Jurnal Pharmascience, Vol. 12, No. 2, Oktober 2025, hal: 455-467
ISSN-Print 2355 – 5386
ISSN-Online 2460-9560
https://dx.doi.org/10.20527/jps.v12i2.23814
Research Article

Potensi Anti-inflamasi Ekstrak *Euphorbia heterophylla* Desf.: Penelitian *In Vitro* dan *In Vivo*

Elis Susilawati[1]*, Intan Pertiwi[1], Aulia Nurfazri Istiqomah[1], Yasmiwar Susilawati[2], Jutti Levita[3], Sri Adi Sumiwi[3]

[1] Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Jawa Barat, Indonesia
[2] Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Padjajaran, Sumedang, Jawa Barat, Indonesia
[3] Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjajaran, Sumedang, Jawa Barat, Indonesia
Email: elis.susilawati@bku.ac.id

ABSTRAK

Masyarakat secara tradisional menggunakan daun Kate Mas (*Euphorbia heterophylla* Desf.) untuk mengatasi kesulitan buang air besar. Penelitian sebelumnya melaporkan daun *E. heterophylla* memiliki aktivitas antioksidan DPPH dan anti-inflamasi pada tikus diinduksi karagenan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak *E. heterophylla* (EEH) secara in vitro pada suspensi sel darah merah yang diinduksi larutan hipotonik, serta untuk mengevaluasi efek EEH dalam uji *in vivo* pada hewan yang diinduksi dengan larutan putih telur 1%. Studi *in vitro* menggunakan metode HRBC (*Human Red Blood Cell*) dengan darah yang dirusak larutan hipotonik sebagai media uji yang diukur menggunakan spektrofotometer UV-vis pada panjang gelombang 560 nm. Metode *in vivo* dilakukan pada tikus yang dibagi secara acak menjadi lima kelompok (n=5): kelompok kontrol positif (Na-CMC), kelompok pembanding (diklofenak natrium 4,5 mg/kg BB), dan tiga kelompok uji (EEH 50, 100, 200 mg/kg BB). Semua kelompok diinduksi dengan putih telur 1% pada telapak kaki tikus. Parameter yang diukur adalah nilai IC_{50} dan persentase inhibisi edema pada kaki tikus setiap 30 menit selama 180 menit. Hasil: Skrining metabolit sekunder pada EEH menunjukkan adanya flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, kuinon, dan steroid/triterpenoid. EEH menunjukkan nilai IC_{50} yang tergolong aktif sebagai anti-inflamasi dan mampu mengurangi volume edema. Kesimpulan: EEH berpotensi untuk dikembangkan sebagai pengobatan anti-inflamasi.

Kata Kunci: Anti-Inflamasi, *Euphorbia heterophylla*, Putih Telur, Larutan Hipotonik, *Human Red Blood Cell*

ABSTRACT

The community traditionally uses Kate Mas (Euphorbia heterophylla Desf.) leaves to alleviate constipation. Previous studies reported that E. heterophylla leaves possess DPPH antioxidant and anti-inflammatory activities in carrageenan-induced rats. This study aims to analyze the effect of E. heterophylla extract (EEH) administration in vitro on red blood cell suspensions induced by a hypotonic solution, and to evaluate the effects of EEH in vivo on animals induced with 1% egg white solution. The in vitro study was conducted using the Human Red Blood Cell (HRBC) method, where red blood cells were subjected to damage by a hypotonic solution as the test medium. The measurement was performed using a UV-Vis spectrophotometer at a wavelength of 560 nm. The in vivo method was conducted on rats randomly divided into five groups (n=5): positive control group (Na-CMC), comparison group (diclofenac sodium 4.5 mg/kg BW), and three test groups (EEH 50, 100, 200 mg/kg BW). All groups were induced with 1% egg white on the rat's paw. The parameters measured were the IC50 value and the percentage of edema inhibition in the rat's paw every 30 minutes for 180 minutes. Results: Secondary metabolite screening of EEH showed the presence of flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, quinones, and steroids/triterpenoids. EEH demonstrated an IC50 value classified as active anti-inflammatory and was able to reduce edema volume. Conclusion: EEH has the potential to be developed as an anti-inflammatory treatment.

Keywords: Anti-Inflammatory, Euphorbia heterophylla, Egg White, Hypotonic Solution, Human Red Blood Cell

I. PENDAHULUAN

Peradangan akut adalah respons adaptif yang cepat, yang diaktifkan oleh berbagai rangsangan berbahaya, misalnya infeksi virus atau bakteri (Hannoodee S, 2022; Wenhui *et al.*, 2023). Infeksi yang cepat dan agresif oleh patogen dapat menyebabkan kerusakan jaringan sehingga merangsang sistem kekebalan tubuh untuk menyeimbangkan kadar sitokin pro dan antiinflamasi (Cicchese *et al.*, 2018). Lima tanda mendasar dari peradangan adalah panas, kemerahan, bengkak, nyeri, dan hilangnya fungsi (Oronsky *et al.*, 2022; Pahwa *et al.*, 2023).

