., Posadino, A.M Dan Pintus, G. 2015. "Human Serum Albumin Icreases The Stability Of Green Tea Catechins In Aqueous Physiological Conditions". *Plos One*, 10(7): 1-12.