

UJI AKTIVITAS ANTI INFLAMASI EKSTRAK KULIT PISANG MULI (*MUSA ACUMINATA COLLA*) MENGGUNAKAN NADES KOLIN KLORIDA- ASAM LAKTAT

Marsya Amalia¹, Havizur Rahman², Marizki Pondawinata³

Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu kesehatan, Universitas Jambi^{1,2,3}

e-mail: marsyaamalia81@gmail.com, havizurrahman27@unja.ac.id,
marizkipondawinata@unja.ac.id

Diterima: 18/09/2026; Direvisi: 06/10/2026; Diterbitkan: 13/10/2026

ABSTRAK

Penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid jangka panjang dapat menimbulkan efek samping gastrointestinal dan gangguan fungsi ginjal, sehingga diperlukan alternatif antiinflamasi berbasis bahan alam. Kulit buah pisang muli (*Musa acuminata* Colla) mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi aktivitas antiinflamasi ekstrak kulit buah pisang muli menggunakan *Natural Deep Eutectic Solvent* (NADES) kolin klorida-asam laktat pada mencit putih jantan. Penelitian eksperimental laboratorium dilakukan dengan ekstraksi *ultrasound-assisted extraction* menggunakan 0,5 g (F1), 1 g (F2), dan 1,5 g (F3) serbuk simplisia dalam 10 mL NADES. Profil senyawa dianalisis menggunakan LC-MS, sedangkan kadar fenolik total ditetapkan dengan metode Folin-Ciocalteu. Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan induksi karagenan 1% secara intraplantar pada telapak kaki mencit, kemudian sediaan ekstrak diberikan secara topikal dengan cara dioleskan langsung pada area yang diinduksi sesuai kelompok perlakuan. Parameter pengamatan meliputi volume edema, diameter edema, dan diferensial leukosit. Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan uji Tukey ($p < 0,05$). Hasil menunjukkan enam kandidat senyawa teridentifikasi dan kadar fenolik total meningkat pada F1-F3. Ketiga formula menurunkan edema secara bermakna. F3 menunjukkan aktivitas tertinggi, yaitu 89,95% berdasarkan volume dan 55,83% berdasarkan diameter edema, serta tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif. Dengan demikian, F3 menunjukkan potensi antiinflamasi paling tinggi.

Kata Kunci: *Anti-inflamasi, Kulit Pisang Muli, NADES, kolin klorida-asam laktat; Musa acuminata Colla.*

ABSTRACT

Long-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) may cause gastrointestinal adverse effects and renal dysfunction, highlighting the need for alternative anti-inflammatory agents derived from natural sources. Muli banana (*Musa acuminata* Colla) peel contains bioactive compounds with potential anti-inflammatory properties. This study aimed to evaluate the anti-inflammatory activity of Muli banana peel extract obtained using a natural deep eutectic solvent (NADES) composed of choline chloride and lactic acid in male mice. This experimental laboratory study employed ultrasound-assisted extraction using 0.5 g (F1), 1 g (F2), and 1.5 g (F3) of powdered plant material in 10 mL of NADES. The chemical profile was analyzed using liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS), while total phenolic content was determined using the Folin-Ciocalteu method. Anti-inflammatory

activity was evaluated by inducing paw edema through intraplantar injection of 1% carrageenan, followed by topical application of the extract directly to the induced paw according to the assigned treatment group. The evaluated parameters included edema volume, edema diameter, and differential leukocyte counts. Data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA), followed by Tukey's post hoc test ($p < 0.05$). The results revealed six putatively identified compounds and an increase in total phenolic content across F1–F3. All three formulations significantly reduced edema. F3 exhibited the highest anti-inflammatory activity, with inhibition values of 89.95% based on edema volume and 55.83% based on edema diameter, showing no statistically significant difference compared with the positive control. In conclusion, F3 demonstrated the greatest anti-inflammatory potential among the tested formulations.

Keywords: *Anti-inflammatory; Muli banana peel; NADES; choline chloride–lactic acid; Musa acuminata Colla.*

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan mekanisme pertahanan tubuh terhadap berbagai rangsangan yang berpotensi menimbulkan kerusakan, seperti infeksi, cedera jaringan, maupun paparan zat asing. Mekanisme ini berperan penting dalam melindungi tubuh dan mendukung proses pemulihan jaringan. Namun, apabila berlangsung secara berlebihan atau tidak terselesaikan, inflamasi dapat mempertahankan respons peradangan, memicu kerusakan jaringan, dan berkontribusi terhadap perkembangan berbagai penyakit kronis, termasuk *arthritis* (Pezone et al., 2023; Knights et al., 2023). Salah satu kondisi yang berkaitan dengan proses inflamasi tersebut adalah penyakit sendi, yang masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang banyak ditemukan di masyarakat. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi penyakit sendi berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk usia ≥ 15 tahun di Indonesia mencapai 7,30%. Kondisi tersebut menunjukkan perlunya pengembangan kandidat antiinflamasi yang tidak hanya efektif dalam menekan respons inflamasi, tetapi juga memiliki potensi keamanan yang baik untuk penggunaan berkelanjutan.

Salah satu pendekatan yang umum digunakan dalam mengatasi inflamasi adalah terapi dengan obat antiinflamasi nonsteroid (AINS). Obat ini bekerja dengan menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX), sehingga sintesis prostaglandin yang berperan dalam proses inflamasi dapat ditekan. Meskipun efektif, penggunaan AINS secara oral, terutama dalam jangka panjang, dapat menimbulkan berbagai efek samping, antara lain tukak lambung dan gangguan fungsi ginjal (Wika et al., 2024). Kondisi tersebut mendorong perlunya alternatif pemberian yang dapat mengurangi paparan sistemik tanpa mengurangi manfaat antiinflamasi. Pemberian secara topikal menjadi salah satu alternatif karena dapat menghasilkan paparan sistemik yang lebih rendah dan menurunkan risiko efek samping gastrointestinal dibandingkan pemberian AINS secara oral (Shi et al., 2023). Sejalan dengan kebutuhan tersebut, bahan alam yang mengandung senyawa bioaktif dengan aktivitas antiinflamasi menjadi salah satu sumber yang berpotensi dikembangkan untuk penggunaan topikal.

Salah satu bahan alam yang menarik untuk dikembangkan adalah kulit buah pisang. Selama ini, kulit pisang lebih banyak dianggap sebagai limbah, meskipun bagian tersebut mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti flavonoid, tanin, saponin, dan senyawa fenolik (Rawat et al., 2024). Keberadaan senyawa-senyawa tersebut menunjukkan bahwa kulit pisang memiliki potensi biologis yang relevan dengan proses inflamasi. Senyawa fenolik,

misalnya, diketahui dapat berperan dalam memodulasi berbagai jalur yang berkaitan dengan pembentukan mediator inflamasi (Nisar et al., 2023). Potensi tersebut juga didukung oleh bukti eksperimental yang menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang dapat menekan respons inflamasi melalui penurunan mediator proinflamasi, termasuk IL-6, TNF- α , iNOS, dan COX-2 (Sandhiutami et al., 2022; Hong et al., 2023). Dengan demikian, kulit pisang tidak hanya berpotensi dimanfaatkan sebagai sumber bahan alam yang bernilai guna, tetapi juga memiliki dasar biologis untuk dikembangkan sebagai kandidat antiinflamasi. Namun, potensi tersebut perlu dikaji secara lebih spesifik berdasarkan jenis pisang dan metode ekstraksi yang digunakan, mengingat perbedaan sumber bahan dan proses ekstraksi dapat memengaruhi komposisi senyawa bioaktif dalam ekstrak.

Salah satu jenis kulit pisang yang berpotensi dikaji lebih lanjut adalah kulit pisang muli (*Musa acuminata* Colla), terutama karena kandungan fenolik yang relatif tinggi. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa kulit pisang merupakan sumber senyawa fenolik yang potensial, meskipun kadar fenolik total dapat berbeda bergantung pada varietas, tingkat kematangan, serta metode dan pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi. Penelitian pada beberapa jenis kulit pisang menunjukkan adanya kandungan fenolik yang cukup tinggi, sementara penelitian lainnya mengidentifikasi beragam senyawa polifenol pada kulit pisang yang berpotensi memberikan aktivitas biologis (Semangoen et al., 2024; Tongkaew et al., 2022). Temuan tersebut memberikan dasar untuk menduga adanya potensi aktivitas biologis kulit pisang muli yang berkaitan dengan pengendalian inflamasi. Meskipun demikian, kandungan fenolik yang tinggi tidak serta-merta menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi, sehingga diperlukan pengujian biologis untuk membuktikan efektivitasnya. Selain kandungan bahan, metode ekstraksi juga menjadi aspek penting yang perlu diperhatikan karena jenis pelarut dapat menentukan senyawa yang berhasil diekstraksi dan pada akhirnya memengaruhi aktivitas biologis ekstrak yang dihasilkan.