Peradangan umumnya diobati dengan menggunakan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) atau obat antiinflamasi steroid (SAID). NSAID, yaitu ibuprofen, natrium atau kalium diklofenak, asam mefenamat, dan sebagainya, adalah obat yang disetujui FDA dengan aktivitas farmakologi yang mencakup antipiretik, antiinflamasi, dan analgesik, yang bekerja dengan cara menghambat siklooksigenase (COX) secara non-selektif, sehingga produksi prostaglandin berkurang (Ghlichloo I, 2023; Martins *et al.*, 2017). SAID, yaitu deksametason, betametason, metilprednisolon, dan lain-lain, yang bekerja dengan cara menghambat fosfolipase A2, sering digunakan oleh praktisi kedokteran gigi sebagai obat pencegahan (Libório *et al.*, 2025).

Baru-baru ini, sebuah tinjauan data dari beberapa uji coba terkontrol plasebo dan studi meta-analisis mengumumkan efek buruk NSAID pada sistem pencernaan, kardiovaskular, hati, ginjal, otak, dan paru (Bindu *et al.*, 2020). Dampak yang merusak pada sistem gastrointestinal disebabkan oleh penghambatan NSAID yang tidak selektif terhadap enzim COX-1 dan COX-2, yang berkontribusi terhadap penurunan produksi prostaglandin gastroprotektif (Sohail *et al.*, 2023). Oleh karena itu, obat-obatan herbal menjadi alternatif untuk meringankan berbagai penyakit, misalnya, tanaman herbal tertentu dapat menyembuhkan peradangan dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Bhagawan *et al.*, 2025).

Euphorbia heterophylla digunakan di berbagai negara antara lain; Meksiko untuk kutil. Di Ternate, Maluku Utara, Indonesia, daun kate mas (*Euphorbia heterophylla* Desf.) telah dikenal untuk mengurangi rasa sakit dan menghilangkan sembelit. Sebuah studi skrining fitokimia awal melaporkan adanya flavonoid, alkaloid, saponin, diterpen, dan tanin dalam ekstrak (Kurniati CH, 2019).

Ekstrak etil asetat *E. heterophylla Desf.* mengandung total fenol 4,24 mg GAE/g ekstrak kering dan total flavonoid 3,22 mg QE/g ekstrak kering, dengan aktivitas pemulungan yang kuat terhadap radikal DPPH (IC_{50} 37,56 µg/mL) (Hilma *et al.*, 2020). Tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan bermanfaat bagi kesehatan karena antioksidan eksogen dapat berinteraksi dengan radikal bebas dan bertanggung jawab atas reaksi non-spesifik yang menekan spesies oksigen reaktif (ROS) (Asha M. P & Nayagam, 2025). Selain itu, beberapa penelitian mengkonfirmasi bahwa aktivitas antiinflamasi polifenol tanaman didasarkan pada kontrol antioksidan terhadap keseimbangan antara sitokin pro dan antiinflamasi (Mucha *et al.*, 2021).

Penelitian sebelumnya tentang *Euphorbia heterophylla* telah menunjukkan potensi antioksidan (Chidiebele *et al.*, 2025; Zahra *et al.*, 2025) dan antiinflamasi (Rojas-jim & Osvaldo, 2024), dalam penelitian tersebut menggunakan metode in vitro dengan metode HRBC dan edema dengan induksi putih telur. kombinasi ini memberikan bukti komprehensif tentang potensi antiinflamasi *Euphorbia heterophylla* dari tingkat seluler hingga sistemik (Barung & Duri, 2021).

II.METODE

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Penelitian in vitro dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, sedangkan penelitian hewan dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi

Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Jawa Barat, Indonesia.

B. Pengumpulan dan Identifikasi Sampel

Tanaman uji berasal dari di Kampung Cibayawak, Desa Cintaasih, wilayah Bandung Barat, Provinsi Jawa Barat, Indonesia. Identifikasi tanaman dilakukan oleh seorang botanis di Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran, Indonesia, dan dikonfirmasi sebagai *Euphorbia heterophylla* Desf., sinonim *Euphorbia terracina* (Euphorbiaceae) (Nomor sampel herbarium: 19/HB/11/2023), serta sesuai dengan deskripsi yang tercantum pada *Royal Botanical Gardens Kew – Plants of the World* Online (https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:346782-1).

C. Persiapan Ekstrak dan Skrining Fitokimia

Daun dibersihkan, dicuci, dan dikeringkan dalam lemari pengering selama 5 hari. Daun kering kemudian digiling, diayak (mesh 4/18), dan direndam dalam etanol teknis 96% selama 3 × 24 jam pada suhu 25 ± 2°C, kemudian disaring, dan pelarutnya diuapkan pada suhu 50–60°C hingga diperoleh konsistensi kental. Ekstrak etanol yang dihasilkan dari *E. heterophylla* disingkat menjadi EEH. EEH diuji untuk memastikan kualitasnya sesuai dengan persyaratan Farmakope Herbal Indonesia dan dilakukan skrining kandungan metabolit sekundernya mengikuti metode sebelumnya (Susilawati *et al.*, 2025).

