



TINJAUAN FARMAKOLOGIS CLINACANTHUS NUTANS



Nurlaili Susanti, Arifa Mustika
Aulia Sri Nastiti Suwondo

TINJAUAN FARMAKOLOGIS CLINACANTHUS NUTANS

Nurlaili Susanti
Arifa Mustika
Aulia Sri Nastiti Suwondo

Sanksi pelanggaran Pasal 113 Undang-undang Nomor 2014 tentang Hak Cipta

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam pasal 9 ayat (1) huruf I untuk penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp. 100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp. 500.000.000.00 (lima ratus juta rupiah).
3. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp. 1.000.000.000, 00 (satu miliar rupiah).
4. Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp. 4. 000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

**BUKU MONOGRAF
TINJAUAN FARMAKOLOGIS
CLINACANTHUS NUTANS**

Nurlaili Susanti
Arifa Mustika
Aulia Sri Nastiti Suwondo



**UIN MALIKI PRESS
2023**

Tinjauan Farmakologis *Clinacanthus nutans*

Nurlaili Susanti, Arifa Mustika, Aulia Sri Nastiti Suwondo

Copyright© UIN Maliki Press, 2023

Penulis : : Nurlaili Susanti
Arifa Mustika
Aulia Sri Nastiti Suwondo
Editor : Nurlaili Susanti
Desain isi & Sampul : uinmalikipress

ISBN: 978-623-232-878-5

All Right Reserve

Hak cipta dilindung oleh undang-undang.

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun, tanpa izin tertulis dari Penerbit.

Diterbitkan oleh:

UIN Maliki Press (Anggota IKAPI & APPTI)

Unit Penerbitan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

Jl. Gajayana 50 Malang 65144

Telp/Faksimil: (0341) 573225

E-mail: uinmalikipressredaksi@uin-malang.ac.id

Website: <http://malikipress.uin.malang.ac.id>

PENGANTAR PENULIS

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirabbil 'alamiin, beribu syukur kami lantunkan karena hanya dengan rahmat dan karunia Allah SWT. penulis diberikan kesempatan untuk menghasilkan karya ilmiah melalui penulisan buku ini. Semoga dengan terbitnya buku ini dapat membawa manfaat yang luas dalam perkembangan ilmu pengetahuan, baik bagi kalangan mahasiswa, akademisi, tenaga kesehatan maupun masyarakat umum.

Pemanfaatan herbal untuk kesehatan pada masyarakat Indonesia telah dimulai sejak nenek moyang dulu dalam bentuk jamu. Banyak ramuan jamu warisan budaya yang sampai saat ini masih dimanfaatkan masyarakat luas. Selain itu, kecenderungan masyarakat untuk kembali ke alam (back to nature) dengan memanfaatkan apa yang ada di alam untuk menjaga kesehatan didasari keinginan agar tercipta keseimbangan dalam hidup. Oleh karena itu, eksplorasi ilmiah terhadap keanekaragaman hayati yang dimiliki Indonesia sangat penting untuk mengungkap manfaat dan mengembangkan keanekaragaman hayati menjadi komoditas yang lebih bermanfaat bagi masyarakat luas.

Buku ini akan mengulas berbagai penelitian yang telah dilakukan terhadap tanaman dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) sebagai salah satu herbal asli Asia Tenggara termasuk Indonesia. Tanaman ini banyak dijumpai tumbuh liar dan digunakan sebagai tanaman pagar. Daun tanaman ini biasa dikonsumsi sebagai sayuran segar atau dikeringkan sebagai teh dan digunakan baik untuk memelihara kesehatan maupun pengobatan penyakit.

Kami menyadari buku ini masih banyak keterbatasan, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat Kami harapkan untuk perbaikan dan penyempurnaan buku ini ke depannya. Semoga

dengan upaya ini kita semua mendapat bimbingan dan ridho dari Allah SWT. Akhir kata, kami ucapkan selamat membaca, semoga mendapat manfaat dari buku ini.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Malang, 21 Februari 2023

Penulis

DAFTAR ISI

Pengantar Penulis	v
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel	ix
Daftara Gambar.....	x
Bab 1. Pendahuluan	1
Bab 2. Informasi Umum	5
2.1 Taksonomi dan Nama Umum.....	5
2.2 Morfologi dan Perkembangbiakan.....	5
2.3 Penggunaan Tradisional.....	7
Bab 3. Kandungan Fitokimia.....	10
3.1 Skrining Fitokimia	10
3.2 Fitokimia Kuantitatif.....	11
3.3 Profil Fitokimia.....	16
Bab 4. Profil Keamanan	25
4.1 Toksisitas invitro	25
4.2 Toksisitas invivo.....	26
Bab 5. Potensi <i>Clinacanthus nutans</i> Sebagai Antivenom dan Antimikroba	30
5.1 Antivenom	30
5.3 Antibakteri	31
5.4 Antifungi.....	35
Bab 6. Potensi <i>Clinacanthus nutans</i> Sebagai Antioksidan, Analgetik, Antiinflamasi, dan Imunomodulator.....	46
6.1. Antioksidan.....	46

6.2 Analgetik	47
6.3 Antiinflamasi	49
6.4 Immunomodulator	50
Bab 7. Potensi Clinacanthus nutans	
sebagai Antikanker	58
7.1 Antikanker Kepala dan Leher	58
7.2 Antikanker Paru	58
7.3 Antikanker Payudara	59
7.4 Antikanker Serviks	61
7.5 Antikanker leukemia dan limpoma	62
7.6 Antikanker Digestif.....	63
7.7 Antikanker Hati	64
7.8 Antikanker Kulit.....	65
Bab 8. Potensi Clinacanthus nutans Sebagai	
Neuroprotektor	74
Bab 9. Potensi Clinacanthus nutans pada	
Sindroma Metabolik	79
BIODATA PENULIS.....	87

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Skrining fitokimia <i>C. nutans</i>	10
Tabel 2. Kadar Fenol Total <i>C. nutans</i>	12
Tabel 3. Kandungan Fitokimia <i>C. nutans</i>	17
Tabel 4. Efek <i>C. nutans</i> sebagai antivenom dan antimikroba.....	36
Tabel 5. Efek <i>C. nutans</i> sebagai antioksidan.....	51
Tabel 6. Efek <i>C. nutans</i> sebagai antikanker.....	66
Tabel 7. Efek <i>C. nutans</i> sebagai neuroprotektor	76
Tabel 8. Efek <i>C. nutans</i> sindroma metabolik	82

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman <i>Clinacanthus nutans</i>	6
--	---

Bab 1.

Pendahuluan

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang sangat besar di dunia. Tercatat lebih dari 30.000 spesies tumbuhan dan sumber daya lautan di Indonesia berpotensi dikembangkan sebagai obat herbal baik dalam bentuk jamu, obat herbal terstandar maupun fitofarmaka (BPOM, 2020). Eksplorasi terhadap keanekaragaman hayati ini sangat diperlukan untuk mengungkap manfaat dan mengembangkan keanekaragaman hayati menjadi komoditas yang lebih bermanfaat bagi masyarakat luas. Selain itu, eksplorasi ini juga ditujukan untuk meningkatkan nilai jual keanekaragaman hayati asal Indonesia ke pasar dunia sehingga dapat meningkatkan taraf ekonomi masyarakat.

Obat herbal diklasifikasikan menjadi 3 (tiga) jenis sediaan yaitu jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka. Jamu merupakan sediaan obat yang berasal dari bahan alam dimana khasiat dan keamanannya dibuktikan secara turun temurun di masyarakat (empiris). Obat Herbal Terstandar (OHT) merupakan sediaan obat yang berasal dari bahan alam dimana bahan baku yang digunakan telah distandardisasi, memenuhi persyaratan mutu dan aman, serta klaim khasiat telah dibuktikan secara ilmiah melalui uji preklinik. Fitofarmaka merupakan sediaan obat yang berasal dari bahan alam dimana bahan baku telah distandardisasi, khasiat dan keamanan telah dibuktikan secara ilmiah melalui uji klinik (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2016).

Organisasi Kesehatan dunia WHO (World Health Organization) melaporkan bahwa lebih dari 80% penduduk di seluruh dunia memanfaatkan obat herbal untuk menjaga kesehatan. WHO juga memberikan rekomendasi pemanfaatan herbal untuk menjaga kesehatan masyarakat, mencegah dan mengobati berbagai

penyakit (WHO, 2005). Sedangkan konsumsi jamu pada masyarakat Indonesia tercatat sebanyak 59,12% penduduk semua umur, baik laki-laki maupun perempuan, masyarakat perdesaan maupun perkotaan, dimana 95,6% merasakan manfaatnya. Tingginya pemanfaatan obat herbal ini didasari oleh meningkatnya kecenderungan masyarakat untuk kembali ke alam (back to nature), memanfaatkan apa yang ada di alam untuk menjaga kesehatan, dengan harapan dapat tercipta keseimbangan dalam hidup (Badan POM, 2020). Pemanfaatan keanekaragaman hayati untuk kesehatan sebenarnya sudah dicontohkan oleh manusia terdahulu sebelum teknologi berkembang seperti sekarang, dan terbukti angka harapan hidup manusia jaman dulu lebih tinggi dari pada saat ini.

Pemanfaatan tanaman herbal untuk pengobatan merupakan bukti syukur kepada Allah SWT. yang telah menumbuhkan tanaman dengan beragam jenis dan manfaat. Allah telah menciptakan berbagai tumbuhan sebagai sumber makanan bagi manusia dan hewan untuk memperoleh elemen yang diperlukan bagi eksistensi biologisnya. Sebagaimana firman Allah SWT. Dalam Surat Asy-Syu'ara ayat 7 dan Abasa ayat 24-32 yang artinya sebagai berikut (Kementerian Agama RI, 2019):

“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (Q.S. Asy-Syu'ara:7).

“Maka hendaklah manusia memperhatikan makanannya. Sesungguhnya Kami benar-benar telah mencurahkan air (dari langit). Kemudian Kami belah bumi dengan sebaik-baiknya, lalu Kami tumbuhkan biji-bijian di bumi itu anggur dan sayur-sayuran, zaitun dan kurma, kebun-kebun lebat, dan buah-buahan serta rumput-rumputan, untuk kesenanganmu dan hewan ternakmu” (Q.S. Abasa: 24-32).

Salah satu tumbuhan obat yang berasal dari Asia Tenggara adalah *Clinacanthus nutans*. Di Malaysia tanaman ini dikenal dengan nama belalai gajah, di Thailand disebut phaya yo, di Indonesia dikenal dengan dandang gendis (Alam dkk., 2016). Dandang gendis berasal dari istilah bahasa Jawa yaitu dandang bermakna wadah dan gendis bermakna gula. Jadi Dandang gendis maknanya adalah wadah gula. Dinamai demikian kemungkinan karena daun tanaman ini yang memang rasanya agak manis.

Clinacanthus nutans banyak tumbuh liar di tanaman pagar. Tanaman ini memiliki tinggi sekitar 3 meter, batangnya silinder dan bercabang, tangkai daun berhadapan dan memiliki bunga yang berwarna merah dengan garis kuning di bagian bawah dan dasar hijau (Teoh, 2021). Daunnya berwarna hijau tua, berbentuk runcing, tepinya seperti bergigi, dan permukaan daun berbulu halus (Chia & dkk., 2022). Tanaman ini dapat ditemukan baik di dataran tinggi maupun rendah dan dapat dibudidayakan dengan stek batang (Bibit bunga, n.d.). *C. nutans* banyak dimanfaatkan secara tradisional untuk berbagai macam pengobatan penyakit diantaranya herpes, kanker, diabetes, radang, dan berbagai masalah kulit (Kamarudin dkk., 2017).

Buku ini akan menyajikan studi literatur yang lengkap dan komprehensif mengenai tanaman *C. nutans*, meliputi taksonomi, morfologi, perkembangbiakan, penggunaan tradisional untuk pengobatan di masyarakat, kandungan fitokimia, profil keamanan dan aktivitas farmakologis berdasarkan hasil penelitian baik invitro maupun invivo.

Daftar Pustaka

- Alam, A., Ferdosh, S., Ghafoor, K., Hakim, A., Juraimi, A. S., Khatib, A., & Sarker, Z. I. (2016). *Clinacanthus nutans*: A review of the medicinal uses, pharmacology and phytochemistry. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 1–8.
- Badan POM. (2020). Kumpulan Peraturan di Bidang Registrasi Obat Tradisional.
- Bibit bunga. (n.d.). Tanaman Dandang Gendis (Sabah Snake Grass). <https://bibitbunga.com/product/tanaman-dandang-gendis-sabah-snake-grass/>
- BPOM. (2020). Potensi Obat Herbal Indonesia. <https://www.pom.go.id/new/view/more/pers/531/Potensi-Obat-Herbal-Indonesia.html>

- Chia, T. Y., & dkk. (2022). A Narrative Review on the Phytochemistry, Pharmacology and Therapeutic Potentials of *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau Leaves as an Alternative Source of Future Medicine. *Molecules*, 27(1).
- Kamarudin, M. N. A., Sarker, M. R., Kadir, H. A., & Ming, L. C. (2017). Ethnopharmacological uses, phytochemistry, biological activities, and therapeutic applications of *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*, 206(2017), 245–266.
- Kementerian Agama RI. (2019). Quran Kemenag. <https://quran.kemenag.go.id/>
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. *Formularium Obat Herbal Asli Indonesia*. (2016).
- Teoh, P. L. (2021). A minireview on phytochemical and medicinal properties of *Clinacanthus nutans*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 11(06), 15–21.
- WHO. National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines. World Health Organization (2005).

Bab 2. Informasi Umum

2.1 Taksonomi dan Nama Umum

Clinacanthus nutans berasal dari wilayah tropis Asia Tenggara, yaitu Malaysia, Thailand, Indonesia, Vietnam dan juga ditemukan di wilayah selatan Cina, seperti Guangdong, Guangxi, Hainan dan Yunnan. Tanaman ini dikenal di beberapa negara dengan nama umum diantaranya :

Indonesia	: ki tajam (Sunda), <i>C. nutans</i> (Jawa), gendis (Jawa Tengah)
Malaysia	: belalai gajah atau sabah snake grass
Thailand	: phaya yo atau phaya plongtong
Vietnam	: mảnh cộng atau xương khi
Cina	: Alligator flower atau e zui hua,
Jepang	: yudunsou
Korea	: yōduncho (Aslam, dkk., 2015; Roosita dkk., 2008).

Taksonomi tanaman *C. nutans* adalah sebagai berikut:

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Lamiales
Suku	: Acanthaceae
Marga	: <i>Clinacanthus</i>
Jenis	: <i>Clinacanthus nutans</i> Lindau.
Sinonim	: <i>Clinacanthus burmannii</i> Nees.
	<i>Clinacanthus burmannii</i> var. <i>robinsonii</i> Benoist
	<i>Justicia nutans</i> Burm. f. (Tan dkk., 2020).

2.2 Morfologi dan Perkembangbiakan

Clinacanthus nutans merupakan tanaman perdu berukuran kecil, batang tegak dengan tinggi sekitar 1–3 meter dan memiliki cabang. Batangnya berbentuk silinder dan tangkai daunnya ganda dan berhadapan dengan panjang sekitar 3–20 mm (Fong, Piva, Urban, & Huynh, 2014). Tanaman ini merupakan angiospermae dengan bunga yang muncul di bagian atas dari cabang berwarna merah

dengan garis kuning di bagian bawah dan dasar hijau (Kamarudin dkk., 2017).