Pertimbangan terhadap metode ekstraksi tersebut menjadi semakin penting karena penggunaan pelarut organik dalam ekstraksi bahan alam memiliki sejumlah keterbatasan, antara lain terkait volatilitas, potensi residu pelarut, dan dampaknya terhadap lingkungan. Salah satu pendekatan yang berkembang untuk mengatasi keterbatasan tersebut adalah penggunaan *Natural Deep Eutectic Solvent* (NADES), yang memiliki volatilitas rendah dan dapat digunakan sebagai pelarut untuk mengekstraksi berbagai senyawa bioaktif (Hikmawanti et al., 2021). NADES tersusun atas komponen yang dapat membentuk campuran eutektik dengan karakteristik fisikokimia yang mendukung proses ekstraksi berbagai kelompok senyawa. Dalam penelitian ini, kombinasi kolin klorida–asam laktat dipilih karena karakteristik polaritasnya sesuai untuk mengekstraksi senyawa polar, termasuk kelompok senyawa fenolik (Wu et al., 2022). Pemilihan sistem pelarut tersebut menjadi relevan dalam upaya memperoleh ekstrak kulit pisang muli yang kaya akan senyawa bioaktif. Lebih lanjut, sistem eutektik juga dilaporkan memiliki potensi dalam meningkatkan penetrasi senyawa melalui kulit, sehingga penggunaannya menarik untuk dikaji dalam pengembangan bahan alam yang ditujukan untuk aplikasi topikal (Wang et al., 2022).

Meskipun penelitian mengenai potensi kulit pisang sebagai sumber senyawa bioaktif dan penggunaan NADES sebagai pelarut ekstraksi telah berkembang, bukti mengenai aktivitas antiinflamasi ekstrak kulit pisang muli yang diperoleh menggunakan NADES kolin klorida–asam laktat dan diberikan secara topikal masih terbatas. Penelitian sebelumnya lebih banyak memberikan informasi mengenai kandungan senyawa atau aktivitas biologis kulit

pisang secara umum, sehingga belum sepenuhnya menjelaskan apakah kulit pisang muli yang diekstraksi dengan sistem NADES tersebut mampu menghasilkan respons antiinflamasi secara *in vivo*. Kesenjangan tersebut penting untuk dikaji karena aktivitas biologis suatu ekstrak tidak hanya ditentukan oleh keberadaan senyawa bioaktif, tetapi juga dipengaruhi oleh metode ekstraksi dan karakteristik ekstrak yang dihasilkan. Dengan demikian, diperlukan penelitian yang mengintegrasikan penggunaan NADES kolin klorida–asam laktat sebagai sistem ekstraksi dengan pengujian aktivitas antiinflamasi secara *in vivo* untuk memperoleh bukti yang lebih spesifik mengenai potensi kulit pisang muli.

Berdasarkan kesenjangan tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi ekstrak kulit pisang muli (*Musa acuminata* Colla) yang diperoleh menggunakan NADES kolin klorida–asam laktat pada mencit putih jantan yang diinduksi karagenan. Aktivitas antiinflamasi dievaluasi berdasarkan perubahan volume dan diameter edema serta diferensial leukosit sebagai indikator respons inflamasi, sedangkan analisis LC–MS dilakukan untuk memperoleh profil senyawa yang terkandung dalam ekstrak. Penggunaan beberapa parameter tersebut diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai respons antiinflamasi dan profil kimia ekstrak yang dihasilkan. Pada akhirnya, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi ekstrak kulit pisang muli berbasis NADES sebagai kandidat bahan alam yang dapat dikembangkan lebih lanjut untuk aplikasi antiinflamasi topikal.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan kualitatif dan kuantitatif yang bertujuan mengevaluasi aktivitas antiinflamasi ekstrak kulit buah pisang muli (*Musa acuminata* Colla) menggunakan *Natural Deep Eutectic Solvent* (NADES) kolin klorida–asam laktat (ChCl–LA). Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Hewan uji yang digunakan sebanyak 36 ekor mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan bobot 18–35 g dan usia 2–3 bulan dalam kondisi sehat. Mencit diadaptasikan selama 7 hari, kemudian dibagi secara acak menjadi enam kelompok, masing-masing terdiri atas enam ekor, yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, F1, F2, dan F3. Inflamasi diinduksi menggunakan karagenan 1% sebanyak 0,1 mL secara intraplantar pada telapak kaki mencit, kecuali kelompok kontrol normal. Kelompok perlakuan F1, F2, dan F3 diberikan ekstrak kulit buah pisang muli dalam bentuk sediaan cair agak kental berbasis NADES kolin klorida–asam laktat secara topikal. Sediaan diaplikasikan satu kali setelah induksi dengan cara dioleskan langsung pada telapak kaki mencit sebanyak 0,1 mL per mencit. Formula F1, F2, dan F3 masing-masing dibuat menggunakan 0,5 g, 1 g, dan 1,5 g serbuk simplisia dalam 10 mL NADES. NADES dibuat menggunakan kolin klorida sebagai *hydrogen bond acceptor* (HBA) dan asam laktat sebagai *hydrogen bond donor* (HBD) dengan perbandingan molar 1:2. Kedua komponen dicampurkan menggunakan *magnetic stirrer* dengan pemanasan hingga homogen, kemudian ditambahkan air sebanyak 35% untuk mengurangi viskositas NADES.

Kulit buah pisang muli dikeringkan dan dibuat menjadi serbuk simplisia, kemudian diekstraksi menggunakan metode *ultrasound-assisted extraction* (UAE). Sebanyak 0,5 g, 1 g, dan 1,5 g serbuk simplisia masing-masing diekstraksi menggunakan 10 mL NADES ChCl–LA. Proses ekstraksi dilakukan menggunakan *bath sonicator* pada suhu 35 °C selama 15 menit. Hasil ekstraksi didinginkan hingga suhu ruang, kemudian disentrifugasi pada 10.000

rpm selama 10 menit untuk memisahkan residu padat. Proses ekstraksi dilakukan sebanyak tiga kali. Ekstrak yang diperoleh selanjutnya dikarakterisasi berdasarkan parameter spesifik dan nonspesifik. Parameter spesifik meliputi pemeriksaan organoleptik berupa bentuk, warna, rasa, dan aroma, sedangkan parameter nonspesifik meliputi kadar air, kadar abu, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, dan susut pengeringan. Hasil ekstraksi yang digunakan sebagai sediaan uji tidak mengalami proses pemekatan atau pengenceran lebih lanjut. Analisis profil senyawa dilakukan menggunakan *Liquid Chromatography–Mass Spectrometry* (LC–MS). Sampel ekstrak dilarutkan dalam 2 mL metanol *pro analysis* dan disaring menggunakan *syringe filter* berukuran pori 0,2 μm . Analisis dilakukan menggunakan UPLC ACQUITY Waters dengan kolom C18 BEH, fase gerak berupa fase A air yang mengandung amonium format dan fase B asetronitril yang mengandung asam format dengan sistem gradien, volume injeksi 5 μL , serta deteksi menggunakan sumber ionisasi ESI mode negatif pada rentang massa 50–1300 m/z . Kandidat senyawa diidentifikasi berdasarkan waktu retensi dan nilai *mass-to-charge ratio* (m/z) menggunakan perangkat lunak MassLynx.

Penetapan kadar fenolik total dilakukan menggunakan metode Folin–Ciocalteu dengan asam galat sebagai standar. Larutan standar asam galat dibuat pada konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan larutan sampel dibuat pada konsentrasi 1.000 $\mu\text{g/mL}$. Larutan standar dan sampel direaksikan dengan pereaksi Folin–Ciocalteu, kemudian ditambahkan larutan NaOH 1%. Absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 764 nm. Kurva kalibrasi dibuat berdasarkan hubungan antara konsentrasi asam galat dan absorbansi dengan persamaan regresi linear $y = a + bx$. Kadar fenolik total dinyatakan sebagai *mg gallic acid equivalent* (GAE) per gram ekstrak (mg GAE/g ekstrak). Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan menggunakan metode edema kaki mencit yang diinduksi karagenan. Sebelum induksi, volume awal telapak kaki mencit (V_0) diukur menggunakan plethysmometer. Selanjutnya, karagenan 1% sebanyak 0,1 mL diberikan secara intraplantar pada telapak kaki mencit untuk menginduksi edema. Kelompok perlakuan F1, F2, dan F3 diberikan ekstrak kulit buah pisang muli dalam bentuk sediaan cair agak kental berbasis NADES kolin klorida–asam laktat secara topikal sebanyak 0,1 mL per mencit. Sediaan dioleskan langsung pada telapak kaki yang telah diinduksi karagenan dengan frekuensi pemberian satu kali setelah induksi. Perbedaan antarformula didasarkan pada jumlah serbuk simplisia awal yang digunakan dalam proses ekstraksi, sedangkan volume aplikasi dibuat sama pada seluruh kelompok perlakuan. Volume telapak kaki diukur setiap 60 menit selama 6 jam, sedangkan diameter edema diukur menggunakan jangka sorong pada interval pengamatan yang sama.