D. Hewan Uji

Sebanyak 25 ekor tikus jantan galur Wistar berusia 10–12 minggu dengan berat badan 250 g ± 10%, diperoleh dari peternakan hewan uji resmi di Cimahi, Jawa Barat, Indonesia. Hewan tikus dibagi secara acak ke dalam lima kandang (ukuran kandang: panjang 60 cm × lebar 40 cm × tinggi 38 cm), ditempatkan pada ruangan dengan suhu terkontrol 25–26°C, siklus terang 12 jam dan gelap 12 jam, serta kelembapan relatif 55%. Tikus diberi pakan standar dan air minum secara bebas selama 7 hari masa aklimatisasi. Kesehatan dan perilaku tikus diamati setiap hari selama masa aklimatisasi dan selama penelitian in vivo. Kandang dibersihkan setiap tiga hari sekali. Penanganan hewan dan protokol penelitian in vivo telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran, Indonesia (https://kep.unpad.ac.id/ dengan nomor persetujuan 88/UN6.KEP/EC/2024 dan nomor persetujuan etik uji non-klinis No. 898/UN6.KEP/EC/2024). Tidak ada hewan yang mati selama percobaan berlangsung.

E. Pengaruh EEH terhadap Membran Eritrosit Manusia (*In Vitro*)

Darah manusia utuh diperoleh dari Palang Merah Indonesia (https://www.pmikotabandung.org/pendaftaran_online/), beralamat di Jl. Aceh 79, Bandung, Jawa Barat, Indonesia. Reagen disiapkan sesuai metode sebelumnya (Susilawati *et al.*, 2024). Sebanyak 10 mL darah manusia utuh ditambahkan dengan 10 mL larutan Alsever (mengandung 2,05% dekstrosa, 0,8% natrium sitrat, 0,055% asam sitrat, dan 0,42% natrium klorida) dan campuran tersebut disentrifugasi pada 27°C selama 10 menit, 3000 rpm. Supernatan dipisahkan, sedangkan endapan sel eritrosit ditambahkan dengan larutan natrium klorida isotonik 0,9% dan disentrifugasi kembali hingga diperoleh suspensi eritrosit 10%. Suspensi eritrosit kemudian diinkubasi pada 4°C untuk keperluan penelitian.

Sampel kontrol negatif terdiri dari 0,5 mL suspensi eritrosit yang dicampur dengan 1 mL larutan buffer fosfat pH 7,4 dalam larutan salin. Larutan sampel EEH (20, 30, 40, 50, 60, dan 70 µg/mL) disiapkan dalam larutan buffer fosfat pH 7,4. Sebanyak 1 mL larutan EEH dicampur dengan 0,5 mL suspensi eritrosit dan diinkubasi pada 37°C selama 30 menit. Setelah inkubasi, campuran disentrifugasi pada 3000 rpm selama 20 menit dan supernatan diukur pada 560 nm (Yesmin, Samina; Paul, Arkajyoti;Naz *et al.*, 2020).

Larutan natrium diklofenak (10, 12, 14, 16, 18, dan 20 µg/mL) digunakan sebagai kontrol positif. Sebanyak 1 mL larutan natrium diklofenak dicampur dengan 0,5 mL suspensi eritrosit dan diinkubasi pada 37°C selama 30 menit. Setelah inkubasi, campuran disentrifugasi pada 3000 rpm selama 20 menit dan supernatan diukur pada 560 nm (Murthuza & Manjunatha, 2018).

Persentase inhibisi hemolisis yang merepresentasikan stabilitas membran dihitung dengan rumus pada Persamaan I.

$$\%\text{Inhibisi Hemolisis} = ((A1 - A2)/A1) \times 100\% \quad \textbf{... (1)}$$

Keterangan:
A1= Absorbansi larutan buffer fosfat
A2=Absorbansi EEH atau natrium diklofenak

F. Pengaruh EEH pada Tikus Edema yang Diinduksi Putih Telur

Tikus dibagi secara acak menjadi:

1. Kelompok 1: Kontrol negatif (diberi suspensi natrium karboksimetilselulosa 0,5%).
2. Kelompok 2: Kontrol positif (diberi natrium diklofenak 4,5 mg/kg BB dalam suspensi natrium karboksimetilselulosa 0,5%).
3. Kelompok 3: Dosis EEH-1 (diberi EEH 50 mg/kg BB dalam suspensi natrium karboksimetilselulosa 0,5%).