Gambar 1. Tanaman *Clinacanthus nutans*
(Dokumentasi pribadi Nurlaili Susanti)

Daun tanaman ini memiliki panjang 2–12 cm dan lebar 0,5–1,5 cm, berwarna hijau tua, berbentuk lonjong sempit dengan ujung runcing, tepi bergigi, permukaan daun teraba kasar, terdapat 6-7 pasang garis yang tampak menonjol pada permukaan daun dan ditutupi oleh bulu halus (Wijaya & Bella, 2019). Pengamatan mikroskopis pada penampang melintang daun *C. nutans* dalam media Kloralhidrat dan Floroglucin HCl menunjukkan berkas pembuluh bertipe kolateral terbuka, tipe daun dorsoventral dimana jaringan palisade hanya terdapat pada satu sisi. Pengamatan epidermis daun dalam media air menunjukkan stomata tipe diasitik yang memiliki dua sel tetangga dengan bidang persekutuan tegak lurus terhadap celah, trikoma multiseluler non glanduler, sisik kelenjar tipe labiatae dan sistolit (Gunasekaran, 2014).

Uji parameter spesifik dan non spesifik daun *C. nutans* dari daerah Batu, Blitar dan Pasuruan yang diekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, didapatkan hasil sebagai berikut: Uji organoleptis: bentuk semisolid, warna hitam kehijauan, dan bau khas aromatik, kadar sari larut etanol (%b/b) >54, kadar sari larut air (%b/b) >37, bobot Jenis 1% (g/cm³): 0,774-0,784, kadar abu total (%b/b): <11%, kadar abu tak larut asam (%b/b): <2%, kadar abu larut air (% b/b): <8%, kadar air (% b/b): <16%, pH: etanol 5-6, air 6-6,5 (Wijaya dkk., 2019).

Skrining fitokimia menunjukkan adanya senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, steroid dan terpenoid.

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) digunakan fasa diam silika gel, fase gerak n-heksan:etil asetat (7:3) didapatkan profil spektrum IR menunjukkan bilangan gelombang pada rentang 3325-3351 cm^{-1} , 2924-2919 cm^{-1} , 1622-1633 cm^{-1} , 1341-1345 cm^{-1} dan 1020-1047 cm^{-1} . Kadar fenol total >0,16%; kadar flavonoid total > 0,11%; kadar alkaloid total > 0,04% (Wijaya dkk., 2019),

Clinacanthus nutans banyak ditemukan liar di hutan tropis. Tanaman ini dapat dibudidayakan dengan stek batang. Pertumbuhan tanaman ini membutuhkan sinar matahari, air dan pemupukan yang memadai. Tanaman ini dapat tumbuh baik di dataran rendah maupun tinggi dan suhu panas maupun dingin. Kebutuhan sinar matahari sedang. Media tanam dianjurkan tanah kompos atau humus. Penyiraman cukup dilakukan satu kali sehari, sedangkan pemupukan cukup dilakukan 1 bulan sekali dengan pupuk NPK daun (Gunasekaran, 2014).

2.3 Penggunaan Tradisional

Clinacanthus nutans banyak dimanfaatkan di Asia Tenggara untuk berbagai tujuan pengobatan. Secara tradisional digunakan dalam beberapa cara untuk pengobatan infeksi herpes, kanker, diabetes, peradangan, dan berbagai masalah kulit (Alam dkk., 2016). Nama rumput ular sabah diyakini berasal dari aplikasinya sebagai antivenom ular berbisa di kalangan praktisi tradisional (Kamarudin dkk., 2017). Daun *C. nutans* dapat dikonsumsi sebagai sayuran mentah atau dicampur dengan jus seperti apel, tebu, atau teh hijau. Daun kering tanaman ini bisa direndam dalam air panas dan disajikan sebagai teh. Saat ini banyak produk *C. nutans* yang beredar di pasaran dalam bentuk teh herbal, kapsul, tablet dan ekstrak tanaman (Shim, Aziana, & Khoo, 2013).

Penggunaan tradisional *Clinacanthus nutans* di Malaysia dengan cara daun segar direbus dengan air dan dikonsumsi sebagai teh herbal untuk mengobati ruam kulit dan gigitan ular, lesi yang disebabkan oleh virus herpes simpleks, mielitis diabetes, demam dan diuretik (Tuntiwachwuttikul, dkk., 2004). Ekstrak alkohol dari daun ini digunakan sebagai obat luar untuk ruam kulit, gigitan ular dan serangga, virus herpes simpleks (HSV), dan lesi virus varicella-zoster

(VZV) di Thailand.

Daun juga dapat dikonsumsi sebagai bahan baku atau dicampur dengan jus lain seperti jus apel, tebu atau teh hijau dan disajikan sebagai minuman segar (Sakdarat dkk., 2009).

Beberapa cara pemanfaatan daun *C. nutans* di Indonesia sebagai ramuan tradisional untuk diabetes yaitu 2 genggam atau sekitar 10 gram daun *C. nutans* layu dimasukkan dalam air mendidih dan direndam selama 1 menit, kemudian disaring dan airnya bisa langsung diminum. Daun *C. nutans* juga bisa dimanfaatkan sebagai minuman Kesehatan dengan cara 2 genggam atau sekitar 10 gram daun *C. nutans* layu ditambah 10 gram daun meniran dimasukkan dalam air mendidih dan direndam selama 1 menit, kemudian disaring dan airnya diminum. Daun yang telah dikeringkan juga bisa diseduh dengan air panas seperti membuat teh dan ditambahkan sedikit gula batu atau madu sebagai pemanis (Bumi herbal, 2017).

Daftar Pustaka

- Alam, A., Ferdosh, S., Ghafoor, K., Hakim, A., Juraimi, A. S., Khatib, A., & Sarker, Z. I. (2016). *Clinacanthus nutans*: A review of the medicinal uses, pharmacology and phytochemistry. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 1–8.
- Aslam, M. S., Ahmad, M. S., & MAMAT, A. (2015). A review on phytochemical constituents and pharmacological activities of *Clinacanthus nutans*. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(2), 30–33.
- Bumi herbal. (2017). Serba-serbi Tanaman Dandang Gendis. <http://bumiherbal.com/2017/03/serba-serbi-tanaman-dandang-gendis/>
- Fong, S. Y., Piva, T., Urban, S., & Huynh, T. (2014). Genetic homogeneity of vegetatively propagated *Clinacanthus nutans* (Acanthaceae). *Journal of Medicinal Plants Research*, 8(25), 903–914.
- Gunasekaran, U. (2014). Callus induction and plant regeneration studies of *Clinacanthus nutans* (sabah snake grass) (Uni-

versiti Tunku Abdul Rahman). Universiti Tunku Abdul Rahman.

- Kamarudin, M. N. A., Sarker, M. R., Kadir, H. A., & Ming, L. C. (2017). Ethnopharmacological uses, phytochemistry, biological activities, and therapeutic applications of *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*, 206(2017), 245–266.
- Roosita, K., Kusharto, C. M., Sekiyama, M., Fachrurozi, Y., & Ohtsuka, R. (2008). Medicinal plants used by the villagers of a Sundanese community in West Java, Indonesia. *Journal of Ethnopharmacology*, 115, 72–81.
- Sakdarat, S., Shuyprom, A., Pientong, C., Ekalaksananan, T., & Thongchai, S. (2009). Bioactive constituents from the leaves of *Clinacanthus nutans* Lindau. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 17, 1857–1860.
- Shim, S. Y., Aziana, I., & Khoo, B. Y. (2013). Perspective and insight on *Clinacanthus nutans* Lindau in traditional medicine. *International Journal of Integrative Biology*, 14(1), 7–9.
- Tan, L. T. H., Khaw, K. Y., Ong, Y. S., Khan, T. M., Lee, L. H., & ... (2020). An Overview of *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau as a Medicinal Plant with Diverse Pharmacological Values. In M. K. Swamy (Ed.), *Plant-derived Bioactives Production, Properties and Therapeutic Applications* (pp. 461–492). Singapore: Springer.
- Tuntiwachwuttikul, P., Pootaeng-On, Y., Phansa, P., & Taylor, W. C. (2004). Cerebrosides and a monoacylmonogalactosylglycerol from *Clinacanthus nutans*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 52(1), 27–32.
- Wijaya, S., Kurnia Setiawan, H., & Bella Purnama, V. (2019). Journal of Pharmacy Science and Practice I Volume 6 I Number 2 I Oktober. *Journal of Pharmacy Science and Practice*, 6(2), 56–65.

Bab 3. Kandungan Fitokimia

Clinacanthus nutans memiliki kandungan berbagai macam senyawa bioaktif terutama daun dan batangnya. Kandungan metabolit sekunder ini dipengaruhi oleh asal tanaman dan metode ekstraksi yang digunakan. Berikut akan diuraikan berbagai penelitian yang mengungkap kandungan fitokimia *C. nutans* meliputi skrining fitokimia kualitatif, kuantitatif dan profil metabolit.

3.1 Skrining Fitokimia

Kandungan fitokimia *C. nutans* yang diuraikan di bawah ini berasal dari Indonesia yang diekstrak dengan pelarut air dan Malaysia yang diekstrak dengan pelarut methanol absolut dan methanol 70% (Abdul Rahim dkk., 2016; Nurulita, Dhanutirto, & Soemardji, 2012; Sekar & Rashid, 2016). Tes skrining fitokimia kualitatif yang digunakan meliputi reagen Mayer, reagen Dragendorff yang dimodifikasi, atau tes Wagner untuk deteksi alkaloid; uji buih untuk saponin, reagen alkali, Shinoda, atau uji timbal asetat untuk flavonoid; uji buih, besi klorida, kalium dikromat, atau gelatin untuk tanin; uji tembaga asetat untuk diterpen; Uji Salkowski atau uji Liebermann-Burchard untuk fitosterol; uji besi (III) klorida untuk senyawa fenolik; Reagen Grignard, Baljet, Keller-Kiliani, atau tes Molisch untuk glikosida; dan Tes Salkowski untuk steroid dan sterol.

Kandungan fitokimia yang ditemukan dalam ekstrak *C. nutans* dengan pelarut polar adalah flavonoid, triterpenoid, steroid, fitosterol, dan glikosida. Keberadaan alkaloid, saponin, dan tanin bergantung pada asal tanaman dan metode ekstraksi yang digunakan. Alkaloid terdapat dalam ekstrak air tanaman dari Indonesia tetapi tidak dijumpai dalam ekstrak metanol tanaman dari Malaysia. Saponin terdapat dalam ekstrak metanol tanaman dari Malaysia tetapi tidak ada dalam ekstrak air tanaman dari Indonesia dan ekstrak metanol 70% tanaman dari Malaysia. Tanin ditemukan pada ekstrak air dan metanol 70%, tetapi tidak ditemukan pada ekstrak metanol.

Tabel 1. Skrining fitokimia *C. nutans*

Kelompok senyawa	Indonesia	Malaysia	
	Ekstrak air	Ekstrak Metanol absolut	Ekstrak methanol 70%
Fenolik		+	+
Flavonoid	+	+	+
Saponin	-	+	-
Tanin	+	-	+
Steroid	+	+	+
Triterpenoid	+	+	
Alkaloid	+	-	-

3.2 Fitokimia Kuantitatif

Uji fitokimia kuantitatif biasanya dilakukan dengan mengukur kadar fenol dan flavonoid total. Kadar fenol total diukur dengan metode Folin-Ciocalteu dengan asam galat atau asam tanat digunakan sebagai standar yang dinyatakan dalam mg setara asam galat (GAE)/g berat kering. Kadar fenol total didasarkan pada reaksi kolorimetri antara polifenol yang mudah teroksidasi atau senyawa aromatik terhidroksilasi dan asam fosfotungsten-polimolibdat. Reaksi redoks menghasilkan pembentukan kromofor biru yang terdiri dari kompleks fosfotungstik-fosfomolibdenum, yang memiliki penyerapan maksimum pada 765nm dan sebanding dengan jumlah total senyawa fenolik. Kadar flavonoid total diukur dengan metode aluminium klorida (AlCl₃) yaitu berdasarkan reaksi antara AlCl₃ dan gugus karbonil dan hidroksil flavonoid dalam larutan basa. Quercetin digunakan sebagai standar dan hasilnya dinyatakan dalam sampel mg quercetin ekuivalen (QE)/g berat kering. Beberapa penelitian lain menggunakan standar katekin, rutin, atau butylated hydroxytoluene (BHT) (Ainsworth & Gillespie, 2007).

Diantara seluruh uji yang telah dilakukan, fraksi kloroform daun *C. nutans* dari Malaysia yang diekstrak dengan metode sonikasi memiliki kadar fenol total tertinggi yaitu $119,29 \pm 0,07$ mgGAE/g dan kadar flavonoid total $937,67 \pm 0,02$ mg BHTe/g (Hamid & Yahaya, 2016). Kandungan nutrisi *C. nutans* diuji oleh Sarega dkk. terhadap daun asal Malaysia dan didapatkan karbohidrat $73,27 \pm 3,14\%$, protein $5,16 \pm 0,08\%$, lemak $2,21 \pm 0,66\%$, abu $10 \pm 0,2\%$, air $9,28 \pm 0,4\%$, mineral Natrium $6,78 \pm 1,01$ mg/100g, Kalium $1097,9 \pm 6,93$ mg/100g, Kalsium $874,5 \pm 31,25$ mg/100g, Tembaga $0,26 + 0,01$ mg/100g (Sarega dkk., 2016). Yu dkk. menguji daun dari Cina dan mendapatkan kadar serat

2,71±0,05%, vitamin C 1,57±0,07 mg/100g dan B1 0,27±0,04 mg/100g (Yu dkk., 2016).