Volume edema dihitung berdasarkan selisih volume telapak kaki pada setiap waktu pengamatan dengan volume awal. Nilai *Area Under Curve* (AUC) volume edema dihitung menggunakan metode trapesium, sedangkan persentase aktivitas antiinflamasi dihitung berdasarkan perbandingan AUC kelompok perlakuan terhadap AUC kontrol negatif dengan persamaan: % aktivitas antiinflamasi = $[(\text{AUC kontrol negatif} - \text{AUC kelompok perlakuan}) / \text{AUC kontrol negatif}] \times 100\%$. Pemeriksaan diferensial leukosit dilakukan melalui pembuatan preparat apus darah mencit. Darah dibuat menjadi apusan tipis pada kaca objek, kemudian difiksasi menggunakan metanol dan diwarnai dengan Giemsa. Preparat yang telah kering diamati menggunakan mikroskop dengan bantuan minyak imersi, dan sedikitnya 100 leukosit dihitung untuk menentukan persentase neutrofil batang, neutrofil segmen, monosit, dan limfosit. Seluruh data dianalisis menggunakan perangkat lunak GraphPad Prism. Uji

normalitas dan homogenitas dilakukan sebelum analisis parametrik. Data selanjutnya dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji *post hoc* Tukey apabila terdapat perbedaan yang signifikan. Tingkat kemaknaan statistik ditetapkan pada $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Kulit Buah Pisang Muli

Karakterisasi simplisia kulit buah pisang muli (*Musa acuminata* Colla) dilakukan melalui pengujian kadar air dan kadar abu sebagai parameter karakterisasi awal bahan. Karakterisasi simplisia kulit buah pisang muli (*Musa acuminata* Colla) dilakukan melalui pengujian kadar air dan kadar abu. Hasil pengujian kedua parameter tersebut disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kadar Air dan Kadar Abu Simplisia

Karakteristik	%Rata-rata $\pm$ SD
Kadar air	0,84%
Kadar Abu	8,31%

Berdasarkan Tabel 1, kadar air simplisia kulit buah pisang muli sebesar 0,84%, sedangkan kadar abu sebesar 8,31%. Kedua nilai tersebut merupakan hasil karakterisasi awal simplisia yang digunakan dalam penelitian sebelum dilakukan proses ekstraksi menggunakan NADES kolin klorida–asam laktat. Pemeriksaan organoleptik dilakukan untuk menggambarkan karakteristik fisik ekstrak kulit buah pisang muli yang diperoleh setelah proses ekstraksi. Hasil pemeriksaan organoleptik ekstrak disajikan pada Tabel 2 yang meliputi bentuk, warna, rasa, dan bau.

Tabel 2. Uji Organoleptis Ekstrak Kulit Buah Pisang Muli

Organoleptis	Deskripsi
Bentuk	Minyak
Warna	Coklat
Rasa	Kelat/Sepat
Bau	Bau Khas

Berdasarkan Tabel 2, ekstrak memiliki bentuk minyak, warna coklat, rasa kelat/sepat, dan bau khas. Hasil tersebut menunjukkan karakteristik organoleptik ekstrak kulit buah pisang muli yang diperoleh menggunakan NADES kolin klorida–asam laktat. Karakterisasi nonspesifik ekstrak dilakukan melalui pengujian kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam pada formula F1, F2, dan F3. Hasil pengujian kedua parameter tersebut disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Kadar Abu Total dan Abu Tidak Larut Asam Ekstrak

Formula	Abu Total (%)	Abu Tidak Larut Asam(%)
F1	0,249%	0,054%
F2	0,289%	0,074%
F3	0,229%	0,109%

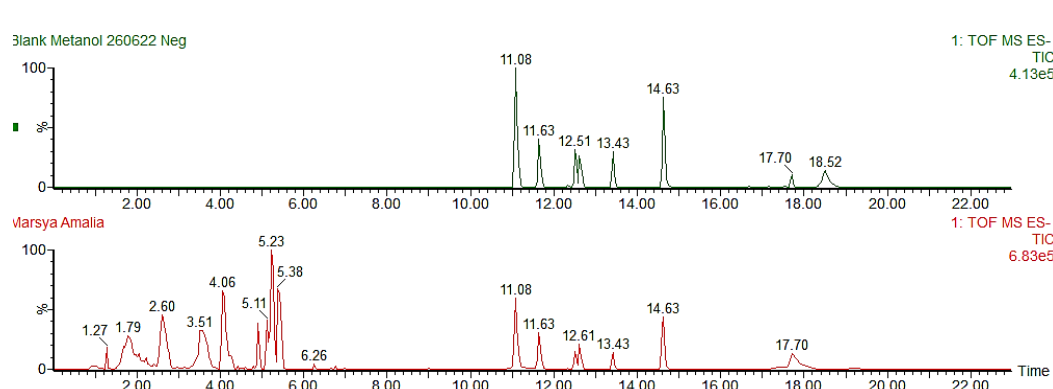
Berdasarkan Tabel 3, kadar abu total pada F1, F2, dan F3 masing-masing sebesar 0,249%, 0,289%, dan 0,229%, dengan rata-rata sebesar 0,256%. Kadar abu tidak larut asam pada F1, F2, dan F3 masing-masing sebesar 0,054%, 0,074%, dan 0,109%, dengan nilai tertinggi terdapat pada F3. Pengujian susut pengeringan dilakukan pada formula F1, F2, dan F3 untuk memperoleh data kehilangan bobot ekstrak selama proses pengeringan. Hasil pengujian susut pengeringan disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Susut Pengeringan Ekstrak	
Formula	Susut Pengeringan(%)
F1	12,732%
F2	12,357%
F3	12,330 %

Berdasarkan Tabel 4, nilai susut pengeringan ekstrak kulit buah pisang muli pada formula F1, F2, dan F3 masing-masing sebesar 12,732%, 12,357%, dan 12,330%. Nilai susut pengeringan tertinggi terdapat pada F1 sebesar 12,732%, sedangkan nilai terendah terdapat pada F3 sebesar 12,330%. Sementara itu, F2 menunjukkan nilai susut pengeringan sebesar 12,357%, yang berada di antara nilai F1 dan F3. Secara keseluruhan, nilai susut pengeringan ketiga formula berada pada rentang 12,330–12,732%, dengan selisih nilai antarkelompok yang relatif kecil.

Profil Senyawa Bioaktif Ekstrak berdasarkan Analisis LC-MS

Uji identifikasi senyawa bioaktif pada penelitian ini dilakukan menggunakan instrumen *Liquid Chromatography–Mass Spectrometry* (LC–MS). Hasil analisis metabolit sekunder ekstrak disajikan pada Gambar 1 dan Gambar 2. Analisis LC–MS dilakukan untuk memperoleh profil senyawa yang terdapat dalam ekstrak kulit buah pisang muli. Hasil kromatogram sampel ekstrak dan metanol sebagai blanko disajikan pada Gambar 1.

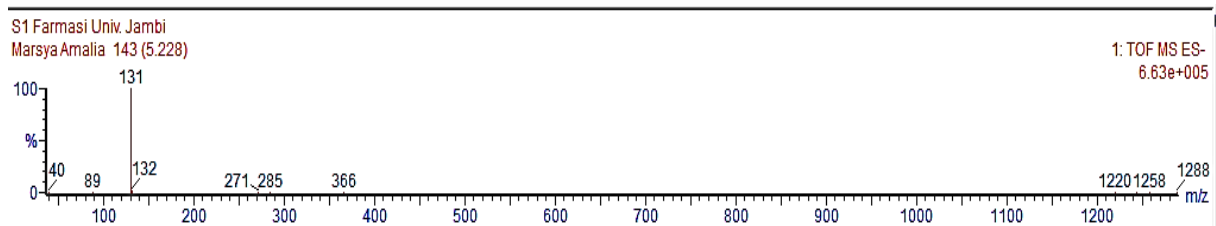


Gambar 1. Kromatogram LC-MS Metanol dan Ekstrak

Berdasarkan Gambar 1, kromatogram blanko metanol dan ekstrak menunjukkan beberapa puncak yang sama pada waktu retensi 11,08; 11,63; 12,51; 13,43; 14,63; dan 17,70 menit. Selain puncak tersebut, terdapat puncak yang teramati pada sampel ekstrak pada waktu retensi 1,27; 1,79; 2,60; 3,51; 4,06; 5,11; 5,38; dan 6,26 menit. Spektrum massa hasil analisis LC–MS ekstrak kulit buah pisang muli disajikan pada Gambar 2.