4. Kelompok 4: Dosis EEH-2 (diberi EEH 100 mg/kg BB dalam suspensi natrium karboksimetilselulosa 0,5%).
5. Kelompok 5: Dosis EEH-3 (diberi EEH 200 mg/kg BB dalam suspensi natrium karboksimetilselulosa 0,5%).

Pemberian EEH pada tikus dilakukan menggunakan sonde oral untuk memasukkan ekstrak langsung ke dalam esofagus. Satu jam setelah perlakuan, semua kelompok tikus diinduksi edema melalui injeksi intraplantar 0,1 mL putih telur ayam 1% pada telapak kaki belakang kanan seperti dijelaskan sebelumnya (Susilawati *et al.*, 2023; Zhao *et al.*, 2018). Perkembangan edema yang diinduksi putih telur diamati pada menit ke-30, 60, 90, 120, 150, dan 180 setelah injeksi intraplantar menggunakan plethysmometer (Moghannem, 2023).

G. Analisis Data

Data dianalisis menggunakan IBM SPSS Statistics 20.0 (*International Business Machines Corporation*). Percobaan dilakukan sebanyak tiga kali ulangan, dan semua nilai dinyatakan sebagai rerata ± SD. Data yang diperoleh dari penelitian in vivo dianalisis menggunakan ANOVA satu arah, dilanjutkan dengan uji *post-hoc Least Significant Difference* (LSD) untuk membandingkan antar kelompok dan waktu. Perbedaan rerata dianggap signifikan secara statistik pada nilai $p < 0,05$. ANOVA satu arah dan Independent Paired-Samples T-test digunakan untuk penelitian in vitro.

III.HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining fitokimia terhadap ekstrak etanol daun *Euphorbia heterophylla* yang dikumpulkan di Kampung Cibayawak, Desa Cintaasih, wilayah Bandung Barat, Jawa Barat, Indonesia (disingkat EEH), mengonfirmasi adanya flavonoid, alkaloid, tanin, kuinon, dan triterpenoid. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya (Adjémé *et al.*, 2023; Muhammad *et al.*, 2017). Dibandingkan dengan hasil kami, penelitian sebelumnya melaporkan adanya metabolit sekunder serupa pada daun *E. heterophylla* yang dikumpulkan di Ado-Ekiti, Negara Bagian Ekiti, Nigeria, Afrika Barat, dengan kadar alkaloid, saponin, dan flavonoid yang tinggi, serta kadar fenol dan tanin yang rendah. Namun, tidak terdeteksi adanya kuinon dan triterpenoid pada ekstrak tersebut (Pharma *et al.*, 2017). Polifenol, flavonoid, antosianin, tanin, sterol, dan triterpenoid, tanpa alkaloid, dilaporkan terdapat pada ekstrak hidroalkohol daun *E. heterophylla* yang dikumpulkan di Yamoussoukro, Côte d'Ivoire, Afrika Barat. Kandungan total polifenol dan flavonoid pada ekstrak tersebut masing-masing adalah 321,33 ±

4,62 mg GAE/g dan 482,66 ± 2,31 mg QE/g. Menariknya, alkaloid, flavonoid, glikosida, dan tanin, dikonfirmasi terdapat pada seluruh ekstrak n-heksana, ekstrak kloroform, dan ekstrak metanol daun *E. heterophylla* yang dikumpulkan di Desa Rajawala Selakui, Distrik Dehradun, Negara Bagian Uttarakhand, India (Gulbahar, 2019). Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan pengaruh lokasi tumbuh terhadap jenis kandungan metabolit sekunder pada tanaman tersebut.

EEH pada rentang konsentrasi 20–70 µg/mL mampu melindungi membran eritrosit manusia terhadap lisis yang diinduksi oleh hipotonisitas (Tabel I).

Tabel I. Aktivitas Antiinflamasi EEH Metode In Vitro

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Absorban (560 nm)	Inhibisi Hemolisis (%)	IC_{50} ± SD
Kontrol Negatif	-	0,887	-	-
Diklofenak	10	0,637	28,22	
	12	0,548	38,26	
	14	0,473	46,67	14,59 ±
	16	0,403	54,53	0,002
	18	0,294	66,89	
	20	0,202	77,23	
EEH	20	0,786	11,31	
	30	0,688	22,40	
	40	0,535	39,72	51,83 ±
	50	0,450	49,23	0,213
	60	0,336	62,16	
	70	0,290	67,31	

Konsentrasi di mana 50% sel eritrosit terhambat dari hemolisis (IC_{50}) ditentukan dengan memplot konsentrasi terhadap persentase inhibisi, dengan hemolisis pada kelompok kontrol negatif ditetapkan sebagai 100% (inhibisi hemolisis 0%). Nilai IC_{50} dari EEH adalah 51,83 ± 0,213 µg/mL, namun dibandingkan dengan natrium diklofenak yang memiliki IC_{50} sebesar 14,59 ± 0,002 µg/mL, aktivitas inhibisi hemolisis EEH 3,55 kali lebih lemah. Inhibisi hemolisis tertinggi ditunjukkan oleh EEH 70 µg/mL (67,31%) yang hampir sebanding dengan natrium diklofenak 20 µg/mL (77,23%), menunjukkan bahwa aktivitas EEH bersifat tergantung konsentrasi.