Tabel 1. Kadar Fenol Total *C. nutans*

Pelarut	Bagian tanaman	Metode pengeringan	Metode ekstraksi	Asal tanaman	Kadar fenol total	Ref.
Air panas	-	Pengeringan oven	-	Malaysia	14.70±0.08mg GAE/g	(Wong dkk., 2014)
Air panas	daun	Pengeringan oven	Infus 20 menit	Malaysia	177.80±19.10mg TAE/L	(Lusia Barek, dkk, 2015)
Air suling	daun	Pengeringan udara dan oven	Maserasi 1 jam	Thailand	46.71±9.31mg GAE/g	(Kosai dkk., 2016)
Methanol 80%	daun	Pengeringan dingin	Sonikasi	Malaysia	73.33±12.18mg GAE/g	(Sarega dkk., 2016)
Air suling dingin	daun	-	-	Malaysia	48.08±0.04mg GAE/g	(Fong, 2015)
Metanol 100%	daun	-	Maserasi	Malaysia	1.77±0.01mg GAE/g	(Yang dkk., 2013)
Metanol 100%	daun	-	Maserasi	Malaysia	0.78±0.01mg GAE/g	(Peng dkk., 2014)
Metanol	Daun	Pengeringan oven	Sonikasi	Malaysia	2.68 mgGAE/g	(Lee dkk., 2014)
Metanol	Daun	Pengeringan udara	-	Thailand	72.16 mgGAE/g	(Fong, 2015)

Metanol	Daun	Pengeringan oven	-	Malaysia	63.31±0.03 mgGAE/g	(Fong, 2015)
Metanol	kuncup	Pengeringan dingin	-	Malaysia	15.460±1.231 mg/g	(Ghasemzadeh, dkk., 2014)
Metanol	daun	-	Perendaman	Malaysia	7.99±0.6 mgGAE/g	(Mai dkk., 2016)
Kloroform	-	-	Sonikasi	Malaysia	119.29±0.07 mgGAE/g	(Hamid & Yahaya, 2016)
Etanol	daun	-	Maserasi	Thailand	4.67±3.60 mgGAE/g	(Thongrakard & Tencommao, 2010)
Etanol 50%	-	Pengeringan oven	Soxhlet	Malaysia	14.56±0.77 mgGAE/g	(Mustapa, Martin, Mato, & Cocero, 2015)
Etanol 70%	daun	Pengeringan dingin	sonikasi	Malaysia	23.5 mgGAE/g	(Yuann, Wang, Jian, Lin, & Liang, 2012)
Etanol 70%	daun	Pengeringan udara	sonikasi	Malaysia	7.29±0.11 mgGAE/g	(Khoo dkk., 2015)
-	batang	Pengeringan udara	Soxhlet dan Maserasi	Malaysia	Soxhlet: 49.45 mgGAE/g, Maserasi: 7.54 mgGAE/g	(Alam dkk., 2017)
Etanol	daun	-	-	Malaysia	140.92	(Raya dkk., 2015)

		mgGAE/100g	
80%			
Etanol 70%	daun	Pengeringan oven	sonikasi Indonesia 4.14 ± 1.9 mgGAE/g (Susanti dkk, 2023)
Air	daun	Pengeringan oven	sonikasi Indonesia 3.89 ± 3.2 mgGAE/g (Susanti dkk, 2023)

Tabel 3.1. Kadar Flavonoid Total *C. nutans*

Pelarut	Bagian tanaman	Metode pengeringan	Metode ekstraksi	Asal tanaman	Kadar flavonoid total	Ref.
Air panas	-	Pengeringan oven	-	Malaysia	2.07±0.05 mgQE/g	(Wong dkk., 2014)
Air panas	daun	Pengeringan oven	Infus menit	Malaysia	22.13±1.53 mgQE/g	(Lusia Barek, dkk, 2015)
Air suling dingin	daun	-	-	Malaysia	14.66±1.71 mgQE/g	(Fong, 2015)
Metanol 100%	daun		Maserasi	Malaysia	0.04±0.001 mgQE/g	(Yang dkk., 2013)
Metanol 100%	daun	Pengeringan udara	Maserasi	Malaysia	0.21±0.005 mgQE/g	(Peng dkk., 2014)
Metanol	Daun	Pengeringan udara	-	Thailand	58.38±0.19 mgQE/g	(Fong, 2015)
Metanol	Daun	Pengeringan	-	Malaysia	27.72±0.14 mgQE/g	(Fong, 2015)

		oven					
Metanol	kuncup	Pengeringan dingin	-	Malaysia	6.32±0.74 mgQE/g	(Ghasemzadeh, dkk., 2014)	
Metanol	daun	-	Perendaman	Malaysia	16.09±4.20 mgQE/g	(Mai dkk., 2016)	
Fraksi kloroform	-	-	Sonikasi	Malaysia	937.67±0.02mgBHTE/g	(Hamid & Yahaya, 2016)	
Etanol 100%	-	Pengeringan oven	Soxhlet	Malaysia	5.88±0.22 mgQE/g	(Mustapa dkk., 2015)	
Etanol 80%	daun	-	-	Malaysia	99.47-116.36 mgRE/100g	(Raya dkk., 2015)	
-	Batang	oven	Soxhlet	Malaysia	Soxhlet: 43.81 mgRE/g Maceration: 16.83 mgRE/g	(Alam dkk., 2017)	
Etanol 70%	daun	Pengeringan oven	sonikasi	Indonesia	0.19 ± 1.0 mgQE/g	(Susanti dkk., 2023)	
Air	daun	Pengeringan oven	sonikasi	Indonesia	0.03 ± 0.5 mgQE/g	(Susanti dkk., 2023)	

3.3 Profil Fitokimia

Clinacanthus nutans memiliki kandungan flavonoid C-glikosida yang diisolasi dari ekstrak etanol dan methanol yang menunjukkan efek sebagai antioksidan, antiinflamasi, antivirus, antidiabet dan hepatoprotektif (Chelyn dkk., 2014). *Clinacanthus nutans* memiliki kandungan fitosterol meliputi stigmasterol, lupeol, dan beta-sitosterol yang diketahui memiliki efek menurunkan kolesterol dan kandungan terpenoid yaitu betulin, yang memiliki efek anti tumor, anti HIV, antibakteri, antiinflamasi dan antimalarial (Sami, dkk., 2006; Teoh dkk., 2017). Komponen lain yang diisolasi ekstrak metanol *Clinacanthus nutans* yaitu 5 glukosida yang mengandung sulfur serta 2 gliserolipid yaitu trigalactosyl dan digalactosyl diglycerides (Janwitayanuchit dkk., 2003; Teshima dkk., 1998).

Kandungan lipid yang terdiri dari 9 serebrosida dan monoasilmonogalaktosil gliserol diisolasi dari fraksi etil asetat dari ekstrak etanol *C. nutans* (Tuntiwachwuttikul dkk., 2004). Terdapat delapan senyawa yang berhubungan dengan klorofil a dan klorofil b yang diisolasi dari ekstrak kloroform daun *Cinacanthus nutans* (Sakdarat dkk., 2009). Selain itu juga diisolasi dari ekstrak etanol *C. nutans* sebanyak 4 komponen yang mengandung sulfur, serta komponen lain yaitu gendarucin A, gendarucin A isomer, 3,3-di-O-methylellagic acid, ascorbic acid dan 2 isomer oxoprolinate (Khoo dkk., 2015; Tu dkk., 2014). Analisis GCMS dari fraksi dichloromethane ekstrak methanol *Clinacanthus nutans* didapatkan komponen yaitu palmitic acid dan linolenyl alcohol (Ismail dkk., 2020). Ekstrak etanol daun *C. nutans* juga memiliki kandungan kompleks polisakarida-peptida CNP 1-2 (Huang dkk., 2016).

Tabel 3. Kandungan Fitokimia *C. nutans*

Tabel 3. Kandungan Fitokimia *C. nutans*

No	Metode	Sampel	Golongan	Konstituen	Ref.
1	HPLC	Ekstrak etanol daun, ekstraksi sonikasi	Flavone c glikosida	<i>isovitexin</i> <i>vitexin</i> <i>Isoorientin</i> <i>orientin</i> <i>shaftoside</i>	(Chelynn dkk., 2014)
2	H-NMR	Ekstrak etanol 70% daun dan batang, ekstraksi sonikasi dan maserasi	Flavone	<i>gendarucin A</i> <i>3,3-di-O-methyl ellagic acid</i> <i>5-oxoprolinate</i> <i>apigenin</i>	(Khoo dkk., 2015)
3	Kromatografi kolom	Ekstrak methanol daun dan batang	Glukosida	<i>Clinacocide A, B, C</i> <i>Cycloclinacocide A1, A2</i>	(Teshima dkk., 1998)
4	GCMS	Ekstrak methanol dan etil asetat akar	Fitosterol	<i>Stigmasterol</i> <i>beta-sitosterol</i>	(Teoh dkk., 2017)
			Terpenoid	<i>Betulinal</i> <i>lupeol</i>	
5	Kromatografi kolom	fraksi etil asetat ekstrak etanol daun	Lipid	<i>Serebrosida</i> <i>monoasilmonogalaktosil gliserol</i>	(Janwitaya nuchit dkk.,

6	H-NMR	Ekstrak diklorometan daun	<i>Trigalactosyl digalaktosil digliserida</i>	(Janwitaya nuchit dkk., 2003).
7	Kromatografi	ekstrak kloroform daun	<i>Phaeophytin b</i> <i>13²-hidroksi-(13²-R)-phaeophytin b</i> <i>13²-hidroksi-(13²-S)-phaeophytin a</i> <i>13²-hidroksi-(13²-R)-phaeophytin a</i>	(Tuntiwachutitikul dkk., 2004)
8	Kromatografi kolom	ekstrak etanol 80% daun, maserasi	Sulfur <i>clinamides A, B, C</i> <i>2-cis-entadamide</i>	(Tu dkk., 2014)
9	Kromatografi kolom	Ekstrak air dan etanol 75% daun	Komplek polisakari da peptida <i>CNP 1-2</i>	(Huang dkk., 2016)
10	Spektroskopi	Ekstrak etanol bagian aerial	<i>Epiyangambin</i> <i>furofuran lignans</i> <i>Syringaresinol</i> <i>Seartermin</i> <i>Sesangolin</i> <i>2-Methoxy-96-hydroxydiesamin</i> alkaloid <i>Indazole</i> <i>Aurantiamide</i>	(Diao dkk., 2019)

11	GCMS	fraksi dichloromethane ekstrak methanol	-	<i>aurantiamide acetate</i> <i>piperine</i> <i>1-[1-Oxo-7-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2E,4E,6E-heptatneyl] piperidine</i> <i>1-[1-Oxo-5-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2E-heptatneyl] piperidine</i> <i>1-[(E)-7-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-6-heptenoyl] pyrrolidine nigramide B</i> <i>palmitic acid</i> <i>linolenyl alcohol</i>	(Ismail dkk., 2020)
----	------	---	---	---	---------------------

Daftar Pustaka

- Abdul Rahim, M. H., Zakaria, Z. A., Mohd Sani, M. H., Omar, M. H., Yakob, Y., Cheema, M. S., ... Abdul Kadir, A. (2016). Methanolic extract of *clinacanthus nutans* exerts antinociceptive activity via the opioid/nitric oxide-mediated, but cGMP-independent, pathways. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016, 1–11.
- Ainsworth, E. A., & Gillespie, K. M. (2007). Estimation of total phenolic content and other oxidation substrates in plant tissues using Folin-Ciocalteu reagent. *Nature Protocols*, 2(4), 875–877.
- Alam, M. A., Zaidul, I. S. M., Ghafoor, K., Ferdosh, S., Ali, M. E., Mirhosseini, H., ... Khatib, A. (2017). Identification of bioactive compounds with GC–Q–TOF–MS in the extracts from *Clinacanthus nutans* using subcritical carbon dioxide extraction. *Separation Science and Technology*, 1–28.
- Chelyn, J. L., Omar, M. H., Mohd Yousof, N. S. A., Ranggasamy, R., Wasiman, M. I., & Ismail, Z. (2014). Analysis of flavone C-glycosides in the leaves of *clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau by HPTLC and HPLC-UV/DAD. *The Scientific World Journal*, 2014, 1–6.
- Diao, H. Z., Chen, W. H., Cao, J., Shao, T. M., Song, X. P., & Han, C. R. (2019). Furofuran lignans and alkaloids from *Clinacanthus nutans*. *Natural Product Research*, 33(9), 1317–1321.
- Fong, S. Y. (2015). Genetic, phytochemical and bioactivity studies of *Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau (Acanthaceae). RMIT University.
- Ghasemzadeh, A., Nasiri, A., Jaafar, H. Z. E., Baghdadi, A., & Ahmad, I. (2014). Changes in phytochemical synthesis, chalcone synthase activity and pharmaceutical qualities of sabah snake grass (*Clinacanthus nutans* L.) in relation to plant age. *Molecules*, 19, 17632–17648.
- Hamid, H. A., & Yahaya, I. H. (2016). Cytotoxicity of *clinacanthus nutans* extracts on human hepatoma (HepG2) cell line. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical*

Sciences, 8(10), 293–295.

- Huang, D., Li, Y., Cui, F., Chen, J., & Sun, J. (2016). Purification and characterization of a novel polysaccharide-peptide complex from *Clinacanthus nutans* Lindau leaves. *Carbohydrate Polymers*, 137, 701–708.
- Ismail, N. Z., Toha, Z. M., Muhamad, M., Kamal, N. N. S. N. M., Zain, N. N. M., & Arsad, H. (2020). Antioxidant Effects, Antiproliferative Effects, and Molecular Docking of *Clinacanthus nutans* Leaf Extracts. *Molecules*, 25(2067), 1–18.
- Janwitayanuchit, W., Suwanborirux, K., Patarapanich, C., Pum-mangura, S., Lipipun, V., & Vilaivan, T. (2003). Synthesis and anti-herpes simplex viral activity of monoglycosyl diglycerides. *Phytochemistry*, 64, 1253–1264.
- Khoo, L. W., Mediani, A., Zolkeflee, N. K. Z., Leong, S. W., Ismail, I. S., Khatib, A., ... Abas, F. (2015). Phytochemical diversity of *Clinacanthus nutans* extracts and their bioactivity correlations elucidated by NMR based metabolomics. *Phytochemistry Letters*, 14, 123–133.
- Kosai, P., Sirisidthi, K., & Jiraungkoorskul, W. (2016). Evaluation of total phenolic compound and cytotoxic activity of *Clinacanthus nutans*. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 283–286.
- Lee, S. Y., Mediani, A., Nur Ashikin, A. H., Azliana, A. B. S., & Abas, F. (2014). Antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities of the leaf and stem of selected traditional medicinal plants. *International Food Research Journal*, 21(1), 165–172.
- Lusia Barek, M., Hasmadi, M., Zaleha, A. Z., & Mohd Fadzelly, A. B. (2015). Effect of different drying methods on phytochemicals and antioxidant properties of unfermented and fermented teas from Sabah snake grass (*Clinacanthus nutans* Lind.) leaves. *International Food Research Journal*, 22(2), 661–670.
- Mai, C. W., Yap, K. S. I., Kho, M. T., Ismail, N. H., Yusoff, K., Shaari, K., Lim, E. S. H. (2016). Mechanisms underlying the an-

- ti-inflammatory effects of *Clinacanthus nutans* lindau extracts: Inhibition of cytokine production and toll-like receptor-4 activation. *Frontiers in Pharmacology*, 7(7), 1–11.
- Mustapa, A. N., Martín, Á., Mato, R. B., & Cocero, M. J. (2015). Extraction of phytochemicals from the medicinal plant *Clinacanthus nutans* Lindau by microwave-assisted extraction and supercritical carbon dioxide extraction. *Industrial Crops and Products*, 74, 83–94.
- Nurulita, Y., Dhanutirto, H., & Soemardji, A. A. (2012). Penapisan Aktivitas dan Senyawa Antidiabetes Ekstrak Air Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*). *Jurnal Natur Indonesia*, 10 (2), 98.
- Peng, T. W., Wen, P. X., Han, C. J., & Akowuah, G. A. (2014). Effect of methanol extract of *clinacanthus nutans* on serum biochemical parameters in rats. *J App Pharm*, 6(1), 77–86.
- Raya, K. B., Ahmad, S. H., Farhana, S. F., Mohammad, M., Tajidin, N. E., & Parvez, A. (2015). Changes in phytochemical contents in different parts of *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) lindau due to storage duration. *Bragantia*, 74(4), 445–452.
- Sakdarat, S., Shuyprom, A., Pientong, C., Ekalaksananan, T., & Thongchai, S. (2009). Bioactive constituents from the leaves of *Clinacanthus nutans* Lindau. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 17, 1857–1860.
- Sami, A., Taru, M., Salme, K., & Jari, Y. (2006). Pharmacological properties of the ubiquitous natural product betulin. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 9, 1–13.
- Sarega, N., Imam, M. U., Esa, N. M., Zawawi, N., & Ismail, M. (2016). Effects of phenolic-rich extracts of *Clinacanthus nutans* on high fat and high cholesterol diet-induced insulin resistance. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(88), 1–11.
- Sarega, Nadarajan, & dkk. (2016). Phenolic Rich Extract from *Clinacanthus nutans* Attenuates Hyperlipidemia-Associated Oxidative Stress in Rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 1–16.