Copyright (c) 2026 HEALTHY : Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan

 <https://doi.org/10.51878/healthy.v5i4.15958>



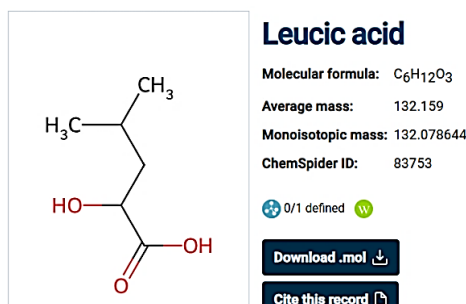
Gambar 2. Spektrum Massa LC-MS

Gambar 2 menunjukkan profil massa yang diperoleh dari puncak-puncak yang terdeteksi pada kromatogram ekstrak. Data pada spektrum massa selanjutnya digunakan untuk mencocokkan nilai *mass-to-charge ratio* (m/z) dengan kandidat senyawa berdasarkan basis data yang digunakan dalam analisis. Hasil pencocokan nilai m/z dan waktu retensi tersebut menghasilkan beberapa kandidat senyawa yang selanjutnya dirangkum pada Tabel 5.

Tabel 5. Analisis Senyawa yang Terkandung

Waktu retensi (menit)	Nilai m/z	Senyawa	Golongan
1.271	158.9791	<i>Tryptamine</i>	Alkaloid indol
1.786	89.0263	<i>Glyceraldehyde</i>	Karbohidrat
2.598; 3.513	426.1982	<i>Cycloeucalenol</i>	Triterpenoid
4.062; 5.377	117.0552	<i>Succinic acid</i>	Asam dikarboksilat
5.114; 5.228	131.0723	<i>Leucic acid</i>	Asam hidroksikarboksilat
6.257	305.118	<i>Gallocatechin</i>	Fenolik (Flavonoid)

Berdasarkan hasil identifikasi senyawa pada Tabel 5, terdapat enam kandidat senyawa yang terdeteksi dalam ekstrak kulit buah pisang muli. Keenam senyawa tersebut adalah tryptamine, glyceraldehyde, cycloeucalenol, succinic acid, leucic acid, dan gallocatechin, yang masing-masing termasuk dalam golongan alkaloid indol, karbohidrat, triterpenoid, asam dikarboksilat, asam hidroksikarboksilat, dan fenolik golongan flavonoid. Waktu retensi dan nilai m/z masing-masing senyawa tercatat pada rentang waktu retensi 1,271–6,257 menit, dengan nilai m/z antara 89,0263–426,1982. Puncak dengan intensitas relatif tertinggi terdapat pada waktu retensi 5,11–5,23 menit dengan nilai m/z 131,0723, yang berdasarkan pencocokan basis data teridentifikasi sebagai *leucic acid*. Profil massa dan struktur senyawa *leucic acid* yang diperoleh dari hasil analisis LC–MS disajikan pada Gambar 3.

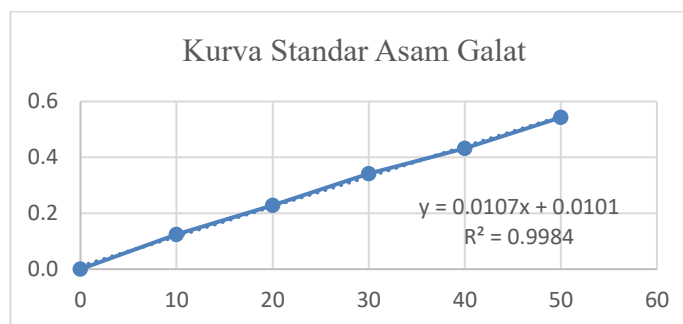


Gambar 3. Profil *Leucic Acid*

Gambar 3 memperlihatkan profil senyawa yang dikaitkan dengan puncak pada nilai m/z 131,0723 dan waktu retensi 5,11–5,23 menit. Senyawa tersebut merupakan salah satu kandidat senyawa yang teridentifikasi pada ekstrak kulit buah pisang muli berdasarkan hasil pencocokan data LC–MS. Dengan demikian, Gambar 3 memberikan gambaran lebih spesifik mengenai profil *leucic acid* yang terdeteksi dalam ekstrak.

Kadar Fenolik Total Buah Pisang Muli

Penetapan kadar fenolik total ekstrak kulit buah pisang muli dilakukan menggunakan metode Folin–Ciocalteu secara spektrofotometri UV-Vis dengan asam galat sebagai senyawa standar. Metode ini didasarkan pada reaksi reduksi reagen Folin–Ciocalteu oleh senyawa yang memiliki gugus hidroksil fenolik dalam suasana basa, sehingga terbentuk kompleks berwarna biru yang intensitasnya dapat diukur berdasarkan nilai absorbansi. Larutan standar asam galat dibuat pada konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 $\mu\text{g/mL}$, kemudian digunakan untuk memperoleh persamaan regresi linier sebagai dasar penentuan kadar fenolik total sampel. Hasil kurva standar asam galat dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Kurva Standar Asam Galat

Penetapan kadar fenolik total dilakukan menggunakan metode Folin–Ciocalteu dengan asam galat sebagai standar. Kurva kalibrasi standar asam galat pada konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 $\mu\text{g/mL}$ disajikan pada Gambar 4. Berdasarkan Gambar 4, kurva kalibrasi menghasilkan persamaan regresi linear $y = 0,0107x + 0,0101$ dengan nilai koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,9984. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang maksimum 764 nm, dan nilai R^2 menunjukkan hubungan linear antara konsentrasi standar asam galat dan absorbansi pada rentang konsentrasi yang digunakan. Hasil pengukuran kadar fenolik total

pada masing-masing formula ekstrak disajikan pada Tabel 6.

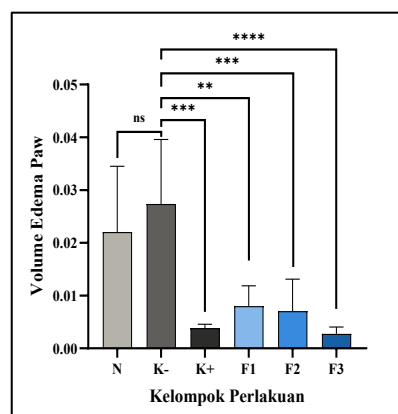
Tabel 6. Kadar Fenolik Total Ekstrak

Formula	Berat Serbuk (g)	Kadar Fenolik Total (mg GAE/g ekstrak) $\pm$ SD
F1	0,5	25,692 $\pm$ 0,13
F2	1,0	25,879 $\pm$ 0,00
F3	1,5	26,019 $\pm$ 0,07

Berdasarkan Tabel 6, F1 menggunakan berat serbuk 0,5 g dengan kadar fenolik total sebesar 25,692 $\pm$ 0,13 mg GAE/g ekstrak, sedangkan F2 menggunakan berat serbuk 1,0 g dengan kadar sebesar 25,879 $\pm$ 0,00 mg GAE/g ekstrak. F3 menggunakan berat serbuk 1,5 g dengan kadar fenolik total sebesar 26,019 $\pm$ 0,07 mg GAE/g ekstrak. Nilai kadar fenolik total meningkat secara berturut-turut dari F1, F2, hingga F3, dengan nilai terendah pada F1 dan nilai tertinggi pada F3.

Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Kulit Buah Pisang Muli

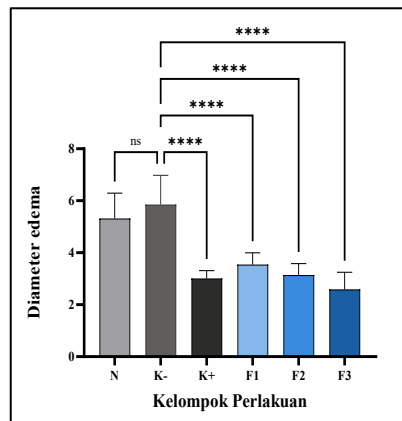
Aktivitas antiinflamasi ekstrak kulit buah pisang muli diuji pada mencit putih jantan yang diinduksi karagenan 1% secara intraplantar. Parameter yang diamati meliputi volume edema, diameter edema, dan diferensial leukosit. Pengamatan volume dan diameter edema dilakukan selama enam jam, sedangkan pemeriksaan diferensial leukosit dilakukan menggunakan preparat apus darah. Hasil pengukuran ketiga parameter tersebut digunakan untuk menggambarkan respons kelompok perlakuan terhadap induksi inflamasi. Rata-rata AUC volume edema kaki mencit pada masing-masing kelompok disajikan pada Gambar 5.



Gambar 5. Grafik Rata-Rata AUC Volume Edema Kaki Mencit

Keterangan: N = karagenan + NADES (ChCl-LA) tanpa ekstrak; K- = karagenan; K+ = karagenan + minyak komersial; F1 = formula 1 (0,5 g); F2 = formula 2 (1 g); F3 = formula 3 (1,5 g). * = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$; **** = $p < 0,0001$; ns = tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$), berdasarkan uji *post hoc* Tukey.

Berdasarkan Gambar 5, kelompok kontrol negatif menunjukkan rata-rata AUC volume edema paling tinggi dibandingkan kelompok perlakuan, sedangkan F1, F2, dan F3 menunjukkan nilai AUC yang lebih rendah. Hasil ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok dengan nilai $p < 0,0001$. Uji lanjut Tukey menunjukkan bahwa F1 berbeda bermakna terhadap kontrol negatif dengan $p < 0,01$, F2 dengan $p < 0,001$, dan F3 dengan $p < 0,0001$. Persentase aktivitas antiinflamasi berdasarkan AUC volume edema pada masing-masing kelompok disajikan sebagai bagian dari hasil pada Gambar 5. Berdasarkan Gambar 5, aktivitas antiinflamasi berdasarkan volume edema sebesar 70,78% pada F1, 74,28% pada F2, dan 89,95% pada F3, sedangkan kontrol positif menunjukkan aktivitas sebesar 86,00%. Kelompok kontrol normal menunjukkan persentase aktivitas sebesar 19,48% dan tidak menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kontrol negatif berdasarkan hasil uji statistik. Nilai aktivitas tertinggi berdasarkan AUC volume edema terdapat pada F3, yaitu 89,95%, diikuti kontrol positif, F2, dan F1. Rata-rata AUC diameter edema kaki mencit pada setiap kelompok disajikan pada Gambar 6.

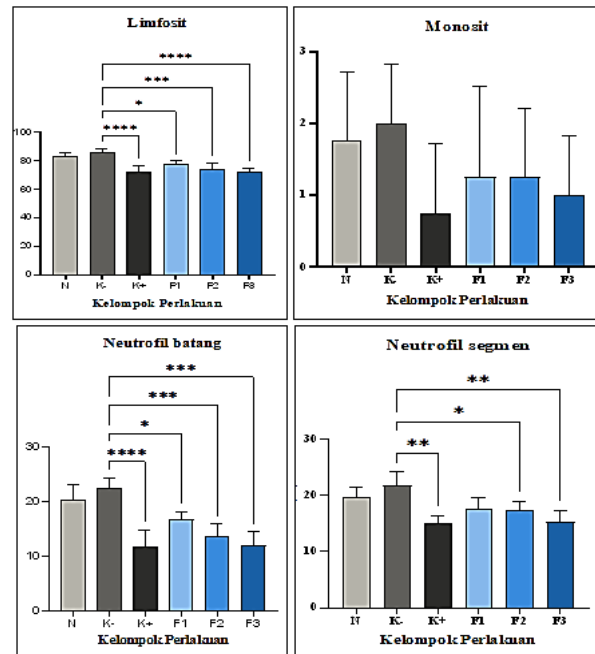


Gambar 6. Grafik Rata-Rata AUC Diameter Edema Kaki Mencit

Keterangan: N = karagenan + NADES (ChCl-LA) tanpa ekstrak; K- = karagenan; K+ = karagenan + minyak komersial; F1 = formula 1 (0,5 g); F2 = formula 2 (1 g); F3 = formula 3 (1,5 g). Tanda bintang menunjukkan perbedaan bermakna berdasarkan uji *post hoc* Tukey: $p < 0,05$ (); $p < 0,01$ (); $p < 0,001$ (); $p < 0,0001$ (****); ns = tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$).

Berdasarkan Gambar 6, kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata AUC diameter edema paling tinggi, sedangkan kontrol positif, F1, F2, dan F3 menunjukkan nilai yang lebih rendah. Hasil ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok dengan nilai $p < 0,0001$. Uji lanjut Tukey menunjukkan bahwa F1, F2, dan F3 masing-masing berbeda bermakna terhadap kontrol negatif dengan tingkat signifikansi $p < 0,0001$. Persentase aktivitas antiinflamasi berdasarkan AUC diameter edema pada setiap kelompok disajikan pada Gambar 6. Berdasarkan Gambar 6, persentase aktivitas antiinflamasi sebesar 39,47% pada F1, 46,30% pada F2, dan 55,83% pada F3, sedangkan kontrol positif menunjukkan aktivitas sebesar 48,54%. F3 memiliki persentase aktivitas antiinflamasi paling tinggi di antara ketiga formula ekstrak. Perbedaan antara F3 dan kontrol positif tidak menunjukkan

perbedaan yang bermakna secara statistik dengan nilai $p > 0,05$. Hasil pemeriksaan diferensial leukosit pada mencit disajikan pada Gambar 7.



Gambar 7. Rata-Rata Diferensial Leukosit pada Mencit

Keterangan: N = karagenan + NADES (ChCl-LA) tanpa ekstrak; K- = karagenan; K+ = karagenan + minyak komersial; F1 = formula 1 (0,5 g); F2 = formula 2 (1 g); F3 = formula 3 (1,5 g). Tanda bintang menunjukkan perbedaan bermakna berdasarkan uji *post hoc* Tukey: $p < 0,05$ (); $p < 0,01$ (); $p < 0,001$ (); $p < 0,0001$ (****); ns menunjukkan tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$).

Berdasarkan Gambar 7, neutrofil batang menunjukkan nilai tertinggi pada kelompok kontrol negatif, sedangkan F1, F2, dan F3 menunjukkan nilai yang lebih rendah dengan tingkat kemaknaan masing-masing $p < 0,05$, $p < 0,001$, dan $p < 0,001$. Neutrofil segmen menunjukkan penurunan pada beberapa kelompok perlakuan, dengan perbedaan bermakna ditemukan pada kontrol positif, F2, dan F3, sedangkan F1 tidak menunjukkan perbedaan bermakna. Hasil tersebut menunjukkan adanya perbedaan respons diferensial leukosit antar kelompok pada parameter neutrofil batang dan neutrofil segmen.

Masih berdasarkan Gambar 7, limfosit menunjukkan nilai tertinggi pada kelompok kontrol negatif, sedangkan kontrol positif, F1, F2, dan F3 menunjukkan nilai yang lebih rendah. Perbedaan limfosit antara kelompok kontrol negatif dan kontrol positif, F1, F2, serta F3 masing-masing menunjukkan tingkat kemaknaan $p < 0,0001$, $p < 0,05$, $p < 0,001$, dan $p < 0,0001$. Sementara itu, persentase monosit tidak menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok dengan nilai $p = 0,492$. Dengan demikian, berdasarkan Gambar 7, perubahan diferensial leukosit terutama terlihat pada parameter neutrofil batang, neutrofil segmen, dan limfosit, sedangkan monosit tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Pembahasan

Karakterisasi simplisia menunjukkan bahwa bahan awal memiliki kadar air sebesar 0,84% dan kadar abu sebesar 8,31%. Kadar air yang rendah menunjukkan bahwa proses pengeringan telah berlangsung dengan baik sehingga kandungan air dalam simplisia relatif rendah. Kondisi tersebut penting karena kadar air yang tinggi dapat mendukung pertumbuhan mikroorganisme dan mempercepat perubahan komponen selama penyimpanan. Sementara itu, kadar abu menggambarkan kandungan mineral atau residu anorganik yang tersisa setelah proses pengabuan. Karakterisasi organoleptik menunjukkan bahwa ekstrak berbentuk minyak, berwarna coklat, memiliki rasa kelat/sepat, dan berbau khas. Bentuk ekstrak yang berupa minyak berbeda dari ekstrak kulit pisang yang diperoleh menggunakan pelarut konvensional dan dapat dikaitkan dengan karakteristik fisikokimia NADES yang berbeda dari pelarut organik serta kemampuannya untuk tetap berada dalam sistem ekstrak (Hikmawanti et al., 2021). Kadar abu total dan abu tidak larut asam yang relatif rendah menunjukkan rendahnya residu mineral dan komponen anorganik, sedangkan nilai susut pengeringan yang berada di atas batas acuan menunjukkan adanya komponen yang hilang selama pemanasan. Pada sistem berbasis NADES, kondisi tersebut perlu diperhatikan karena NADES dapat mengandung air dan komponen lain yang berkontribusi terhadap kehilangan bobot selama proses pengeringan.