Lisis membran eritrosit manusia yang diinduksi oleh hipotonisitas umumnya digunakan untuk menilai aktivitas anti-inflamasi obat, karena memiliki kesamaan morfologis dengan membran lisosom (Sumathi & Anuradha, 2016). Ketika eritrosit manusia mengalami stres hipotonisitas, hemoglobin dilepaskan sehingga menyebabkan kerusakan membran. Disintegrasi membran eritrosit disebabkan oleh tingginya konsentrasi air

dan rendahnya tekanan osmotik di luar sel dibandingkan cairan intraseluler, yang mengakibatkan perpindahan air secara osmosis ke dalam sel (Goodhead & MacMillan, 2017). Kondisi ini dapat dicegah dengan obat anti-inflamasi atau ekstrak tanaman. Selain itu, selama peradangan, histamin dan berbagai sitokin pro-inflamasi dilepaskan dari jaringan yang cedera, dan secara patologis hal ini menyebabkan vasokonstriksi, diikuti dengan vasodilatasi, hiperemia, akumulasi leukosit, eksudasi cairan (edema), emigrasi sel, dan kemotaksis (Hunde *et al.*, 2023). NSAID dan glukokortikoid menstabilkan lisosom dalam sel jaringan sehingga mencegah pelepasan enzim lisosom ke dalam sitoplasma sel (Bekassy *et al.*, 2022). Pemberian putih telur 1% berhasil menginduksi edema pada telapak kaki tikus, sedangkan perlakuan dengan natrium diklofenak maupun ekstrak etanol *Euphorbia heterophylla* (EEH) menunjukkan perubahan volume edema pada setiap kelompok (Tabel II).

Tabel II. Pengaruh EEH pada Edema yang Diinduksi Putih Telur pada Tikus (rerata ± SD) (n=5)

Kelompok	Rata" Volume Udem ± SD						
	T0	T30	T60	T90	T120	T150	T180
Kontrol negatif	0,28 ± 0,06	0,45 ± 0,04	0,50 ± 0,04	0,46 ± 0,05#	0,44 ± 0,05#	0,40 ± 0,04#	0,40 ± 0,04#
Kontrol positif (natrium diklofenak)	0,28 ± 0,06	0,43 ± 0,06	0,45 ± 0,04	0,36 ± 0,05*	0,31 ± 0,06*	0,29 ± 0,06*	0,24 ± 0,05*
EEH 50 mg/KgBB	0,28 ± 0,06	0,45 ± 0,07	0,48 ± 0,06	0,43 ± 0,06	0,36 ± 0,05*	0,33 ± 0,03*	0,31 ± 0,03*
EEH 100 mg/KgBB	0,29 ± 0,06	0,44 ± 0,09	0,46 ± 0,05	0,40 ± 0,04	0,35 ± 0,04*	0,33 ± 0,03*	0,30 ± 0,04*
EEH 200 mg/KgBB	0,29 ± 0,06	0,44 ± 0,09	0,45 ± 0,04	0,38 ± 0,06*	0,34 ± 0,05*	0,33 ± 0,03*	0,28 ± 0,03*

Analisis statistik dilakukan menggunakan IBM SPSS Statistics versi 20.0 Windows, dengan Analisis Varian Satu Arah (ANOVA) yang dilanjutkan dengan Uji *Least Significant Difference* (LSD) untuk membandingkan antar kelompok dan waktu.Perbedaan rerata dianggap signifikan secara statistik pada p-value < 0,05.

* Menunjukkan perbedaan yang signifikan (p<0,05) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Pada kelompok kontrol negatif, volume edema meningkat dari menit ke-30 (T30) hingga menit ke-60 (T60) dan mulai berkurang dari menit ke-90 (T90) hingga menit ke-180 (T180). Waktu terjadinya edema maksimum pada seluruh kelompok tikus adalah pada T60.

Kelompok kontrol positif yang diberi natrium diklofenak, serta kelompok EEH, menunjukkan tren penurunan edema

mulai T90. Penurunan edema pada kelompok natrium diklofenak dan EEH dosis 200 mg/kg BB berbeda signifikan ($p < 0.05$) dibandingkan kelompok kontrol negatif, yang mengindikasikan adanya aktivitas penghambatan oleh obat dan ekstrak. Natrium diklofenak secara signifikan menurunkan volume edema mulai T90 hingga T180 ($p < 0.05$), serupa dengan EEH dosis 200 mg/kg BB. Dosis EEH sebesar 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB mulai menunjukkan penurunan edema yang signifikan pada interval waktu 120 hingga 180 menit. Hasil ini mengonfirmasi bahwa EEH mampu mengurangi edema yang diinduksi putih telur. Hal ini, sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa ektrak air *Euphorbia heterophylla* Linn menunjukkan aktivitas anti-inflamasi yang diinduksi karagenan.