- Sekar, M., & Rashid, N. A. (2016). Formulation, evaluation and antibacterial properties of herbal ointment containing methanolic extract of *Clinacanthus nutans* leaves. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(8), 1170–1174.
- Susanti, N., Mustika, A., Khotib, J., Muti'ah, R., & Rochmanti, M. (2023). Phytochemical, Metabolite Compound, and Antioxidant Activity of *Clinacanthus nutans* Leaf Extract from Indonesia. *Science and Technology Indonesia*, 8(1), 38–44.
- Teoh, P. L., Cheng, A. Y. F., Liau, M., Lem, F. F., Kaling, G. P., Chua, F. N., & Cheong, B. E. (2017). Chemical composition and cytotoxic properties of *Clinacanthus nutans* root extracts. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 394–401.
- Teshima, K., Kaneko, T., Ohtani, K., Kasai, R., Lhieochaiphant, S., Picheansoonthon, C., & Yamasaki, K. (1998). Sulfur-containing glucosides from *Clinacanthus nutans*. *Phytochemistry*, 48(5), 831–835.
- Thongrakard, V., & Tencomnao, T. (2010). Modulatory effects of Thai medicinal plant extract on proinflammatory cytokines-induced apoptosis in human keratinocyte HaCat cells. *African Journal of Biotechnology*, 9(31), 4999–5003.
- Tu, S. F., Liu, R. H., Cheng, Y. Bin, Hsu, Y. M., Du, Y. C., El-Shazly, M., ... Chang, F. R. (2014). Chemical constituents and bioactivities of *Clinacanthus nutans* aerial parts. *Molecules*, 19, 20382–20390. <https://doi.org/10.3390/molecules191220382>
- Tuntiwachwuttikul, P., Pootaeng-On, Y., Phansa, P., & Taylor, W. C. (2004). Cerebrosides and a monoacylmonogalactosyl-glycerol from *Clinacanthus nutans*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 52(1), 27–32. <https://doi.org/10.1248/cpb.52.27>
- Wong, F. C., Yong, A. L., Ting, E. P. S., Khoo, S. C., Ong, H. C., & Chai, T.-T. (2014). Antioxidant, metal chelating, anti-glucosidase activities and phytochemical analysis of selected tropical medicinal plants. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13(4), 1409–1415. Retrieved from <https://>

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4232808/

- Yang, H. S., Peng, T. W., Madhavan, P., Shukkoor, M. S. A., & Akowuah, G. A. (2013). Phytochemical analysis and antibacterial activity of methanolic extract of *Clinacanthus nutans* leaf. *International Journal of Drug Development and Research*, 5(3), 349–355.
- Yu, Q., Duan, Z. H., Duan, W. W., Shang, F. F., & Yang, G. X. (2016). Analysis and evaluation of nutrition composition of *clinacanthus nutans*. 2nd Technical Congress on Resources, Environment and Engineering, (October), 369–374.
- Yuann, J. P., Wang, J., Jian, H., Lin, C., & Liang, J. (2012). Effects of *Clinacanthus nutans* (Burm.f) Lindau leaf extracts on protection of plasmid DNA from riboflavin photoreaction. *MC Trans Biotechnol*, 4(e5), 45–58.

Bab 4. Profil Keamanan

Penelitian mengenai toksisitas ekstrak *C. nutans* telah banyak dilakukan meliputi uji toksisitas invitro dan invivo baik toksisitas akut, sub akut maupun kronis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa toksisitas *C. nutans* dijumpai pada dosis yang sangat tinggi sehingga tanaman ini berpotensi dikembangkan sebagai tanaman obat yang aman digunakan.

4.1 Toksisitas invitro

Potensi antimutagenik dari ekstrak air daun *C. nutans* diteliti pada dosis 500µg menggunakan Muta-Chromo Plate Kit. *Salmonella typhimurium* (T98 dan T100) yang bermutasi tanpa aktivasi metabolik digunakan untuk mengevaluasi kemampuan ekstrak air untuk menginduksi kembali mutasi pada histidin auxotrophs. Hasilnya dibandingkan dengan aktivitas mutagenik 100% dimetil sulfoksida sebagai kontrol negatif dan 2-nitrofluorene sebagai mutagen positif untuk T98 dan natrium azida sebagai mutagen positif untuk T100. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air *C. nutans* tidak meningkatkan jumlah koloni, sedangkan perlakuan 2-nitrofluorene dan natrium azida menunjukkan koloni pembalikan tertinggi per plate setelah 6 hari percobaan. Jadi disimpulkan bahwa ekstrak air *C. nutans* tidak bersifat mutagenik pada uji mutagenisitas *S. typhimurium* (Farsi dkk., 2016).

Efek toksik dan konsentrasi letal fraksi non-polar n-heksana dari ekstrak *C. nutans* dengan pelarut metanol 80% diteliti menggunakan embrio ikan zebra. Setelah pemijahan ikan zebra jantan dan betina dewasa, telur dikumpulkan, dipindahkan dalam plate 96-sumur dan diinkubasi dengan fraksi n-heksana pada konsentrasi 15,63 g/ml, 31,25 g/ml, 62,5 g/ml, 125 g /ml, 250 g/ml dan 500 g/ml dalam DMSO 2%. Kelangsungan hidup dan titik akhir subletal dinilai, tingkat kematian dan daya tetas dihitung berdasarkan pengamatan mikroskopis, sedangkan tingkat detak jantung diukur menggunakan perangkat lunak DanioScope. Konsentrasi letal (LC50) dari fraksi n-heksana *C. nutans* yang dihitung dengan analisis probit adalah 75,49 g/mL (Suganya Murugesu dkk., 2019).

4.2 Toksisitas *in vivo*

Penelitian toksisitas akut ekstrak etanol *C. nutans* pada mencit menunjukkan bahwa ekstrak pada dosis tertinggi 1,3 g/kg BB yang setara dengan 5,44 g/kg BB bubuk daun kering yang diberikan secara oral, subkutan atau intraperitoneal, tidak menunjukkan gejala dan toksisitas pada hewan. Penelitian toksisitas subkronik dilakukan pada tikus yang diberikan ekstrak setiap hari selama 90 hari pada dosis oral 0,01, 0,1 dan 1 g/kg BB, setara dengan daun kering berat masing-masing 0,042, 0,42 dan 4,18 g/kg BB. Ditemukan bahwa berat badan tikus jantan yang mendapat 1 g/kg BB ekstrak secara signifikan lebih rendah daripada kelompok kontrol sedangkan konsumsi makanan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tidak berbeda. Penelitian hematologi dan kimia darah menunjukkan bahwa jumlah trombosit hewan dari kedua jenis kelamin yang menerima ekstrak 1 g/kg BB secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok kontrol dan semua kelompok yang diberi ekstrak memiliki kadar kreatinin lebih rendah daripada kelompok kontrol. Pemeriksaan histopatologi tidak menunjukkan adanya kelainan yang mungkin disebabkan oleh efek ekstrak tersebut (Chavalittumrong dkk., 1995).

Evaluasi toksisitas akut dengan dosis 0,9 dan 1,8 g/kg setelah 24 jam dan selama 14 hari tidak menunjukkan adanya toksisitas pada hati, ginjal, jantung, limpa, dan paru-paru. Dalam penelitian ini, nilai LD50 tidak dapat ditentukan, sehingga penulis menyimpulkan bahwa nilai LD50 akut di atas 1,8 g/kg (P'ng dkk., 2012). Evaluasi toksisitas subkronik dengan dosis 0,3, 0,6 dan 0,9 g/kg satu kali sehari selama 14 hari tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada semua parameter biokimia serum, fungsi ginjal dan hati aspartat meliputi aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), bilirubin, urea, dan kreatinin pada tikus Sprague Dawley jantan kontrol dan perlakuan. Penelitian ini menyarankan dosis 9 mg/kg ekstrak metanol *C. nutans* sebagai asupan harian yang dapat diterima pada manusia (P'ng., 2013).

Pemberian ekstrak metanol daun *C. nutans* pada dosis 250 mg/kg, 500 mg/kg dan 1.000 mg/kg BB secara oral selama 14 hari pada mencit Balb/C jantan diamati terhadap aktivitas asetilkolinesterase (AChE). Dari hasil penelitian yang diperoleh, aktivitas AChE tertinggi ditemukan di hati mencit, diikuti otak, ginjal, dan jantung.

Ekstrak metanol daun *C. nutans* pada dosis 250 mg/kg, 500 mg/kg dan 1.000 mg/kg menunjukkan peningkatan aktivitas AChE yang signifikan pada ginjal mencit, hati dan jantung. Di sisi lain, aktivitas AChE yang diperoleh dari otak tikus menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Namun, tidak ada perubahan perilaku abnormal dan efek samping terkait dengan sistem saraf pusat yang diamati pada semua tikus selama periode percobaan 14 hari. Kesimpulan yang diambil bahwa ekstrak methanol *C. nutans* dapat memodulasi neurotransmisi kolinergik dengan mengaktifkan AChE pada ginjal, hati dan jantung mencit. Namun, efek induksi ini tidak berhubungan dengan munculnya tanda-tanda toksik yang terkait dengan gangguan neurologis (Lau, Lee, & Chin, 2014).

Penelitian lain untuk mengevaluasi toksisitas akut dan subkronis ekstrak metanol *C. nutans* pada mencit jantan dan betina. Pada studi toksisitas akut, dosis tunggal 5000 mg/kg berat badan ekstrak metanol diberikan secara oral dan dipantau selama 14 hari berturut-turut. Sedangkan pada studi toksisitas sub-kronis, ekstrak metanol diberikan secara oral pada dosis 50, 500, dan 2500 mg/kg BB selama 28 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada tanda-tanda klinis toksisitas, kematian dan perubahan berat badan pada studi toksisitas akut dan subkronis. Tidak ada perbedaan signifikan pada berat organ relatif, parameter hematologi, dan biokimia; kecuali kreatinin, yang menunjukkan peningkatan signifikan pada dosis 500 dan 2500 mg/kg untuk kedua jenis kelamin pada studi toksisitas subkronis. Nekropsi, pengamatan kasar dan histopatologi, tidak menunjukkan tanda-tanda toksisitas atau kelainan pada studi toksisitas akut dan subkronis. Sehingga disimpulkan bahwa, dosis oral letal (LD50) untuk studi toksisitas akut lebih besar dari 5000 mg/kg sedangkan untuk studi toksisitas subkronis; dosis yang tidak menimbulkan efek samping lebih dari 2500 mg/kg (Zakaria dkk., 2016).

Penelitian lain untuk mengevaluasi toksisitas ekstrak air daun *C. nutans* diamati pada tikus Sprague Dawley usia 7-8 minggu. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada mortalitas dan morbiditas yang ditemukan pada hewan coba baik pada pemberian dosis tunggal dan berulang. Namun, penurunan berat badan yang signifikan diamati pada dosis 2000 mg/kg selama paparan sub-kronis (90

hari). Selain itu, peningkatan eosinofil pada dosis 500 mg/kg dan penurunan kadar alkali fosfatase (ALP) serum pada dosis 2000 mg/kg diamati pada tikus jantan. Variasi profil glukosa dan lipid pada kelompok perlakuan juga diamati dan dibandingkan dengan kontrol. Kesimpulan yang didapatkan yaitu dosis mematikan (LD50) dari ekstrak air *C. nutans* adalah 45000 mg/kg dan dosis tanpa efek samping lebih besar dari 2000 mg/kg/hari pada penelitian selama 90 hari (Farsi dkk., 2016).

Penelitian lain meneliti efek toksisitas akut dan subakut ekstrak etanol daun *C. nutans* pada parameter biokimia darah, hati dan ginjal mencit. Sebanyak 10 ekor mencit betina umur 8 minggu dibagi menjadi kelompok A (kontrol) dan B (2000 mg/kg) untuk studi toksisitas akut. Dosis tunggal 2000 mg/kg diberikan kepada kelompok B secara oral dan tikus dipantau selama 14 hari. Pada studi toksisitas subakut, mencit dibagi menjadi lima kelompok: A (kontrol), B (125 mg/kg), C (250 mg/kg), D (500 mg/kg) dan E (1000 mg/kg). Ekstrak diberikan setiap hari selama 28 hari secara oral. Mencit dikorbankan, dan sampel dikumpulkan untuk dianalisis. 28 hari pemberian oral terus menerus menunjukkan peningkatan yang signifikan pada kreatinin, ALT dan nekrosis hati dan ginjal sedang pada kelompok D dan E. Penelitian ini menyimpulkan bahwa dosis mematikan (LD50) ekstrak etanol *C. nutans* pada mencit lebih besar dari 2000 mg/kg dan tidak ada mortalitas yang diamati. Pemberian ekstrak etanol *C. nutans* selama 28 hari menginduksi toksisitas hati dan ginjal pada dosis 1000 mg/kg. Oleh karena itu, pemberian ekstrak tumbuhan ini sebagai suplemen makanan dan/atau obat alternatif harus diberikan dengan hati-hati (Aliyu dkk., 2020).

Daftar Pustaka

- Aliyu, A., Shaari, M. R., Sayuti, N. S. A., Reduan, M. F. H., Sithambaram, S., Noordin, M. M., Hamzah, H. (2020). Subacute oral administration of *Clinacanthus nutans* ethanolic leaf extract induced liver and kidney toxicities in ICR mice. *Molecules*, 25(2631), 1–27.
- Chavalittumrong, P., Attawish, A., Rugsamon, P., & Chuntapet, P. (1995). Toxicological study of *Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau. *Bull Dept Med Sci*, 37(4), 323–338.

- Farsi, E., Esmaili, K., Shafaei, A., Moradi Khaniabadi, P., Al Hindi, B., Khadeer Ahamed, M. B., Abdul Majid, A. S. (2016). Mutagenicity and preclinical safety assessment of the aqueous extract of *Clinacanthus nutans* leaves. *Drug and Chemical Toxicology*, 39(4), 461–473.
- Lau, K., Lee, S., & Chin, J. (2014). Effect of the methanol leaves extract of *Clinacanthus nutans* on the activity of acetylcholinesterase in male mice. *Journal of Acute Disease*, 22–25.
- Murugesu, S., Khatib, A., Ahmed, Q. U., Ibrahim, Z., Uzir, B. F., Benchoula, K., El-Seedi, H. R. (2019). Toxicity study on *Clinacanthus nutans* leaf hexane fraction using *Danio rerio* embryos. *Toxicology Reports*, 6, 1148–1154.
- P'ng, X W, Akowuah, G. A., & Chin, J. H. (2012). Acute oral toxicity study of *Clinacanthus nutans* in mice. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(11), 4202–4205.
- P'ng, Xiu Wen, Akowuah, G. A., & Chin, J. H. (2013). Evaluation of the sub-acute oral toxic effect of methanol extract of *Clinacanthus nutans* leaves in rats. *Journal of Acute Disease*, 29–32.
- Zakaria, Z. A., Rahim, M. H. A., Mohtarrudin, N., Kadir, A. A., Cheema, M. S., Ahmad, Z., ... Tohid, S. F. M. (2016). Acute and sub-chronic oral toxicity studies of methanol extract of *clinacanthus nutans* in mice. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 13(2), 210–222.