Karakteristik ekstrak tersebut selanjutnya dapat dipahami melalui profil senyawa yang diperoleh dari analisis LC–MS. Hasil analisis menunjukkan adanya enam kandidat senyawa dari beberapa golongan, yaitu tryptamine, glyceraldehyde, cycloecalenol, succinic acid, leucic acid, dan galocatechin. Profil tersebut menunjukkan bahwa ekstraksi menggunakan NADES kolin klorida–asam laktat mampu menghasilkan ekstrak dengan metabolit yang beragam. Temuan ini sejalan dengan laporan bahwa kulit buah pisang mengandung berbagai kelompok senyawa bioaktif, termasuk polifenol, flavonoid, tanin, dan senyawa fenolik (Wani & Dhanya, 2025). Keberagaman senyawa tersebut menunjukkan bahwa aktivitas biologis ekstrak kemungkinan tidak hanya berkaitan dengan satu komponen, tetapi dapat melibatkan kontribusi beberapa kelompok senyawa.

Di antara senyawa yang teridentifikasi, leucic acid menunjukkan respons instrumen relatif tinggi pada kromatogram dengan nilai m/z yang sesuai dengan bentuk ion $[M-H]^-$ pada ionisasi ESI mode negatif. Namun, intensitas puncak LC–MS tidak dapat secara langsung digunakan untuk menentukan kadar suatu senyawa karena respons instrumen dipengaruhi oleh efisiensi ionisasi masing-masing senyawa. Dari sisi aktivitas biologis, leucic acid telah dilaporkan berkaitan dengan proses inflamasi melalui penekanan ekspresi iNOS dan produksi IL-6 (Sumi et al., 2021; Lee et al., 2024). Temuan tersebut memberikan kemungkinan bahwa leucic acid berkontribusi terhadap aktivitas biologis ekstrak, meskipun kontribusi spesifiknya belum dapat ditentukan hanya berdasarkan identifikasi LC–MS. Selain itu, galocatechin menjadi temuan penting karena merupakan senyawa fenolik golongan flavonoid yang relevan dengan aktivitas antiinflamasi. Keberadaannya pada kulit buah pisang telah dilaporkan melalui analisis HPLC-ESI-QTOF-MS (Tongkaew et al., 2022), sedangkan aktivitas antioksidannya berkaitan dengan mekanisme penangkapan radikal bebas (Migheli et al., 2021). Senyawa golongan katekin juga dilaporkan dapat memengaruhi jalur NF- κ B serta menekan ekspresi COX-2 dan iNOS serta mediator PGE₂, IL-1 β , dan TNF- α (Peng et al., 2024).

Komponen lain yang teridentifikasi adalah cycloecalenol yang termasuk golongan triterpenoid. Golongan sterol dan triterpenoid tipe *cycloartane* telah dilaporkan sebagai

komponen bioaktif tanaman yang memiliki aktivitas biologis berkaitan dengan modulasi respons inflamasi, termasuk jalur pensinyalan yang berperan dalam proses inflamasi (Mioc et al., 2022). Sementara itu, succinic acid, glyceraldehyde, dan tryptamine lebih berkaitan dengan metabolisme primer atau metabolit dasar tanaman. Keberadaan senyawa-senyawa tersebut menunjukkan bahwa ekstraksi menggunakan NADES tidak hanya menghasilkan metabolit sekunder, tetapi juga dapat menarik metabolit primer dari matriks tanaman. Khusus *succinic acid*, keterlibatannya dalam proses inflamasi bersifat kompleks dan bergantung pada konteks seluler, sehingga keberadaannya tidak dapat secara langsung digunakan sebagai dasar untuk menyatakan efek antiinflamasi (Krzak et al., 2021). Dengan demikian, profil LC-MS memberikan gambaran mengenai keragaman komponen ekstrak sekaligus dasar awal untuk menghubungkannya dengan aktivitas biologis, tetapi belum dapat menentukan kontribusi individual setiap senyawa.

Keragaman senyawa tersebut juga perlu dilihat bersama hasil pengukuran kadar fenolik total. Kadar fenolik total pada ketiga formula menunjukkan kecenderungan meningkat seiring bertambahnya jumlah simplisia yang diekstraksi dalam volume NADES yang sama. Namun, peningkatannya relatif kecil sehingga penambahan jumlah bahan tidak menghasilkan peningkatan kadar fenolik secara proporsional. Kondisi ini dapat berkaitan dengan rasio bahan terhadap pelarut karena peningkatan jumlah bahan dapat membuat kapasitas pelarut menjadi faktor pembatas. Selain itu, peningkatan konsentrasi bahan dapat meningkatkan viskositas sistem sehingga perpindahan massa antara pelarut dan matriks tanaman menjadi kurang optimal. Kondisi tersebut relevan pada penggunaan NADES karena viskositas merupakan salah satu karakteristik yang memengaruhi efisiensi ekstraksi. Penelitian mengenai ekstraksi berbantu ultrasonik menggunakan NADES juga menunjukkan bahwa rasio bahan terhadap pelarut dan karakteristik viskositas sistem dapat memengaruhi pelepasan senyawa fenolik dari matriks tanaman (Li et al., 2024).

Hasil kadar fenolik total dalam penelitian ini juga menunjukkan perbedaan secara numerik dibandingkan dengan ekstrak kulit buah pisang yang dilaporkan oleh Khamsaw et al. (2024). Perbedaan tersebut perlu diinterpretasikan secara hati-hati karena kedua penelitian menggunakan sistem ekstraksi dan karakteristik ekstrak yang berbeda. Penelitian ini menggunakan NADES ChCl-LA yang dapat tetap berada dalam ekstrak, sedangkan penelitian terdahulu menggunakan metanol dengan kondisi pengolahan yang berbeda. Jenis pelarut, rasio bahan terhadap pelarut, kadar air pelarut, kondisi ekstraksi, serta basis perhitungan dapat memengaruhi kadar fenolik yang diperoleh. Oleh karena itu, perbedaan nilai tersebut tidak serta-merta menunjukkan bahwa NADES kurang mampu mengekstraksi senyawa fenolik, tetapi menunjukkan bahwa hasil kuantifikasi sangat dipengaruhi oleh sistem ekstraksi dan preparasi sampel.

Karakteristik kimia ekstrak kemudian perlu dikaitkan dengan hasil pengujian biologis untuk mengetahui potensi antiinflamasinya. Hasil uji menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah pisang muli menghasilkan penurunan AUC volume edema pada F1, F2, dan F3 dibandingkan kontrol negatif. Penurunan tersebut menunjukkan bahwa ekstrak mampu menekan akumulasi edema selama periode pengamatan. Model inflamasi yang diinduksi karagenan merupakan model inflamasi akut dengan respons bifasik; fase awal terutama berkaitan dengan pelepasan histamin, serotonin, dan bradikinin, sedangkan fase berikutnya melibatkan infiltrasi neutrofil serta peningkatan prostaglandin, nitrit oksida, dan sitokin proinflamasi melalui jalur COX-2 dan iNOS (de Siqueira Patriota et al., 2022; Boarescu et al.,

2022). Dengan demikian, penurunan AUC volume edema menunjukkan bahwa ekstrak memberikan pengaruh terhadap respons inflamasi sepanjang periode pengamatan. Persentase aktivitas antiinflamasi juga cenderung meningkat dari F1 hingga F3, bahkan F3 sedikit lebih tinggi daripada kontrol positif. Namun, kecenderungan tersebut belum dapat digunakan untuk menyatakan hubungan dosis-respons secara definitif tanpa analisis statistik khusus terhadap tren dosis.