Putih telur mengandung ovalbumin, ovotransferrin, ovomusin, lisozim, dan avidin yang dapat mengaktivasi jalur proinflamasi melalui reaksi hipersensitivitas tipe 1. Alergen-alergen ini berikatan dengan sel penyaji antigen, menginduksi pelepasan peptida, yang dengan bantuan sel T-helper, memicu sel B menghasilkan antibodi IgE (Feng *et al.*, 2024; Ma B *et al.*,, 2023; Taha *et al.*, 2024). IgE kemudian berikatan dengan reseptor Fc pada permukaan sel mast dan mengaktivasi pelepasan histamin. Edema terjadi setelah penyuntikan intraplantar inducer pada telapak kaki tikus. Studi sebelumnya menunjukkan adanya infiltrasi neutrofil dan eosinofil yang tinggi pada telapak kaki tikus Wistar setelah inflamasi diinduksi ovalbumin (Tanaka, 2021). Berdasarkan hasil penelitian ini, EEH diperkirakan menghambat inflamasi dengan memblok pelepasan histamin dan/atau mediator alergi yang diaktivasi oleh putih telur.

Penelitian sebelumnya mendukung temuan ini, di mana ekstrak air *Euphorbia heterophylla* mampu menghambat edema yang diinduksi karagenan pada tikus dengan dosis 50 mg/kg BB. Pada penelitian ini, natrium diklofenak yang digunakan sebagai kontrol juga terbukti signifikan menurunkan volume edema. Diklofenak merupakan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dengan struktur asam fenilasetat (nama kimia: 2-[(2,6-diklorofenil)amino] asam benzena asetat) yang bekerja menghambat siklooksigenase (COX)-2 lebih kuat dibanding COX-1 (Rao, 2025; Shirakawa *et al.*, 2025; Sohail *et al.*, 2023). Natrium diklofenak menghambat COX, menurunkan produksi asam arakidonat, meningkatkan penyerapan asam arakidonat, serta mengurangi produksi tromboksan, sehingga menghasilkan efek penghambatan ganda pada jalur COX dan lipooxygenase (LOX) (Boarescu, *et al.*, 2024).

IV. KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun *Euphorbia heterophylla* Desf. menunjukkan aktivitas antiinflamasi, yang dibuktikan baik secara in vitro dapat menghambat hemolisis membran sel darah merah manusia adalah 51,83 ± 0,213 µg/mL maupun in vivo dosis 200 mg/kg BB secara signifikan menurunkan ($p<0,05$) volume edema pada telapak kaki tikus yang diinduksi putih telur pada T90 dibandingkan kelompok kontrol negatif. Namun, efeknya belum lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif (natrium diklofenak). Temuan ini menunjukkan bahwa EEH berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat herbal antiinflamasi.

KONFLIK KEPENTINGAN

Semua penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Adjémé N. M., Kalo M., S. Y. (2023). Phytochemical study and antioxidant activities of leaves of Euphorbia heterophylla L . (Euphorbiaceae). *J. Mater. Environ. Sci.*, *14*(4), 462–474. http://www.jmaterenvironsci.com

Asha M. P, R. R. and, & Nayagam, J. R. (2025). Green Defenders : A Review on Plant-Based Antioxidants Against Oxidative Injury. *International Journal of Environmental Sciences*, *11*(3), 1027–1043. https://www.researchgate.net/publication/393518541_Green_Defenders_A_Review_on_Plant-Based_Antioxidants_Against_Oxidative_Injury

Barung, E. N., & Duri, M. F. (2021). *Egg white - induced inflammation models : A study of edema profile and histological change of rat ' s paw*. *12*(2), 109–112. https://doi.org/10.4103/japtr.JAPTR

Bekassy, Z., Fagerström, I. L., Bader, M., & Karpman, D. (2022). *Crosstalk between the renin –*. *22*(July). https://doi.org/10.1038/s41577-021-00634-8

Bhagawan, W. S., Ekasari, W., & Agil, M. (2025). Ethnomedicinal survey and scientific validation of inflammation-healing plants used by the Tengger community in East Java, Indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, *26*(7), 3160–3173. https://doi.org/10.13057/biodiv/d260707

Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, *180*(January). https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147

Boarescu, I.; Boarescu, P.-M.; Pop, R.M.; Bocșan, I.C.; Gheban, D.; Bulboacă, A.E.; Buzoianu, A.D.; Bolboacă, S. . (2024). Zingiber officinale Root Capsule Extract Synergistically Enhance the Anti-Inflammatory Effects of Diclofenac Sodium in Experimental Acute Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(3), 1781. https://doi.org/10.3390/ijms25031781