Bab 5. Potensi *Clinacanthus nutans* Sebagai Antivenom dan Antimikroba

5.1 Antivenom

Secara tradisional, daun *C. nutans* digunakan oleh masyarakat di Asia Tenggara sebagai obat untuk gigitan atau sengatan hewan berbisa seperti ular, kalajengking dan lebah. Hal inilah yang mendasari tanaman ini di Malaysia disebut sebagai rumput ular sabah (Sabah Snake Grass). Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengungkap aktivitas daun *C. nutans* sebagai antivenom. Tercatat, ada 3 penelitian invitro dan 1 penelitian invivo yang menguji ekstrak air, etanol, dan etanol air disajikan pada Tabel 5.1. Pada penelitian invitro, ekstrak air menunjukkan aktivitas sedang sebagai anti racun kalajengking dan aktivitas rendah sebagai anti bisa ular kobra. Pada penelitian invivo, ekstrak air tidak menunjukkan efek antivenom. Kesimpulannya, *C. nutans* tidak memiliki aktivitas antivenom yang bermakna.

Daun *C. nutans* tidak memiliki efek anti bisa ular kobra (*Naja naja siamensis*). Ekstrak air daun *C. nutans* tidak dapat menghambat transmisi neuromuskular yang dihasilkan oleh neurotoksin *Naja naja siamensis* yang dimurnikan dalam preparat diafragma saraf frenikus tikus yang diisolasi. Ekstrak yang diberikan secara oral dan intraperitoneal, tidak efektif dalam memperpanjang waktu kelangsungan hidup tikus percobaan yang menerima dosis mematikan racun *Naja naja siamensis*. Pemberian oral dari ekstrak yang diolah dengan alfa-amilase dan beta-amilase juga gagal untuk melindungi hewan coba (Cherdchu dkk., 1977).

Penelitian tentang potensi penghambatan ekstrak *C. nutans* terhadap pengikatan antibodi anti-ular kobra dilakukan dengan metode ELISA. Ekstrak air *C. nutans* ditempelkan dalam plate mikrotiter 96-sumur dan dibiarkan bereaksi dengan racun sebelum penambahan antibodi antivenom berikutnya. Komponen racun yang dipengaruhi oleh paparan ekstrak, yang tidak dapat berinteraksi dengan antibodi spesifiknya, diperkirakan tidak dapat berikatan dengan tempat asalnya atau reseptor alaminya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air *C. nutans* aktivitas anti bisa ular

kobra yang rendah yaitu 35% (Daduang dkk., 2005).

Aktivitas antivenom ekstrak air daun *C. nutans* diteliti terhadap bisa *Heterometrus laoticus* (kalajengking). Bisa kalajengking diinkubasi dengan ekstrak selama 30 menit dan selanjutnya diperlakukan ke sel fibroblas konfluen selama 30 menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air daun *C. nutans* memiliki aktivitas sedang dengan efisiensi sebesar 46,51% pada konsentrasi 0,706 mg/mL. Efek ini dihubungkan dengan mekanisme sebagai anti lisis sel, bukan penghambatan anti neuromuskular (Uawonggul dkk., 2006). Ekstrak air *C. nutans* diteliti terhadap racun sengatan lebah *Apis mellifera* Linn. (Apidae) dan menunjukkan aktivitas yang rendah. Racun diinkubasi dengan ekstrak selama 30 menit dan kemudian ditambahkan ke sel fibroblas konfluen selama 30 menit (Uawonggul dkk., 2011).

5.2 Antivirus

Aktivitas antivirus *C. nutans* telah diteliti terhadap virus varicella zoster (VZV), virus herpes simpleks (HSV), virus papilloma human (HPV), dan virus dengue, ringkasan disajikan pada tabel 5.2. Penelitian dilakukan dengan 3 cara, yaitu 1) Sampel uji diinkubasi dengan sel selama beberapa waktu sebelum terinfeksi virus, kondisi ini mencerminkan aktivitas virus dari sampel uji, karena sampel uji mengganggu struktur virus untuk mencegah atau menghambat penetrasi virus atau penyerapan ke sel inang, 2) virus yang menempel pada sel inang dibiakkan pada sampel uji, aktivitas antivirus dinilai jika berhasil menghambat replikasi DNA virus, 3) virus diinkubasi pada sampel uji terlebih dahulu sebelum ditambahkan ke sel inang, sampel uji dikatakan memiliki kemampuan inaktivasi terhadap virus jika mengganggu atau menyebabkan kerusakan pada glikoprotein, selubung, atau struktur virus sebelum memasuki sel inang.

Penelitian efek antivirus *C. nutans* terhadap virus varicella zoster ditemukan sebanyak 1 penelitian invitro dan 2 penelitian klinis. Penelitian invitro pada virus varicella zoster strain Kawaguchi menunjukkan bahwa ekstrak *C. nutans* memiliki aktivitas anti virus melalui mekanisme inaktivasi langsung dimana dengan metode hibridisasi DNA didapatkan IC50 preterapi, paska terapi dan uji inaktivasi pada dilusi 1:2000, 1:6000 dan >1:8000, sedangkan uji reduksi

plak IC50 pada dilusi 1:2000, 1:4800 dan 1:9600 (Thawaranantha dkk., 1992). Pada penelitian klinis, ekstrak *C. nutans* diformulasikan dalam bentuk krim 5% dan diberikan secara topikal pada pasien dengan infeksi herpes zoster. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase pasien yang mengalami penyembuhan lesi dalam 3 hari dan 7 hari setelah mengoleskan krim secara topikal lebih baik daripada kelompok plasebo dan asiklovir. Selain itu, pasien yang mendapat terapi topikal krim mengalami perbaikan skor nyeri dan tidak dijumpai efek samping selama penelitian (Charuwichitratana dkk., 1996; Sangkitporn dkk., 1995).

Penelitian efek antivirus *C. nutans* terhadap virus HSV-1 telah dilakukan secara invitro, ekstrak etil asetat menunjukkan penghambatan terbaik pada strain HSV dengan nilai IC50 7,6 µg/mL (Thongchai dkk., 2008). Ekstrak n-hexane menunjukkan IC50 32.05 ± 3.63 µg/ml dan ekstrak metanol menunjukkan IC50 64.93 ± 7.00 µg/ml (Kunsorn dkk., 2013). Ekstrak kloroform pre terapi menunjukkan kurang dari <50% penghambatan pembentukan plak dan paska terapi menunjukkan IC50 115 µg/mL yang berarti tidak efektif (Pongmuangmul dkk., 2016). Sedangkan uji efek antivirus *C. nutans* terhadap virus HSV-2 menunjukkan bahwa ekstrak metanol tidak memiliki aktivitas antivirus dengan uji pengurangan plak, uji pengurangan rendemen, inaktivasi kinetik (Yoosook dkk., 1999). Ekstrak metanol dan n-heksana memiliki penghambatan yang lebih baik dengan nilai IC50 65,13 dan 72,62 µg/mL (Kunsorn dkk., 2013). Ekstrak kloroform dengan metode soxhlet menunjukkan pengurangan plak dengan IC50: 140.00±3.00 µg/mL (Jayavasu dkk., 1992). Ekstrak etanol dengan uji pengurangan plak pada sel BHK menunjukkan pada dilusi 1:2400 menyebabkan 100% penghambatan tahap multiplikasi virus (Pongmuangmul dkk., 2016). Aktivitas anti-HSV-2 juga telah dievaluasi pada studi klinis menggunakan krim ekstrak 5%, hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa krim menyebabkan penyembuhan lesi yang sama dengan asiklovir (Jayavasu dkk., 1992).

C. nutans juga memiliki aktivitas pencegahan infeksi human papilloma virus (HPV). Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *C. nutans* dapat menghambat infeksi awal HPV dengan mengikat langsung reseptor sel inang atau partikel HPV16 dan menghambat internalisasi HPV oleh sel inang (Sookmai dkk., 2011). Senyawa

klorofil yang diisolasi dari daun *C. nutans* terbukti memiliki aktivitas anti-dengue dengan menghambat replikasi virus dengue serotipe 2 (DENV-2) selama paska inkubasi pada sel A549 dengan IC₅₀ 25 µg/mL (Sakdarat dkk., 2010). Penelitian lain pada sel Huh-7 menunjukkan bahwa ekstrak etanol 80% *C. nutans* memiliki aktivitas anti virus dengue terhadap strain DENV-216681 dengan IC₅₀ 31,04 µg/mL (Tu dkk., 2014).

5.3 Antibakteri

Aktivitas antibakteri *C. nutans* ditunjukkan pada tabel 5.3. Uji invitro yang telah dilakukan untuk ekstrak polar (air, metanol, dan etanol) dan semipolar (kloroform dan etil asetat), tetapi ekstrak nonpolar belum dievaluasi. Ada 9 bakteri Gram positif yang berbeda telah digunakan dalam penelitian meliputi *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica*.

Penelitian antibakteri terhadap *Bacillus cereus* menunjukkan bahwa ekstrak metanol 70% dengan uji difusi cakram pada dosis 100mg/mL menunjukkan hambatan 15±1 mm (Sekar & Rashid, 2016), ekstrak metanol dengan uji mikrodilusi menunjukkan hambatan yang kurang efektif dengan MIC >12.5mg/mL (Yang dkk., 2013), ekstrak etil asetat dengan uji mikrodilusi menunjukkan MIC 6.31mg/mL (Arullappan dkk., 2014). Penelitian antibakteri terhadap *Bacillus cereus* didapatkan bahwa ekstrak etanol 95% dengan uji difusi cakram menunjukkan hambatan yang tidak efektif (Cheeptham & Towers, 2002). Penelitian antibakteri terhadap *Escherichia coli* dengan uji mikrodilusi didapatkan bahwa ekstrak air panas, metanol, etil asetat menunjukkan hambatan masing-masing >50mg/mL, 12.5mg/mL, dan >100mg/mL (Arullappan dkk., 2014; Wonga dkk., 2013; Yang dkk., 2013). Penelitian antibakteri terhadap *Escherichia coli* dengan uji difusi cakram didapatkan bahwa ekstrak metanol 70% pada dosis 100mg/ml menunjukkan hambatan 17±2 mm sedangkan ekstrak etanol 95% tidak efektif (Cheeptham & Towers, 2002; Sekar & Rashid, 2016).

Penelitian antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dijumpai pada strain yang resistan Methicillin (MRSA) dengan uji difusi cakram dan mikrodilusi tidak terdeteksi adanya zona hambatan (Chomnawang dkk., 2009). Sedangkan pada strain yang sensitif Methicillin (MSSA) uji difusi cakram dimediasi cahaya juga tidak efektif menunjukkan hambatan (Cheeptham & Towers, 2002). Ekstrak air panas dengan uji mikrodilusi menunjukkan MIC > 50 mg/ml (Wonga dkk., 2013), metanol 70% dengan uji difusi cakram pada dosis 100mg/mL menunjukkan hambatan 26.67±3.51mm (Sekar & Rashid, 2016), ekstrak metanol dengan uji mikrodilusi menunjukkan MIC: 12.5mg/mL (Yang dkk., 2013), ekstrak metanol dengan uji difusi cakram dan mikrodilusi menunjukkan zona hambat 16.67mm dan MIC 62,5 mg/ml (Tinh, 2014). Ekstrak etanol dengan uji difusi cakram dan mikrodilusi tidak terdeteksi zona hambat, MIC 5 mg/ml, MBC >5 mg/ml (Chomnawang dkk., 2009).

Penelitian antibakteri ekstrak metanol daun *C. nutans* terhadap *Neisseria Gonorrhoeae* dengan menggunakan 11 isolat klinis dan metode difusi cakram tidak menunjukkan hambatan yang efektif (Chomnawang dkk., 2009). Penelitian antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dijumpai pada 2 penelitian invitro, ekstrak metanol dengan menggunakan uji mikrodilusi tidak dijumpai hambatan yang efektif dengan MIC >12.5mg/mL (Yang dkk., 2013), sedangkan ekstrak metanol dengan menggunakan uji difusi cakram dan uji mikrodilusi dijumpai hambatan yang cukup efektif dengan MIC dan MBC >5 mg/ml (Chomnawang dkk., 2009). Uji antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* telah dilakukan pada 3 penelitian invitro, ekstrak air panas dengan uji mikrodilusi menunjukkan hambatan yang kurang efektif dengan MIC > 50mg/mL, ekstrak metanol 70% dengan uji difusi cakram pada konsentrasi 100 mg/ml memberikan hambatan 13±1 mm, sedangkan ekstrak etanol 95% dengan uji difusi cakram dimediasi cahaya tidak menunjukkan adanya hambatan (Cheeptham & Towers, 2002; Sekar & Rashid, 2016; Wong dkk., 2014).

Penelitian antibakteri terhadap *Salmonella enterica* serovar Paratyphi C, Paratyphi B, Typhi, Weltevreden dan Typhimurium C dengan uji difusi cakram menunjukkan zona hambat minimal dimana zona hambat lebih besar dijumpai pada ekstrak kloroform (Goonasakaran, 2013). Uji antibakteri ekstrak metanol pada serovar

Typhimurium C dengan difusi cakram dan mikrodilusi menunjukkan zona hambat 15.67 mm dan MIC: 125mg/mL (Tinh, 2014). Uji antibakteri ekstrak etil asetat pada serovar Typhimurium C dengan uji mikrodilusi menunjukkan MIC >100mg/mL (Arullappan dkk., 2014). Penelitian antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* dijumpai pada 3 uji invitro, yaitu uji mikrodilusi dengan ekstrak metanol menunjukkan MIC > 12.5mg/mL, uji mikrodilusi dan difusi cakram dengan ekstrak etanol menunjukkan MIC and MBC >5mg/mL, dan uji dilusi agar dengan ekstrak etanol tidak ditemukan adanya zona hambat dengan MIC dan MBC 5mg/mL (Chomnawang, Surassmo, dkk., 2009; Chomnawang, Trinapakul, dkk., 2009; Yang dkk., 2013).

5.4 Antifungi

Penelitian mengenai efek antifungi *C. nutans* masih sangat terbatas hanya ditemukan 2 penelitian terkait. Penelitian Cheeptham & Towers dkk. menemukan bahwa ekstrak etanol 95% daun *C. nutans* dengan dosis 5 mg/mL tidak menunjukkan efek fungisida pada *Candida albicans* dan *Aspergillus fumigatus* (Cheeptham & Towers, 2002). Sedangkan ekstrak etil asetat pada konsentrasi minimal 1,39 mg/mL menunjukkan efek antifungi pada *C. albicans* (Arullappan dkk., 2014).