Pola yang serupa terlihat pada diameter edema, ketika kelompok perlakuan memiliki AUC lebih rendah dibandingkan kontrol negatif dan F3 menunjukkan persentase aktivitas antiinflamasi tertinggi. Meskipun demikian, aktivitas F3 tidak berbeda bermakna secara statistik dibandingkan kontrol positif. Temuan ini sejalan dengan penelitian Mastur (2021) yang melaporkan penurunan ketebalan lipatan kulit pada hewan uji setelah pemberian ekstrak kulit pisang secara topikal. Konsistensi arah hasil antara volume dan diameter edema memperkuat dugaan bahwa ekstrak memberikan pengaruh terhadap pembentukan edema. Namun, kedua parameter tersebut tidak sepenuhnya memberikan informasi yang identik karena plethysmometer mengukur perubahan volume kaki secara keseluruhan, sedangkan jangka sorong mengukur dimensi pada titik tertentu, sehingga sensitivitas keduanya terhadap perubahan edema dapat berbeda.

Untuk melengkapi gambaran respons inflamasi, hasil pengukuran edema kemudian dikaitkan dengan diferensial leukosit. Neutrofil batang menunjukkan penurunan pada kelompok F1, F2, dan F3 dibandingkan kontrol negatif. Neutrofil batang merupakan bentuk neutrofil yang lebih muda, dan peningkatannya dalam sirkulasi dapat berkaitan dengan kebutuhan tubuh terhadap neutrofil selama inflamasi atau kondisi *shift to the left* (Bongers et al., 2021). Inflamasi dapat mendorong granulopoiesis dan pelepasan neutrofil imatur ke dalam sirkulasi sebagai bagian dari respons terhadap mediator proinflamasi (Malengier-Devlies et al., 2021). Oleh karena itu, penurunan neutrofil batang pada kelompok perlakuan dapat mendukung adanya penurunan respons inflamasi dan sejalan dengan laporan bahwa ekstrak kulit pisang dapat menekan IL-6, TNF- α , iNOS, dan COX-2 (Hong et al., 2023). Neutrofil segmen juga menunjukkan pola yang relatif serupa, meskipun tidak semua formula menghasilkan perbedaan bermakna. Pada inflamasi yang diinduksi karagenan, infiltrasi neutrofil merupakan karakteristik fase inflamasi lanjutan (Boarescu et al., 2022), tetapi jumlah neutrofil dalam darah juga dipengaruhi oleh perpindahannya dari sirkulasi menuju jaringan yang mengalami inflamasi (Bongers et al., 2021). Oleh sebab itu, perubahan neutrofil segmen perlu dipahami sebagai bagian dari dinamika respons inflamasi, bukan sebagai indikator tunggal aktivitas antiinflamasi.

Perubahan limfosit dan monosit menunjukkan pola yang berbeda dari neutrofil. Penurunan persentase limfosit pada kelompok perlakuan perlu dipahami dalam konteks perubahan proporsi seluruh populasi leukosit karena limfosit terutama berperan dalam respons imun adaptif. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang dapat memengaruhi respons imun melalui penurunan populasi sel T teraktivasi serta mediator seperti IFN- γ dan IL-6 (Hong et al., 2023). Namun, hubungan langsung antara perubahan limfosit dan aktivitas antiinflamasi dalam penelitian ini belum dapat ditentukan karena subpopulasi limfosit dan mediator inflamasi tidak diukur secara spesifik. Sementara itu, monosit tidak menunjukkan perbedaan bermakna antarkelompok. Monosit merupakan prekursor makrofag dan mobilisasinya berkaitan dengan kemokin seperti MCP-1 dan MCP-3 melalui reseptor CCR2 (Mysore et al., 2022). Tidak ditemukannya perbedaan pada monosit

menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dalam kondisi penelitian belum menghasilkan perubahan yang cukup besar untuk dibedakan secara statistik. Dengan demikian, efek antiinflamasi ekstrak lebih konsisten terlihat pada parameter edema dan beberapa komponen diferensial leukosit, khususnya neutrofil batang, dibandingkan monosit.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan adanya keterkaitan antara karakteristik kimia ekstrak, kadar fenolik total, dan respons biologis yang diamati. Analisis LC–MS menunjukkan keberadaan senyawa seperti gallocatechin, leucic acid, dan cycloeucalenol yang secara teoritis memiliki relevansi dengan mekanisme yang berkaitan dengan inflamasi, sedangkan pengukuran fenolik total menunjukkan keberadaan kelompok senyawa fenolik pada seluruh formula. Temuan tersebut didukung oleh penurunan AUC volume dan diameter edema serta perubahan beberapa komponen diferensial leukosit pada kelompok perlakuan. Meskipun demikian, hubungan langsung antara senyawa tertentu dan efek antiinflamasi belum dapat dipastikan hanya berdasarkan hasil LC–MS dan pengujian *in vivo*. Identifikasi senyawa dalam penelitian ini didasarkan pada pencocokan massa dengan basis data, sehingga konfirmasi menggunakan standar autentik dan/atau analisis MS/MS diperlukan untuk memastikan identitas senyawa secara lebih kuat. Dengan demikian, penelitian ini memberikan bukti awal mengenai potensi ekstrak kulit buah pisang muli berbasis NADES kolin klorida–asam laktat sebagai kandidat antiinflamasi, sedangkan mekanisme molekuler dan kontribusi masing-masing senyawa masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak kulit buah pisang muli (*Musa acuminata* Colla) yang diekstraksi menggunakan *Natural Deep Eutectic Solvent* (NADES) kolin klorida–asam laktat menunjukkan potensi sebagai antiinflamasi pada mencit yang diinduksi karagenan. Aktivitas tersebut ditunjukkan melalui penurunan volume dan diameter edema serta perubahan pada beberapa parameter diferensial leukosit setelah pemberian ekstrak. Analisis LC–MS juga menunjukkan adanya beberapa kandidat senyawa bioaktif, termasuk *gallocatechin*, *cycloeucalenol*, dan *leucic acid*, sedangkan kadar fenolik total menunjukkan kecenderungan meningkat seiring peningkatan jumlah serbuk simplisia yang digunakan. Di antara formula yang diuji, F3 menunjukkan aktivitas antiinflamasi paling tinggi secara numerik berdasarkan parameter edema dan memberikan respons yang relatif lebih baik pada beberapa parameter diferensial leukosit. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah pisang muli dengan NADES kolin klorida–asam laktat berpotensi dikembangkan sebagai sumber bahan alam untuk sediaan antiinflamasi, khususnya dalam pengembangan lebih lanjut yang berorientasi pada pemanfaatan bahan alam.

Penelitian ini memiliki keterbatasan, terutama identifikasi senyawa berdasarkan LC–MS yang masih berupa kandidat sehingga belum dapat memastikan struktur senyawa secara definitif tanpa konfirmasi menggunakan standar autentik dan analisis MS/MS. Selain itu, penelitian masih dilakukan pada model hewan dengan parameter inflamasi terbatas sehingga belum dapat menggambarkan efektivitas, keamanan, dan mekanisme antiinflamasi secara menyeluruh pada penggunaan manusia. Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan konfirmasi dan kuantifikasi senyawa aktif, mengoptimalkan komposisi dan konsentrasi NADES serta formula ekstrak, dan menguji keamanan serta mekanisme kerja melalui parameter molekuler yang lebih spesifik. Pengujian lanjutan melalui model yang lebih