Chidiebele, E., Oluchi, U., Chibuzor, P., & Wilson, C. (2025). *Phytochemistry and Antioxidant Studies of the Hexane Fraction of Euphorbia Heterophylla Leaves*. *6*(10), 3772–3785.

https://ijrpr.com/uploads/V6ISSUE10/IJRPR54002.pdf

Cicchese JM, Evans S, Hult C, Joslyn LR, Wessler T, Millar JA, Marino S, Cilfone NA, Mattila JT, Linderman JJ, K. DE. (2018). Dynamic balance of pro- and anti-inflammatory signals controls disease and limits pathology. *Physiology & Behavior*, *176*(5), 139–148. https://doi.org/10.1111/imr.12671.Dynamic

Feng, Y., Xu, L., Zhang, J., Bin, J., Pang, X., He, S., & Fang, L. (2024). *Allergenic protein-induced type I hypersensitivity models : a review*. *October*, 1–11. https://doi.org/10.3389/falgy.2024.1481011

Ghlichloo I, G. V. (2023). *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547742/

Goodhead, L. K., & MacMillan, F. M. (2017). Measuring osmosis and hemolysis of red blood cells. *Advances in Physiology Education*, *41*(2), 298–305. https://doi.org/10.1152/advan.00083.2016

Gulbahar, A. J. (2019). Comparative Study on Extraction Isolation and Phytochemical Screening of Leaves and Stems of Euphorbia Heterophylla with Their In-Vitro Antioxidant Potential. *IOSR Journal Of Pharmacy And Biological Science*, *14*(4), 49–57. https://doi.org/10.9790/3008-1404024957

Hannoodee S, N. D. (2022). *Acute Inflammatory Response. [Updated 2024 Jun 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*.

Hilma, R., Gustina, N., & Syahri, J. (2020). Pengukuran Total Fenolik, Flavonoid, Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Katemas (Euphorbia heterophylla, L.) Secara In Vitro dan In Silico Melalui Inhibisi Enzim α-Glukosidase. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, *16*(2), 240. https://doi.org/10.20961/alchemy.16.2.40087.240-249

Hunde, Y., Beshah, F., Bachheti, A., Rai, N., Getachew, M., Singab, A. N., Kumar, K., & Kumar, R. (2023). Current Research in Biotechnology Anti-inflammatory activity of phytochemicals from medicinal plants and their nanoparticles : A review. *Current Research in Biotechnology*, *6*(October), 100152. https://doi.org/10.1016/j.crbiot.2023.100152

Kurniati CH, A. A. (2019). *The use of fever-reducing herbal drugs for pediatrics in Kaliurip Village, Regency of Banyumas*. 644–654. https://repository.urecol.org/index.php/proceeding/article/view/412

Libório, Hélio; Borges, T., Pereira, Miguel; Ross, W., & Campos, Juliana; Fernandes, H. (2025). *The use of methylprednisolone after third molar surgery . A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *30*(1). https://doi.org/10.4317/medoral

Ma B, Fu X, Zhu P, Lu Z, Niu J, L. F. (2023). Allergenicity , assembly and applications of ovalbumin in egg white : a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *64*(24), 1–17. https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2202774

Martins, C. C., Gabriel, S., Falci, M., & Ce, T. (2017). *Preemptive Effect of Dexamethasone in Third-Molar Surgery : A Meta-Analysis*. *64*(3), 136–143. https://doi.org/10.2344/anpr-64-05-08

Moghannem, S. A. (2023). Antibacterial, Antibiofilm and Anti-Inflammatory Activities of Eugenol Clove Essential

Oil against Resistant Helicobacter pylori. *Molecules*, *28*(6), 2448. https://doi.org/10.3390/molecules28062448

Mucha, P., Skoczyńska, A., Małecka, M., Hikisz, P., & Budzisz, E. (2021). Overview of the antioxidant and anti-inflammatory activities of selected plant compounds and their metal ions complexes. *Molecules*, *26*(16). https://doi.org/10.3390/molecules26164886

Muhammad, A. A., Ogunmefun, O. T., Odesanya, B. O., & Okiki, P. A. (2017). In vitro Anti-inflammatory Activities of Milk Weed (Euphorbia heterophylla Linn.). *Der Pharma Chemica ISSN 0975-413X CODEN (USA): PCHHAX* , *9*(23), 82–88. https://www.derpharmachemica.com/pharma-chemica/in-vitro-antiinflammatory-activities-of-milk-weed-euphorbia-heterophylla-linn.pdf

Murthuza, S., & Manjunatha, B. K. (2018). In vitro and in vivo evaluation of anti-in fl ammatory potency of Mesua ferrea , Saraca asoca , Viscum album & Anthocephalus cadamba in murine macrophages raw 264 . 7 cell lines and Wistar albino rats. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, *7*(4), 719–723. https://doi.org/10.1016/j.bjbas.2018.10.001