Tabel 4. Efek *C. nutans* sebagai antivenom dan antimikroba

Tabel 1. Efek *C. nutans* sebagai antivenom dan antimikroba

Desain penelitian	Esktrak	Bagian tanaman	Asal tanaman	Hasil	Ref.
A. Antivenom					
Invitro: kalajengking Heterometrus laoticus 0,2µg/µl	racun air	daun	Thailand	ekstrak dosis 0,706 mg/ml menunjukkan efek 46,51%	(Uawonggul dkk., 2006)
invitro: racun lebah Apis mellifera Linn 0,6 µg/µl 50%	air	daun	Thailand	tidak efektif	(Uawonggul dkk., 2011)
Invitro: antibodi anti-ular kobra, EUISA	air	daun	Thailand	Aktivitas rendah 35%	(Daduang dkk., 2005).
invivo: racun ular Naja naja siamensis, mencit dan tikus	air	daun	Thailand	tidak efektif	(Cherdchu dkk., 1977).
B. Antivirus					
1. <i>Varicella zooster</i>					
Invitro: hibridisasi DNA dan uji reduksi plak	metode soxhlet	daun	Thailand	1:2000, 1: 6000 dan >1:8000 1:2000, 1:4800 dan 1:9600	(Thawaranantha dkk., 1992)
klinis: herpes zoster, double blinded, randomized trial, 60 pasien, topikal 5x selama 7-14 hari	Krim 5%	-	Thailand	Lesi krusta dalam 3 hari: <i>C. nutans</i> (89,3%), Placebo (0%) Penyembuhan lesi dalam 7 hari: <i>C. nutans</i> (100%), Placebo (100%)	(Sangkitporn dkk., 1995)

<p>klinis: herpes zoster, double blinded, randomisasi blok, 120 pasien, topikal 3x selama 1-26 hari</p> <p>2. <i>Herpes Simplex</i></p>	-	Thailand	Lesi krusta dalam 3 hari: <i>C. nutans</i> (27,5%), Placebo (8,6%) Penyembuhan lesi: <i>C. nutans</i> (14 hari) Placebo (18 hari)	(Charuwichitratana dkk., 1996)
<p>invitro: HSV-1, uji pengurangan plak, sel vero</p>	metanol, daun diklorometan, n-heksan, soxhlet	Thailand	IC50: 32.05 ± 3.63 (n-hexane) to 64.93 ± 7.00 (methanol) mcg/ml	(Thongchai dkk., 2008)
<p>invitro: HSV-1, uji pengurangan plak, sel vero</p>	etil asetat, daun pengeringan oven, soxhlet	Thailand	IC50: 7.6 mcg/mL	(Kunsorn dkk., 2013)
<p>invitro: HSV-1, uji pengurangan plak, inkubasi 48 jam, sel vero</p>	kloroform, daun, soxhlet	Thailand	Pre: <50% penghambatan pembentukan plak Post: IC50: 115 mcg/mL tidak efektif	(Pongmuangmul dkk., 2016)
<p>invitro: HSV-2, uji pengurangan plak, uji pengurangan rendemen, inaktivasi kinetik, sel vero</p>	metanol, pengeringan udara, perkolasi	Thailand	tidak efektif	(Yoosook dkk., 1999)
<p>invitro: HSV-2, uji pengurangan plak, sel vero</p>	metanol, diklorometan, n heksan, soxhlet	Thailand	IC50 metanol: 65.13±2.22, n-heksana 72.62±12.60 mcg/mL	(Kunsorn dkk., 2013)
<p>invitro: HSV-2, uji</p>	etanol	Thailand	dilusi 1:2400 menyebabkan 100%	(Jayavasu dkk., 1992)

pengurangan plak, sel BHK	penghambatan plak			
invitro: HSV-2, uji pengurangan plak, sel vero	kloroform, soxhlet	daun	Thailand	IC50: 140.00±3.00 mcg/mL (Pongmuangmul dkk., 2016)
klinis: HSV-2 herpes genitalis, randomisasi sekuensial, 77 pasien, topikal 4x selama 6 hari	krim 5%	-	Thailand	Kruista lesi dalam 3 hari: <i>C. nutans</i> (98.6%), Acyclovir (80.8%), Placebo (12.5%). Penyembuhan luka dalam 7 hari: <i>C. nutans</i> (88.9%), Acyclovir (84.6%), Placebo (20.8%)
3. Human papilloma virus (HPV)				
Invitro: HPV16, 293FT cells	-	-	Thailand	136C dan 136D menghambat 85% dan 96% (Sookmai dkk., 2011)
4. Dengue virus				
invitro: DENV-2, A549	sel	daun	Thailand	IC50 25 µg/mL (Sakdarat dkk., 2010)
invitro, sel Huh-7	DENV-216681, etanol 80%	daun	Taiwan	IC50 31,04 µg/mL (Tu dkk., 2014)
C. Antibakteri				
1. Bacillus cereus				
invitro, uji difusi cakram	metanol 70%	Daun	Malaysia	100mg/mL: 15±1 mm (Sekar & Rashid, 2016)
invitro, uji mikrodilusi	metanol	Daun	Malaysia	MIC >12.5mg/mL (Yang dkk., 2013)
invitro, uji mikrodilusi	etil asetat	Daun	Malaysia	MIC: Etil asetat: 6.31mg/mL (Arullappan dkk., 2014)

2. <i>Bacillus subtilis</i>						
invitro, uji difusi cakram	etanol 95%	daun	Thailand	tidak efektif		(Cheeptham & Towers, 2002)
3. <i>Eschericia coli</i>						
invitro: uji mikrodilusi	air panas	-	Malaysia	MIC >50mg/mL		(Wonga dkk., 2013)
invitro: uji difusi cakram	70% metanol	daun	Malaysia	100 mg/ml: 17±2 mm		(Sekar & Rashid, 2016)
invitro: uji mikrodilusi	metanol	daun	Malaysia	MIC 12.5mg/mL		(Yang dkk., 2013)
invitro: uji mikrodilusi	etil asetat	daun, batang	Malaysia	MIC Etil asetat >100mg/mL		(Arullappan dkk., 2014)
invitro: uji dilusi cakram	etanol 95%	daun	Thailand	tidak efektif		(Cheeptham & Towers, 2002)
4. <i>Staphylococcus aureus</i>						
invitro, MRSA, uji difusi cakram, uji mikrodilusi	etanol	-	Thailand	tidak terdeteksi zona hambatan, MIC dan MBC > 5mg/ml		(Chomnawang, Trinapakul dkk., 2009)
invitro, MSSA, uji difusi cakram dimediasi cahaya	95% etanol	daun	Thailand	tidak efektif		(Cheeptham & Towers, 2002)
invitro, uji mikrodilusi	air panas	-	Malaysia	MIC > 50 mg/ml		(Wonga dkk., 2013)
invitro, uji difusi cakram	metanol 70%	daun	Malaysia	100mg/mL: 26.67±3.51mm		(Sekar & Rashid, 2016)
invitro, uji mikrodilusi	metanol	daun	Malaysia	MIC: 12.5mg/mL		(Yang dkk., 2013)
invitro, uji difusi cakram dan mikrodilusi	metanol	-	Vietnam	zona hambat 16.67mm, MIC 62,5 mg/ml		(Tinh, 2014)

difusi cakram

7. <i>Propionibacterium acnes</i>						
invitro, uji mikrodilusi	metanol	daun	Malaysia	MIC: >12.5mg/mL	(Yang dkk., 2013)	
invitro, uji difusi cakram, uji mikrodilusi	metanol	-	Thailand	MIC dan MBC >5 mg/ml	(Chomnawang, Surasmo, dkk., 2009)	
8. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>						
invitro, uji mikrodilusi	air panas	-	Malaysia	MIC > 50mg/mL	(Wonga dkk., 2013)	
invitro, uji difusi cakram	metanol 70%	daun	Malaysia	pada 100 mg/ml 13 + 1 mm	(Sekar & Rashid, 2016)	
invitro, uji difusi cakram dimediasi cahaya	etanol 95%	daun	Thailand	tidak efektif	(Cheeptham & Towers, 2002)	
9. <i>Staphylococcus epidermidis</i>						
invitro, uji mikrodilusi	metanol	daun	Thailand	MIC > 12.5mg/mL	(Yang dkk., 2013)	
invitro, uji mikrodilusi dan difusi cakram	etanol	-	Thailand	MIC and MBC >5mg/mL	(Chomnawang, Surasmo,	
invitro, uji dilusi agar	etanol	-	Thailand	tidak ada zona hambat, MIC dan MBC 5mg/mL	(Chomnawang, Surasmo,	
D. Anti jamur						
invitro, <i>C.albicans</i> dan <i>A.fumigatus</i> , uji difusi cakram	etanol 95%	Daun	Thailand	tidak efektif	(Cheeptham & Towers, 2002)	
invitro, <i>C.albicans</i> , uji mikrodilusi	etil asetat	Daun	Malaysia	6.31mg/mL	(Arullappan dkk., 2014)	

difusi cakram							Trinapakul, dkk., 2009)
7. <i>Propionibacterium acnes</i>							
invitro, uji mikrodilusi	metanol	daun	Malaysia	MIC: >12.5mg/mL			(Yang dkk., 2013)
invitro, uji difusi cakram, uji mikrodilusi	metanol	-	Thailand	MIC dan MBC >5 mg/ml			(Chomnawang, Surassmo, dkk., 2009)
8. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>							
invitro, uji mikrodilusi	air panas	-	Malaysia	MIC > 50mg/mL			(Wonga dkk., 2013)
invitro, uji difusi cakram	metanol 70%	daun	Malaysia	pada 100 mg/ml 13 + 1 mm			(Sekar & Rashid, 2016)
invitro, uji difusi cakram dimediasi cahaya	etanol 95%	daun	Thailand	tidak efektif			(Cheeptham & Towers, 2002)
9. <i>Staphylococcus epidermidis</i>							
invitro, uji mikrodilusi	metanol	daun	Thailand	MIC > 12.5mg/mL			(Yang dkk., 2013)
invitro, uji mikrodilusi dan difusi cakram	etanol	-	Thailand	MIC and MBC >5mg/mL			(Chomnawang, Surassmo,
invitro, uji dilusi agar	etanol	-	Thailand	tidak ada zona hambat, MIC dan MBC 5mg/mL			(Chomnawang, Surassmo,
D. Anti jamur							
invitro, <i>C.albicans</i> dan <i>A.fumigatus</i> , uji difusi cakram	etanol 95%	Daun	Thailand	tidak efektif			(Cheeptham & Towers, 2002)
invitro, <i>C.albicans</i> , uji mikrodilusi	etil asetat	Daun	Malaysia	6.31mg/mL			(Arullappan dkk., 2014)

Daftar Pustaka

- Arullappan, S., Rajamanickam, P., Thevar, N., & CK, C. (2014). In vitro screening of cytotoxic, antimicrobial and antioxidant activities of *Clinacanthus nutans* (Acanthaceae) leaf extracts. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(9), 1455–1461.
- Charuwichitratana, S., & dkk. (1996). Herpes zoster: Treatment With *Clinacanthus nutans* Cream. *International Journal of Dermatology*, 35(9), 665–666.
- Cheeptham, N., & Towers, G. H. N. (2002). Light-mediated activities of some Thai medicinal plant teas. *Fitoterapia*, 73(7–8), 651–662.
- Cherdchu, C., Poopyruchpong, N., Adchariyasucha, R., & Ratana-banangkoon, K. (1977). The absence of antagonism between extracts of *Clinacanthus nutans* Burm . and *Naja naja siamensis* venom. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 8(2), 249–254.
- Chomnawang, M. T., Surassmo, S., Wongsariya, K., & Bunyaphrathasara, N. (2009). Antibacterial Activity of Thai Medicinal Plants against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Fitoterapia*, 80, 102–104.
- Chomnawang, M. T., Trinapakul, C., & Gritsanapan, W. (2009). In vitro antigonococcal activity of *Coscinium fenestratum* stem extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 122, 445–449.
- Daduang, S., Sattayasai, N., Sattayasai, J., Tophrom, P., Tham-mathaworn, A., Chaveerach, A., & Konkchaiyaphum, M. (2005). Screening of plants containing *Naja naja siamensis* cobra venom inhibitory activity using modified ELISA technique. *Analytical Biochemistry*, 341, 316–325.
- Goonasakaran, S. (2013). Preliminary Antimicrobial And Phyto-chemical Analysis of *Clinacanthus nutans* and *Azadirachta indica*. *Universiti Teknologi Malaysia*.
- Jayavasu, C., Dechatiwongse, T., Balachandra, K., Chavalittum-

- rong, P., & Jongtrakulsiri, S. (1992). The Virucidal Activity of *Clinacanthus nutans* Lindau Extracts against Herpes Simplex Virus Type-2: An In Vitro Study. *Bulletin of the Department of Medical Sciences*, 34(4), 153–158.
- Kunsorn, P., Ruangrunsi, N., Lipipun, V., Khanboon, A., & Rungsihirunrat, K. (2013). The identities and anti-herpes simplex virus activity of *Clinacanthus nutans* and *Clinacanthus siamensis*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(4), 284–290.
- Pongmuangmul, S., Phumiamorn, S., Sanguansermisri, P., Wongkattiya, N., Fraser, I. H., & Sanguansermisri, D. (2016). Anti-herpes simplex virus activities of monogalactosyl diglyceride and digalactosyl diglyceride from *Clinacanthus nutans*, a traditional Thai herbal medicine. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(3), 192–197.
- Sakdarat, S., Sittiso, S., Ekalaksananan, T., Pientong, C., Charonsri, N., & Kongyingyoes, B. (2010). Study on Effects of Compounds from *Clinacanthus Nutans* on Dengue Virus Type 2 Infection. *Srinagarind Med J*, 25, 272–275.
- Sangkitporn, S., Chaiwat, S., Balachandra, K., Na-Ayudhaya, D., Bunjob, M., & Jayavasud, C. (1995). Treatment of herpes zoster with *Clinacanthus nutans* (bi phaya yaw) extract. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 78(11), 624–627.
- Sekar, M., & Rashid, N. A. (2016). Formulation, evaluation and antibacterial properties of herbal ointment containing methanolic extract of *Clinacanthus nutans* leaves. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(8), 1170–1174.
- Sookmai, W., Ekalaksananan, T., Pientong, C., Sakdarat, S., & Kongyingyoes, B. (2011). The Anti-Papillomavirus Infectivity of *Clinacanthus nutans* Compounds. *Srinagarind Med J*, 26, 240–243.
- Thawaranantha, D., Balachandra, K., Jongtrakulsiri, S., Chavalitumrong, P., Bhumiswasdi, J., & Jayavasud, C. (1992). In Vitro Antiviral Activity of *Clinacanthus nutans* on Vari-

- cella-Zoster Virus. *Siriraj Hospital Gazette*, 44(4), 285–291.
- Thongchai, S., Ekalaksananan, T., Pientong, C., Aromdee, C., Seubsasana, S., Sukpol, C., & Kongyingyoes, B. (2008). Anti-herpes Simplex Virus type 1 Activity of Crude Ethyl Acetate Extract Derived from Leaves of *Clinacanthus nutans* Lindau. *Journal of Science and Technology Mahasarakham University*, 27(4), 318–326.
- Tinh, T. D. D. (2014). Biological activities of *clinacanthus nutans* (Burm. F) Lindau extracts. *Ietnam National University in HCMC*.
- Tu, S. F., Liu, R. H., Cheng, Y. Bin, Hsu, Y. M., Du, Y. C., El-Shazly, M., Chang, F. R. (2014). Chemical constituents and bioactivities of *Clinacanthus nutans* aerial parts. *Molecules*, 19, 20382–20390.
- Uawonggul, N., Chaveerach, A., Thammasirirak, S., Arkaravichien, T., Chuachan, C., & Daduang, S. (2006). Screening of plants acting against *Heterometrus laoticus* scorpion venom activity on fibroblast cell lysis. *Journal of Ethnopharmacology*, 103, 201–207.
- Uawonggul, N., Thammasirirak, S., Chaveerach, A., Chuachan, C., Daduang, J., Daduang, S.. (2011). Plant Extract Activities Against the Fibroblast Cell Lysis by Honey Bee Venom. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(10), 1978–1986.
- Wong, F. C., Yong, A. L., Ting, E. P. S., Khoo, S. C., Ong, H. C., & Chai, T.-T. (2014). Antioxidant, metal chelating, anti-glucosidase activities and phytochemical analysis of selected tropical medicinal plants. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13(4), 1409–1415.
- Wonga, F. C., Yong, A. L., Ong, H. C., & Chaia, T. T. (2013). Evaluation of the antibacterial activities of selected medicinal plants and determination of their phenolic constituents. *ScienceAsia*, 39(6), 591–595.
- Yang, H. S., Peng, T. W., Madhavan, P., Shukkoor, M. S. A., & Akowuah, G. A. (2013). Phytochemical analysis and antibacterial activity of methanolic extract of *Clinacanthus*

nutans leaf. *International Journal of Drug Development and Research*, 5(3), 349–355.