komprehensif juga diperlukan untuk memperkuat potensi pengembangan ekstrak kulit buah pisang muli sebagai kandidat bahan aktif antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Boarescu, I., Pop, R. M., Boarescu, P. M., Bocşan, I. C., Gheban, D., Râjnoveanu, R. M., Râjnoveanu, A., Bulboacă, A. E., Buzoianu, A. D., & Bolboacă, S. D. (2022). Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of Curcumin Nanoparticles Associated with Diclofenac Sodium in Experimental Acute Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19). <https://doi.org/10.3390/ijms231911737>
- Bongers, S. H., Chen, N., van Grinsven, E., van Staveren, S., Hassani, M., Spijkerman, R., Hesselink, L., Lo Tam Loi, A. T., van Aalst, C., Leijte, G. P., Kox, M., Pickkers, P., Hietbrink, F., Leenen, L. P. H., Koenderman, L., & Vrisekoop, N. (2021). Kinetics of Neutrophil Subsets in Acute, Subacute, and Chronic Inflammation. *Frontiers in Immunology*, 12(June), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.674079>
- de Siqueira Patriota, L. L., Ramos, D. de B. M., Silva, M. G. E., Dos Santos, A. C. L. A., Silva, Y. A., Paiva, P. M. G., Pontual, E. V., de Albuquerque, L. P., Mendes, R. L., & Napoleão, T. H. (2022). Inhibition of Carrageenan-Induced Acute Inflammation in Mice by the Microgramma vacciniifolia Frond Lectin (MvFL). *Polymers*, 14(8). <https://doi.org/10.3390/polym14081609>
- Hikmawanti, N. P. E., Ramadan, D., Jantan, I., & Mun'im, A. (2021). Natural deep eutectic solvents (NADES): Phytochemical extraction performance enhancer for pharmaceutical and nutraceutical product development. *Plants*, 10(10), 2091. <https://doi.org/10.3390/plants10102091>
- Hong, Y. H., Kao, C., Chang, C. C., Chang, F. K., Song, T. Y., Houn, J. Y., & Wu, C. H. (2023). Anti-Inflammatory and T-Cell Immunomodulatory Effects of Banana Peel Extracts and Selected Bioactive Components in LPS-Challenged In Vitro and In Vivo Models. *Agriculture (Switzerland)*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/agriculture13020451>
- Khamsaw, P., Sommano, S. R., Wongkaew, M., Willats, W. G. T., Bakshani, C. R., Sirilun, S., & Sunanta, P. (2024). Banana peel (*Musa ABB* cv. *Nam Wa Mali-Ong*) as a source of value-adding components and the functional properties of its bioactive ingredients. *Plants*, 13(5), 593. <https://doi.org/10.3390/plants13050593>
- Knights, A. J., Redding, S. J., & Maerz, T. (2023). Inflammation in osteoarthritis: The latest progress and ongoing challenges. *Current Opinion in Rheumatology*, 35(2), 128–134. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000923>
- Krzak, G., Willis, C. M., Smith, J. A., Pluchino, S., & Peruzzotti-Jametti, L. (2021). Succinate receptor 1: An emerging regulator of myeloid cell function in inflammation. *Trends in Immunology*, 42(1), 45–58. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.11.004>
- Lee, M., Kim, D., & Chang, J. Y. (2024). Metabolites of Kimchi Lactic Acid Bacteria, Indole-3-Lactic Acid, Phenyllactic Acid, and Leucic Acid, Inhibit Obesity-Related Inflammation in Human Mesenchymal Stem Cells. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 34(2), 306–313. <https://doi.org/10.4014/jmb.2308.08015>
- Li, S., Wang, G., Zhao, J., Ou, P., Yao, Q., & Wang, W. (2024). Ultrasound-Assisted Extraction of Phenolic Compounds from Celtuce (*Lactuca sativa* var. *augustana*) Leaves Using Natural Deep Eutectic Solvents (NADES): Process Optimization and Extraction Mechanism Research. *Molecules*, 29(10). <https://doi.org/10.3390/molecules29102385>



- Malengier-Devlies, B., Metzemaekers, M., Wouters, C., Proost, P., & Matthys, P. (2021). Neutrophil Homeostasis and Emergency Granulopoiesis: The Example of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Frontiers in Immunology*, 12(December), 1–31. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.766620>
- Mastur, Z. N. (2021). *Antiinflamasi topikal ekstrak etanol kulit pisang kepok (Musa paradisiaca var. Kepok) terhadap tebal lipat kulit punggung mencit galur Swiss yang diinjeksi karagenin* [Undergraduate thesis, Universitas Gadjah Mada]. UGM Repository. <https://etd.repository.ugm.ac.id/penelitian/detail/198807>
- Migheli, R., Lostia, G., Galleri, G., Rocchitta, G., Serra, P. A., Bassareo, V., Acquas, E., & Peana, A. T. (2021). Neuroprotective effect of (R)-(-)-linalool on oxidative stress in PC12 cells. *Phytomedicine Plus*, 1(4). <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100073>
- Mioc, M., Prodea, A., Racoviceanu, R., Mioc, A., Ghiulai, R., Milan, A., Voicu, M., Mardale, G., & Șoica, C. (2022). Recent Advances Regarding the Molecular Mechanisms of Triterpenic Acids: A Review (Part II). *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16). <https://doi.org/10.3390/ijms23168896>
- Mysore, V., Tahir, S., Furuhashi, K., Arora, J., Rosetti, F., Cullere, X., Yazbeck, P., Sekulic, M., Lemieux, M. E., Raychaudhuri, S., Horwitz, B. H., & Mayadas, T. N. (2022). Monocytes transition to macrophages within the inflamed vasculature via monocyte CCR2 and endothelial TNFR2. *Journal of Experimental Medicine*, 219(5). <https://doi.org/10.1084/jem.20210562>
- Nisar, A., Jagtap, S., & Vyavahare, S. (2023). *Phytochemicals in the treatment of inflammation-associated diseases : the journey from preclinical trials to clinical practice*. May, 1–25. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1177050>
- Peng, J., Chen, G., Guo, S., Lin, Z., Li, J., Yang, W., Xiao, G., & Wang, Q. (2024). The Galloyl Group Enhances the Inhibitory Activity of Catechins against LPS-Triggered Inflammation in RAW264.7 Cells. *Foods*, 13(16), 1–13. <https://doi.org/10.3390/foods13162616>
- Pezzone, A., Olivieri, F., Napoli, M. V., Procopio, A., Avvedimento, E. V., & Gabrielli, A. (2023). Inflammation and DNA damage: Cause, effect or both? *Nature Reviews Rheumatology*, 19, 200–211. <https://doi.org/10.1038/s41584-022-00905-1>
- Rawat, N., Das, S., Wani, A. W., Javeed, K., Qureshi, S. N., & Zarina. (2024). Antioxidant potential and bioactive compounds in banana peel: A review. *International Journal of Research in Agronomy*, 7(7), 07–16. <https://doi.org/10.33545/2618060X.2024.v7.i7Sa.968>
- Sandhiutami, N. M. D., Khairani, S., Dewi, R. S., Hakim, Z. R., & Pradani, A. R. (2022). Anti-inflammatory and analgesic activity of *Musa balbisiana* peels in vivo. *Borneo Journal of Pharmacy*, 5(2), 81–92. <https://doi.org/10.33084/bjop.v5i2.3169>
- Semangoen, R. S., et al. (2024). Evaluation of banana peel extract (*Musa sapientum* L.) as a natural antimicrobial for livestock farming. *Journal of Sustainable Agriculture and Environment*. <https://doi.org/10.1002/sae2.12118>
- Shi, C., Ye, Z., Shao, Z., Fan, B., Huang, C., Zhang, Y., Kuang, X., Miao, L., Wu, X., Zhao, R., Chen, X., Zhang, B., Tong, R., Hu, X., Fu, Z., Lin, J., Li, X., Sun, T., Liu, G., Zhang, Y. (2023). Multidisciplinary Guidelines for the Rational Use of Topical Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs for Musculoskeletal Pain (2022). *Journal of Clinical Medicine*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/jcm12041544>



- Sumi, K., Sakuda, M., Munakata, K., Nakamura, K., & Ashida, K. (2021). α -Hydroxyisocaproic acid decreases protein synthesis but attenuates TNF α /IFN γ co-exposure-induced protein degradation and myotube atrophy via suppression of iNOS and IL-6 in murine C2C12 myotube. *Nutrients*, 13(7), 2391. <https://doi.org/10.3390/nu13072391>
- Tongkaew, P., Tohraman, A., Bungaramphai, R., Mitrpant, C., & Aydin, E. (2022). Kluai Hin (*Musa sapientum* Linn.) peel as a source of functional polyphenols identified by HPLC-ESI-QTOF-MS and its potential antidiabetic function. *Scientific Reports*, 12(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08008-3>
- Wang, J., Li, M., Duan, L., Lin, Y., Cui, X., Yang, Y., & Wang, C. (2022). Deep Eutectic Systems as Novel Vehicles for Assisting Drug Transdermal Delivery. *Pharmaceutics*, 14(11), 2265. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112265>
- Wani, K. M., & Dhanya, M. (2025). Unlocking the potential of banana peel bioactives: Extraction methods, benefits, and industrial applications. *Discover Food*, 5, 8. <https://doi.org/10.1007/s44187-025-00276-y>
- Wika Gita Septiadi, I. G. W. G. S., Nugrahini, L., & Puspaningrat, L. P. D. (2024). Analisis tepat obat dan tepat dosis penggunaan obat antiinflamasi non steroid (AINS) di Apotek Ina Farma periode 2022/2023. *Jurnal Farmasi Kryonaut*, 3(1), 40–46. <https://doi.org/10.59969/jfk.v3i1.85>
- Wu, K., Ren, J., Wang, Q., Nuerjiang, M., Xia, X., & Bian, C. (2022). Research Progress on the Preparation and Action Mechanism of Natural Deep Eutectic Solvents and Their Application in Food. *Foods*, 11(21). <https://doi.org/10.3390/foods11213528>



HEALTHY : Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan
Vol. 5, No. 4, Agustus-Oktober 2026
e-ISSN : 2827-8070 | p-ISSN : 2827-8240
Online Journal System : <https://jurnalp4i.com/index.php/healthy>