Oronsky, B., Caroen, S., & Reid, T. (2022). *What Exactly Is Inflammation (and What Is It Not ?)*. *23*(23), 14905. https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ijms232314905

Pahwa R, Goyal A, J. I. (2023). *Chronic Inflammation*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493173/

Rao, D. B. L. (2025). Cyclooxygenase (COX) Inhibitors- A Review. *International Journal of Research Publication and Reviews*, *6*(6), 10875–10885. https://ijrpr.com/uploads/V6ISSUE6/IJRPR49127.pdf

Rojas-jim, S., & Osvaldo, D. (2024). Anti-Inflammatory and Cytotoxic Compounds Isolated from Plants of Euphorbia Genus. *MDPI Molecules*, *29*(5). https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules29051083

Shirakawa, K., Takeno, M., Kuma, H., & Terahara, T. (2025). Comparative Evaluation of Cyclooxygenase Inhibition Profiles Across Various NSAID Forms and Doses : Implications for Efficacy and Adverse Effects. *Pain and Therapy*, *14*(1), 329–338. https://doi.org/10.1007/s40122-024-00687-2

Soares CLR, Wilairatana P, Silva LR, Moreira PS, Vilar Barbosa NMM, da Silva PR, Coutinho HDM, de Menezes IRA, F. C. (2023). Biomedicine & Pharmacotherapy Biochemical aspects of the inflammatory process : A narrative review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *168*, 115764. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115764

Sohail, Rohab; Mathew, Midhun; Patel, K. K., Reddy, Srija A; Haider, Zaroon; Naria, Mansi; Habib, Ayesha; Abdin, Z. U., Razzaq Chaudhry, W., & Akbar, A. (2023). Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Gastroprotective NSAIDs on the Gastrointestinal Tract: A Narrative Review. *Cureus*, *15*(4), 1–14. https://doi.org/10.7759/cureus.37080

Sumathi, S., & Anuradha, R. (2016). In Vitro Anti-Inflammatory Acitivty of Flower Extract of Couroupita guianensis Aubl. *Innovare Journal of Ayurvedic Siences*, *4*(5), 4–6.

Susilawati, Elis; Aligita, Widhya; Kaniawati, M., Liani, Divi Ade; Levita, J., & Susilawati, Yasmiwar; Sumiwi, S. A. (2024). Effects of Erythrina subumbrans (Hassk.) Merr.

leaves extract on RBCs membrane stability and egg white-induced edema in rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, *14*(1), 291–296. https://doi.org/10.7324/JAPS.2024.141692

Susilawati, E., Levita, J., Susilawati, Y., & Sumiwi, S. A. (2023). Pharmacology activity, toxicity, and clinical trials of Erythrina genus plants (Fabaceae): an evidence-based review. *Frontiers in Pharmacology*, *14*(November), 1–9. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1281150

Susilawati, E., Syihabbudin, N., & Kaniawati, M. (2025). *Activity of Ethanol Extract of Kate Mas Leaves in Wistar Rats with Insulin Resistance Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kate Mas (Euphorbia het- erophylla Desf .) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Resistensi Insulin*. *12*, 74–80. https://doi.org/10.24198/ijpst.v12s2.59555

Taha, A., Hafsa, A., Dua, N., & Areeba, M. (2024). *Ovomucoid (The Most Important Egg White Allergen) As A Cause of Severe Egg Allergy : A REVIEW*. *19*(3), 325–332. https://doi.org/10.5937/sanamed0-51327

Tanaka, S. (2021). *Roles of IgE and Histamine in Mast Cell Maturation*.

Wenhui Liu, Peng Wu, Ziteng Song, Fan Nie, Liang Zhang, Dongho Lee, Akira Nakajima, Jing Xu, Y. G. (2023). Iridoids from Patrinia heterophylla and their anti-inflammatory activity. *Phytochemistry*, *212*. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2023.113720

Yesmin, Samina; Paul, Arkajyoti;Naz, T., Rahman, A. B. M. A., Akhter, S. F., Imam, Mir; Wahed, I., & Emran, Talha Bin; Siddiqui, S. A. (2020). Membrane stabilization as a mechanism of the anti-inflammatory activity of ethanolic root extract of Choi (Piper chaba). *Clinical Phytoscience,* *6*(1), 59. https://doi.org/10.1186/s40816-020-00207-7

Zahra, Y., Hendrawan, S., & Ferdinal, F. (2025). *Analisis Fitokimia dan Kapasitas Total Antioksidan Ekstrak Daun Katemas (Euphorbia heterophylla)*. *17*, 35–47. https://doi.org/10.20527/wb.v19i1.Abstrak

Zhao J, Maitituersun A, Li C, Li Q, Xu F, L. T. (2018). Evaluation on analgesic and anti-inflammatory activities of total flavonoids from juniperus sabina. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2018*. https://doi.org/10.1155/2018/7965306