Yoosook, C., Panpisutchai, Y., Chaichana, S., Santisuk, T., & Reutrakul, V. (1999). Evaluation of anti-HSV-2 activities of *Barleria lupulina* and *Clinacanthus nutans*. *Journal of Ethnopharmacology*, 67(2), 179–187.

Bab 6. Potensi *Clinacanthus nutans* Sebagai Antioksidan, Analgetik, Antiinflamasi, dan Imunomodulator

6.1. Antioksidan

Clinacanthus nutans merupakan sumber antioksidan yang baik. Beberapa penelitian telah dilakukan baik secara invitro maupun invivo untuk menguji aktivitas antioksidan *C. nutans*. Uji aktivitas antioksidan invitro menggunakan metode uji pengaisan radikal bebas 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), uji kekuatan antioksidan pereduksi besi (ferric reducing antioxidant power/FRAP), pemulungan hidrogen peroksida, pengkelat logam, pemulungan oksida nitrat, pemulungan radikal kation 2,2-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS), pemulungan radikal galvinoxil, pemulungan radikal superoksida, dan produksi peroksida yang diinduksi oleh phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) dalam makrofag tikus dan efek perlindungan terhadap inisiator radikal peroksil- (AAPH-) yang menginduksi hemolisis oksidatif.

Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH menunjukkan aktivitas pembersihan radikal bebas pada ekstrak etanol dengan IC₅₀ sebesar 110,4±6,59 µg/mL dan ekstrak metanol sebesar 63.07 ± 0.11 (Alam dkk., 2017). Diantara ekstrak polar dan nonpolar yang diuji, sifat antioksidan tertinggi *C. nutans* dijumpai pada penelitian Ghasemzadeh, dimana ekstrak dibuat dari pucuk daun *C. nutans* yang dibudidayakan selama 1 tahun di Malaysia dan dikeringkan dengan metode beku dan diekstraksi dengan pelarut metanol menghasilkan nilai IC₅₀ 64,6 µg/mL (Ghasemzadeh dkk., 2014).

Clinacanthus nutans juga memiliki aktivitas pereduksi besi, penghambatan pada produksi radikal bebas yang diinduksi oleh phorbol myristate acetate pada sel makrofag (30, 100 dan 300 µg/mL) serta penghambatan pada hemolisis yang diinduksi oleh inisiator radikal peroksil (IC₅₀ 359,38 ± 14,02 µg/mL) (Pannangpetch dkk., 2007). Penelitian lain menunjukkan aktivitas antioksidan terhadap DPPH, radikal galvinoxil, nitrit oksida, dan hidrogen peroksida dengan kapasitas antioksidan 7852,63 ± 449,9 µg (Y. K. Yong dkk., 2013)4. Nanopartikel perak daun (AgNP-L) dan batang (AgNP-S) *C.*

nutans memiliki potensi antioksidan lebih tinggi pada pemeriksaan DPPH, 2,2'-azino-bis (ABTS) dan Ferric Reducing Power (FRAP) dibandingkan ekstrak daun dan batang⁵. Secara umum, dapat disimpulkan bahwa *C. nutans* yang diekstraksi dengan pelarut polar dan semipolar lebih cenderung menunjukkan aktivitas antioksidan moderat pada konsentrasi yang bervariasi dari 0,0125 hingga 10mg/mL daripada ekstrak nonpolar.

Penelitian *in vivo* mengevaluasi aktivitas antioksidan *C. nutans* dengan menggunakan hewan coba model stres oksidatif terkait hiperlipidemia. Penelitian menggunakan ekstrak air dan daun metanol 80% dengan pengeringan beku dan ekstraksi sonikasi. Pemberian ekstrak *C. nutans* pada dosis 500 mg/kgBB mampu mengurangi stres oksidatif dengan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan serum (Superoksida Dismutase, Glutathion Peroksidase, F2-isoprostane) dan ekspresi gen antioksidan hati (Superoksida Dismutase, Katalase, Glutathion Peroksidase, dan Glutathion Peroksidase).

6.2 Analgetik

C. nutans memiliki aktivitas analgesik yang potensial. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol *C. nutans* dengan EC₅₀ 227,7 mg/kg memiliki aktivitas antinoseptif sentral yang diinduksi oleh formalin melalui modulasi jalur opioid/ nitrik oksida (NO) dan Cyclic Guanosine Monophosphate (cGMP). Selain itu, efek analgesik yang diinduksi oleh uji hot plate menunjukkan bahwa ekstrak metanol 500 mg/kg efektif dalam mengurangi respon nyeri dengan interval 60-210 menit sedangkan ekstrak etanol dan butanol tidak menunjukkan efek analgesik hingga 5g/kg (Abdul Rahim dkk., 2016).

Penelitian lain dengan fraksi petroleum eter dari ekstrak metanol *C. nutans*. Kemudian fraksi petroleum eter *C. nutans* diberikan kepada tikus ICR dengan dosis 100, 250, dan 500 mg/kgBB dan enam puluh menit setelahnya, tikus diberikan asam asetat untuk menginduksi kontriksi abdomen. Ekstrak petroleum eter *C. nutans* terbukti dapat menjadi antinoseptif secara signifikan yang bergantung pada dosis. Kemudian dilakukan tes hot plate, tes jilat kaki yang diinduksi formalin, dan pengujian aktivitas lokomotor

menggunakan uji batang rota. Aktivitas antinosiseptif ekstrak petroleum eter *C. nutans* secara signifikan dapat mengubah respons laten terhadap nyeri yang diinduksi panas. Selanjutnya ekstrak petroleum eter *C. nutans* pada dosis 250 dan 500 mg/kgBB mampu mengurangi latensi jilat kaki yang diinduksi formalin pada fase awal (fase neurogenik yang terjadi antara 0-5 menit). Sementara itu pada dosis 500 mg/kgBB petroleum eter *C. nutans* tidak memberikan perubahan latensi pada tes batang rota (Zakaria dkk., 2019).

Penelitian lain yang menguji pengaruh ekstrak etanol *C. nutans* terhadap rasa nyeri pada mencit mus musculus yang diinduksi asam asetat secara intraperitoneal. Kemudian, geliat mencit diamati setiap 5 menit dalam 30 menit. Ekstrak etanol dan *C. nutans* dosis 500 mg/kgBB menunjukkan aktivitas analgesik yang paling efektif dan aman digunakan (Klau & Hesturini, 2021).

Aktivitas analgetik *C. nutans* telah dievaluasi melalui uji *in vivo* dengan metode uji menggeliat yang diinduksi asam asetat, uji menjilat kaki yang diinduksi formalin, dan uji hot plate. Penelitian menggunakan uji menggeliat yang diinduksi asam asetat untuk menguji efek analgetik dari ekstrak *C. nutans* yang dibuat menggunakan 4 jenis pelarut yang berbeda menunjukkan bahwa ekstrak *n*-butanol pada dosis 90 mg/kg serta dengan ekstrak metanol pada 279,3 mg/kg sama ampuhnya dalam hal sifat analgesik seperti pengobatan dengan fenilbutazon pada dosis 100mg/kg (Zakaria dkk., 2019).

Penelitian menggunakan uji menjilat kaki yang diinduksi formalin untuk mengevaluasi sifat analgesik *C. nutans* menunjukkan bahwa ekstrak metanol, dengan EC₅₀ 227,7mg/kg, mampu meredakan nyeri pada fase akhir melalui mediasi opioid/nitrat oksida- (NO-). Penelitian menggunakan uji hot plate menunjukkan bahwa ekstrak metanol 500 mg/kg efektif dalam mengurangi respon nyeri pada interval 60-210 menit sedangkan ekstrak etanol dan butanol tidak menunjukkan efek analgesik hingga 5 g/kg. Secara keseluruhan, ekstrak metanol *C. nutans* memberikan aktivitas analgesik potensial pada tes nyeri akut dan persisten.

6.3 Antiinflamasi

Clinacanthus nutans telah digunakan secara tradisional untuk mengurangi peradangan dan beberapa hasil penelitian mendukung efek ini. Efek anti-inflamasi *C. nutans* dianalisis berdasarkan uji invitro, seperti makrofag aktivator N-formil-metionil-leucyl-fenilalanin (fMLP) yang diinduksi neutrofil elastase melepaskan generasi anion superoksida, lipopolisakarida (LPS) menginduksi toll like receptor 4 (TLR-4), NO Griess, dan uji produksi sitokin. Selanjutnya, jenis percobaan in vivo yang digunakan untuk mengevaluasi aktivitas anti-inflamasi akut *C. nutans* adalah model permeabilitas pembuluh darah yang diinduksi asam asetat, model edema telinga tikus yang diinduksi oleh etil fenilpropiolat (EPP) dan model edema kaki yang diinduksi karagenan. Sedangkan efek anti-inflamasi subkronisnya dinilai menggunakan model kantong granuloma, yang meniru peradangan subkronis pada manusia.

Aktivitas anti-inflamasi invitro dengan metode pelepasan elastase neutrofil dan uji generasi anion superoksida menunjukkan bahwa 10 µg/mL ekstrak etanol 80% menghambat pelepasan elastase 68,33%, yang lebih efektif daripada ekstrak metanol (<20%), sedangkan untuk menghambat pembentukan radikal superoksida, kedua ekstrak pada 10 µg/mL menunjukkan aktivitas yang sebanding dengan menghambat 30% pembentukan superoksida (Tu dkk., 2014). Uji produksi TLR-4, NO, dan sitokin yang diinduksi LPS, hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak dengan pelarut polar (metanol dan diklorometana) memiliki nilai IC50 yang lebih baik (<22 µg/mL) untuk menghambat TLR-4, NO dan produksi sitokin proinflamasi dibandingkan ekstrak nonpolar (heksana dan dietil eter) (Mai dkk., 2016).

Aktivitas anti-inflamasi akut *C. nutans* telah diuji dengan ekstrak metanol pada dosis 9 mg pada tikus dan menghasilkan penghambatan edema 79 % pada 15 menit dan pengurangan 44,4% myeloperoksidase (MPO) setelah 120 menit induksi. Selain itu, dalam perbandingan metanol, etanol, dan ekstrak n-butanol, pretreatment 1 jam ekstrak metanol 200mg/kg diberikan melalui p.o. untuk tikus yang diinduksi karagenan ditemukan menghambat pembentukan edema 59% (Wanikiat dkk., 2008). Berdasarkan penelitian efek anti-inflamasi *C. nutans* menunjukkan bahwa ekstrak dengan pelarut

polar memiliki aktivitas anti-inflamasi yang menjanjikan secara in vitro pada dosis < 30 g/mL) dan in vivo pada dosis < 300 mg/kg).

6.4 Immunomodulator

Aktivitas imunomodulator *C. nutans* telah diteliti baik secara invitro maupun invivo. Ekstrak metanol *C. nutans* telah diuji untuk efek modulasi kekebalan pada apoptosis dan ekspresi sitokin dalam percobaan pada neutrofil manusia dan sel mononuklear darah perifer babi, seperti tes untuk kemotaksis dan kemokinesis yang diinduksi oleh aktivator makrofag fMLP, apoptosis, dan concanavalin (ConA) dan interleukin yang diinduksi LPS 10 (IL-10), dan ekspresi tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). Ekstrak metanol *C. nutans* menunjukkan penekanan kemotaksis yang diinduksi fMLP dan kemokinesis neutrofil tanpa menyebabkan sel mengalami apoptosis (Wanikiat dkk., 2008). *C. nutans* menyebabkan penurunan ekspresi IL-10 dan tidak berpengaruh pada ekspresi TNF- α di PBMC (Charerntantanakul & Kawaree, 2010).

Ekstrak etanol *C. nutans* pada dosis 2,5 dan 5 mg/mL dapat meningkatkan proliferasi limfosit, produksi interleukin-4 (IL-4) dan interleukin-1 (IL-1), dan menekan aktivitas sel NK. Di sisi lain *C. nutans* tidak merangsang respon interleukin-2 (IL-2) atau mempengaruhi subpopulasi limfosit, seperti limfosit T total (CD3), sel T helper/inducer (CD4), T supresor/ sel sitotoksik (CD8), sel pembunuh alami (NK) (CD16/CD56), atau limfosit B (CD19) (Sriwanthana, Chavalittumrong, & Chompuk, 1996). Ekstrak etanol *C. nutans* dengan metode maserasi pada dosis 1 dan 100 μ g/mL ditemukan menghambat apoptosis kultur sel keratinosit manusia (HaCaT) yang diinduksi oleh IFN-gamma dan TNF (Thongrakard & Tencomnao, 2010).

Tabel 5. Efek *C. nutans* sebagai antioksidan

Tabel 5. Efek *C. nutans* sebagai antioksidan

Ekstrak	Bagian Tanaman	Asal tanaman	Uji antioksidan	Hasil	Ref.
Air panas	semua	Malaysia	Uji DPPH Aktivitas pengkelatan logam	16mg/mL: 60% 10mg/mL: ~90%	(Wong dkk., 2014)
heksan, etil asetat, 80% metanol, air, air panas	Daun, batang	Malaysia	Uji DPPH oksida nitrat Uji DPPH Uji ABTS	10mg/mL: ~90% Heksan: 6,12% metanol 80%: 55,12% 80%	(Sarega, dkk., 2016)
Air panas, air, metanol 80%, metanol, etil asetat, heksan	Daun, batang	Malaysia	Uji DPPH Uji hidrogen peroksida Uji pembilasan oksida nitrat	Kloroform > metanol > air 7852 ± 449 µg Teq/g 34% pada 100 µg/mL 32,33% pada 100 g/mL	(Y. K. Yong dkk., 2013)
Metanol	Utuh	Thailand	Uji radikal Galvinoxyl Uji DPPH	Kloroform > metanol > berair 12248.82 g Teq/g ekstrak IC50: 1.33 ± 0,0001 mg/mL	(Wanikiat dkk., 2008)

Metanol	Daun, batang	Malaysia	Uji DPPH	IC50 Daun: 1126.63 g/mL Batang: 1548.89 g/mL	(Wah Peng, 2014)
Metanol	Daun, batang	Malaysia	Uji DPPH	IC50 Daun: 1126.63 g/mL Batang: 1548.89 g/mL	(Lee dkk., 2014)
Metanol	daun	Malaysia	Uji DPPH	IC50: 64,6 g/mL	(Ghasemzadeh dkk., 2014)
Metanol, Petroleum eter, Etil asetat	Daun, batang	Malaysia	FRAP Uji DPPH	209 - 488 µM/g daun petroleum eter 82%	(Arullappan dkk., 2014)
Metanol, etil asetat, kloroform, heksana	Utuh	Malaysia	Uji DPPH	50,50 ± 0,03% (Heksana) 70,96 ± 0,03% (kloroform)	(Hamid, Yahya, Yusoff, & Zareen, 2016)
50% etanol	Daun	Thailand	Uji DPPH FRAP Uji PMA	IC50: 110,4 ± 6,59 g/mL 17 mg/g 58,72 ± 5,52 %	(Pannangpetch dkk., 2007)
70% etanol Sonikasi, Perendaman	Daun, batang	Malaysia	Uji hemolisis oksidatif Uji DPPH	IC50: 359,38 ± 14,02 g/mL 15.44 - 44.31%	(Khoo dkk., 2015)
80% Etanol	Daun, Batang	Malaysia	Uji DPPH	31,24 - 112,12%	(Raya dkk., 2015)

Etanol	Aerial	Thailand	Uji DPPH	Tidak efektif	(Chomnawang dkk., 2007)
Etil asetat	Daun	Indonesia	Uji DPPH	IC50: 178,40 mg/L	(Agustina, 2011)
Metanol	Tangkai	Malaysia	Uji DPPH	63 - 98,92%	(Alam dkk., 2017)
Air panas	Daun	Malaysia	FRAP	250,70 - 438,8 mg/L	(Lusia Barek dkk., 2015)
Air panas, air, metanol 80%, metanol, etil asetat, heksana	Daun, batang	Malaysia	Uji ABTS FRAP	50.36 - 74,03 mg AEAC/L 45 - 148 mgGAE/g	(Sarega, dkk., 2016)
Etanol 70%	Daun	Malaysia	FRAP	tidak efektif	(Yuann dkk., 2012)
			Aktivitas pemulungan radikal superoksida	365,1 U/g	

Daftar Pustaka

- Abdul Rahim, M. H., Zakaria, Z. A., Mohd Sani, M. H., Omar, M. H., Yakob, Y., Cheema, M. S., Abdul Kadir, A. (2016). Methanolic extract of *clinacanthus nutans* exerts antinociceptive activity via the opioid/nitric oxide-mediated, but cGMP-independent, pathways. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016, 1–11.
- Agustina, S. (2011). Isolasi senyawa golongan flavonoid sebagai antioksidan dari daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*).
- Alam, M A, Zaidul, I. S. M., Ghafoor, K., Sahena, F., Hakim, M., Rafii, M. Y., Khatib, A. (2017). In vitro antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities and comprehensive metabolite profiling of methanol extract and its fractions from *Clinacanthus nutans*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(181), 1–10.
- Alam, Md Ariful, Zaidul, I. S. M., Ghafoor, K., Ferdosh, S., Ali, M. E., Mirhosseini, H., ... Khatib, A. (2017). Identification of bioactive compounds with GC–Q–TOF–MS in the extracts from *Clinacanthus nutans* using subcritical carbon dioxide extraction. *Separation Science and Technology*, 1–28.
- Arullappan, S., Rajamanickam, P., Thevar, N., & CK, C. (2014). In vitro screening of cytotoxic, antimicrobial and antioxidant activities of *Clinacanthus nutans* (Acanthaceae) leaf extracts. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(9), 1455–1461.
- Chareerntantanakul, W., & Kawaree, R. (2010). Effects of medicinal plants extracts on interleukin-10 and tumor necrosis factor alpha gene expressions in porcine peripheral blood mononuclear cells. *Chiang Mai Veterinary Journal*, Vol. 8, pp. 93–103.
- Chiu, H. I., Che Mood, C. N. A., Mohamad Zain, N. N., Ramachandran, M. R., Yahaya, N., Nik Mohamed Kamal, N. N. S., Lim, V. (2021). Biogenic Silver Nanoparticles of *Clinacanthus nutans* as Antioxidant with Antimicrobial and Cy-

totoxic Effects. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2021.

- Chomnawang, M. T., Surassmo, S., Nukoolkarn, V. S., & Gritsanapan, W. (2007). Effect of *Garcinia mangostana* on inflammation caused by *Propionibacterium acnes*. *Fitoterapia*, 78 (6), 401–408.
- Ghasemzadeh, A., Nasiri, A., Jaafar, H. Z. E., Baghdadi, A., & Ahmad, I. (2014). Changes in phytochemical synthesis, chalcone synthase activity and pharmaceutical qualities of sabah snake grass (*Clinacanthus nutans* L.) in relation to plant age. *Molecules*, 19, 17632–17648.
- Hamid, H. A., Yahya, I. H., Yusoff, M. M., & Zareen, S. (2016). Bioassay-guided Isolation and Antioxidant Activity of Sulfur-containing Compounds from *Clinacanthus nutans*. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 63(12), 1033–1037.
- Khoo, L. W., Mediani, A., Zolkeflee, N. K. Z., Leong, S. W., Ismail, I. S., Khatib, A., Abas, F. (2015). Phytochemical diversity of *Clinacanthus nutans* extracts and their bioactivity correlations elucidated by NMR based metabolomics. *Phytochemistry Letters*, 14, 123–133.
- Klau, M. H. C., & Hesturini, R. J. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm F) Lindau) Terhadap Daya Analgetik Dan Gambaran Makroskopis Lambung Mencit. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4(1), 6–12.
- Lee, S. Y., Mediani, A., Nur Ashikin, A. H., Azliana, A. B. S., & Abas, F. (2014). Antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities of the leaf and stem of selected traditional medicinal plants. *International Food Research Journal*, 21(1), 165–172.
- Lusia Berek, M., Hasmadi, M., Zaleha, A. Z., & Mohd Fadzelly, A. B. (2015). Effect of different drying methods on phytochemicals and antioxidant properties of unfermented and fermented teas from Sabah snake grass (*Clinacanthus nutans* Lind.) leaves. *International Food Research Journal*,

22(2), 661–670.

- Mai, C. W., Yap, K. S. I., Kho, M. T., Ismail, N. H., Yusoff, K., Shaari, K., Lim, E. S. H. (2016). Mechanisms underlying the anti-inflammatory effects of *Clinacanthus nutans* lindau extracts: Inhibition of cytokine production and toll-like receptor-4 activation. *Frontiers in Pharmacology*, 7(7), 1–11.
- Pannangpetch, P., Laupattarakasem, P., Kukongviriyapan, V., Kukongviriyapan, U., Kongyingyoes, B., & Aromdee, C. (2007). Antioxidant activity and protective effect against oxidative hemolysis of *Clinacanthus nutans* (Burm.f) Lindau. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 29(1), 1–9.
- Raya, K. B., Ahmad, S. H., Farhana, S. F., Mohammad, M., Tajidin, N. E., & Parvez, A. (2015). Changes in phytochemical contents in different parts of *clinacanthus nutans* (Burm. f.) lindau due to storage duration. *Bragantia*, 74(4), 445–452.
- Sarega, N., Imam, M. U., Ooi, D. J., Chan, K. W., Esa, N. M., Zawawi, N., & Ismail, M. (2016). Phenolic rich extract from *Clinacanthus nutans* attenuates hyperlipidemia-associated oxidative stress in rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 1–16.
- Sriwanthana, B., Chavalittumrong, P., & Chompuk, L. (1996). Effect of *Clinacanthus nutans* on human cell-mediated immune response in vitro. *Thai Journal Pharmacy Science*, 20(4), 261–267.
- Thongrakard, V., & Tencomnao, T. (2010). Modulatory effects of Thai medicinal plant extract on proinflammatory cytokines-induced apoptosis in human keratinocyte HaCat cells. *African Journal of Biotechnology*, 9(31), 4999–5003.
- Tu, S. F., Liu, R. H., Cheng, Y. Bin, Hsu, Y. M., Du, Y. C., El-Shazly, M., Chang, F. R. (2014). Chemical constituents and bioactivities of *Clinacanthus nutans* aerial parts. *Molecules*, 19, 20382–20390.
- Wah Peng, T. (2014). Effect of Methanol Extract of *Clinacanthus Nutans* on Serum Biochemical Parameters in Rats. *Jour-*

nal of Applied Pharmacy, 6(1), 77.

- Wanikiat, P., Panthong, A., Sujayanon, P., Yoosook, C., Rossi, A. G., & Reutrakul, V. (2008). The anti-inflammatory effects and the inhibition of neutrophil responsiveness by *Barleria lupulina* and *Clinacanthus nutans* extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 116, 234–244.
- Wong, F. C., Yong, A. L., Ting, E. P. S., Khoo, S. C., Ong, H. C., & Chai, T.-T. (2014). Antioxidant, metal chelating, anti-glucosidase activities and phytochemical analysis of selected tropical medicinal plants. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13(4), 1409–1415.
- Yong, Y. K., Tan, J. J., Teh, S. S., Mah, S. H., Ee, G. C. L., Chiong, H. S., & Ahmad, Z. (2013). *Clinacanthus nutans* extracts are antioxidant with antiproliferative effect on cultured human cancer cell lines. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.
- Yuann, J. P., Wang, J., Jian, H., Lin, C., & Liang, J. (2012). Effects of *Clinacanthus nutans* (Burm.f) Lindau leaf extracts on protection of plasmid DNA from riboflavin photoreaction. *MC Trans Biotechnol*, 4(e5), 45–58.
- Zakaria, Z. A., Abdul Rahim, M. H., Mohd Sani, M. H., Omar, M. H., Ching, S. M., Abdul Kadir, A., & Ahmed, Q. U. (2019). Antinociceptive activity of petroleum ether fraction obtained from methanolic extract of *Clinacanthus nutans* leaves involves the activation of opioid receptors and NO-mediated/cGMP-independent pathway. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19(79), 1–14.

Bab 7. Potensi *Clinacanthus nutans* sebagai Antikanker

Penelitian aktivitas antikanker *C. nutans* telah banyak dilakukan dan menunjukkan aktivitas antiproliferatif pada berbagai sel kanker, seperti kanker mulut, kulit, paru, lambung, usus, hati, neuroblastoma, eritoleukemia, payudara, servik, limfoma burkitt, nasofaring, dan paru.

7.1 Antikanker Kepala dan Leher

Penelitian Ng dkk. mengisolasi ekstrak *C. nutans* dengan pelarut heksana, kloroform, etil asetat, metanol, dan air. Ekstrak heksana menunjukkan sitotoksitas terkuat terhadap sel karsinoma nasofaring manusia CNE-1 dengan IC₅₀ 116,7 µg/mL. Ekstrak heksana dan kloroform memiliki aktivitas antiproliferatif yang signifikan terhadap sel CNE1 yaitu sebesar 116,7 µg/mL dan 202,1 µg/mL. Sementara ekstrak air, metanol, dan etil asetat *C. nutans* memiliki efek minimal terhadap sel CNE1 dengan IC₅₀ > 300. *C. nutans* menyebabkan apoptosis dengan meningkatkan kadar ROS dan persentase sel pada tahap sub-G1, dan mengaktifkan caspase 8, 9, dan 3/7 pada konsentrasi ≥100 µg/mL. Nanoenkapsulasi *C. nutans* dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas kandungan polifenol dan flavonoid (Ng dkk., 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Yakop dkk. bertujuan untuk mengetahui aktivitas apoptosis nanopartikel *C. nutans* (AgNps-CN) terhadap sel karsinoma sel skuamosa rongga mulut HSC-4. Pada uji MTT *C. nutans* menunjukkan IC₅₀ 1,61 ± 0,14 mg/mL. Uji flowsitometri mengungkapkan nanopartikel *C. nutans* menyebabkan apoptosis sel HSC-4 dengan perubahan signifikan pada fase G1. Sedangkan pada analisis protein western blot mengungkapkan bahwa nanopartikel perak *C. nutans* meningkatkan ekspresi Bax sebesar 1,14 dan 1,17 kali lipat. Sementara ekspresi protein Bcl-2 diturunkan hampir 2-5 kali lipat. Peningkatan rasio Bax/Bcl-2 berhubungan dengan apoptosis sel HSC-4 melalui jalur intrinsik (Yakop dkk., 2018).

7.2 Antikanker Paru

Fazil dkk. mengevaluasi aktivitas antiproliferasi ekstrak air *C.*

nutans pada kultur dua dimensi sel kanker paru A549. Kepadatan ekstrak maksimum yang diprediksi adalah $29,20 \pm 4,54$ jam. Waktu ekstraksi yang lengkap untuk mendapatkan kandungan flavonoid maksimum ditentukan menjadi 18 jam dan efek antiproliferatif terbaik (IC50) pada sel A549 diamati pada $138,82 \pm 0,60$ $\mu\text{g}/\text{mL}$. Pemodelan ekstraksi kinetika dengan modifikasi tersebut memungkinkan untuk mendapatkan waktu terbaik dengan hasil terbaik untuk ekstraksi flavonoid (Fazil dkk., 2016).

Penelitian Ng dkk. mengisolasi ekstrak heksana, kloroform, etil asetat, metanol, dan air C. nutans dan menunjukkan bahwa ekstrak heksana memiliki aktivitas sitotoksik tertinggi terhadap sel A549, dengan IC50 $74\mu\text{g}/\text{mL}$. Ekstrak heksana menginduksi apoptosis sel, meningkatkan persentase sel pada fase sub-G1, dan meningkatkan kadar ROS. Ekstrak heksana juga meningkatkan aktivitas caspase 8, 9, dan 3/7 pada konsentrasi lebih dari $100 \mu\text{g}/\text{ml}$. Ekstrak heksana $200 \mu\text{g}/\text{mL}$ C. nutans memiliki efek antiproliferatif yang optimal terhadap sel kanker paru A549 yang dinilai dari persentase apoptosis pada fase sub-G1 (Ng dkk., 2017).

7.3 Antikanker Payudara

Penelitian yang dilakukan oleh Yong dkk. terhadap ekstrak air daun C. nutans terhadap sel kanker payudara manusia MDA-MB-231 secara in vitro. Viabilitas sel MDA-MB-231 setelah terapi diperiksa menggunakan luminesens and fluoresens. Ekstrak C. nutans dengan dosis 100 dan $200 \mu\text{g}/\text{mL}$ selama 72 jam dan menurunkan viabilitas sel secara signifikan. Ekstrak C. nutans juga mampu meningkatkan ekspresi gen yang berperan dalam apoptosis sel kanker. Ekspresi gen diperiksa dengan PCR dan menunjukkan peningkatkan ekspresi mRNA Bad, Bax, FADD, dan menurunkan ekspresi gen antiapoptosis seperti Bcl-2 dan Bcl-xL (M. J. Yong dkk., 2017).

Teoh dkk. mengisolasi ekstrak metanol dan etil asetat dari akar C. nutans dan menguji aktivitas antiproliferatif serta induksi apoptosis dari ekstrak ini pada sel kanker payudara manusia MCF-7. Kedua ekstrak menghambat proliferasi sel MCF-7 dengan IC50 35 dan $30 \mu\text{g}/\text{mL}$ untuk ekstrak metanol dan etil asetat. Induksi apoptosis dibuktikan dengan kondensasi kromatin dan downregulasi BCL2, tetapi level ekspresi BAX tidak berubah (Teoh dkk., 2017). Penelitian

Quah dkk. melaporkan aktivitas antiproliferasi ekstrak metanol daun *C. nutans* pada sel MDAMB-231 dengan IC₅₀ sebesar 18,67 µg/mL. Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa efek antiproliferatif mungkin dikaitkan dengan penghambatan aktivitas CYP3A4 dan CYP2E1, dua enzim hati untuk obat detoksifikasi (Quah dkk., 2017).

Ekstrak metanol daun *C. nutans* dosis 200 dan 1000 mg/kg diuji aktivitas antioksidan dan antitumor pada tikus pembawa tumor 4T1 kanker payudara. Kedua dosis ekstrak secara signifikan menurunkan kadar nitric oxide (NO) dan malondialdehyde (MDA) darah. Ekstrak dosis tinggi efektif menurunkan jumlah sel mitosis, berat tumor, dan volume tumor tikus model kanker payudara 4T1 tanpa menimbulkan efek samping dan respon inflamasi (Nik Abd Rahman., 2019).

Isolasi zat bioaktif *C. nutans* menunjukkan kandungan metabolit aktif entadamide dan clinamide yang dapat berikatan dengan caspase-3 pada studi *in silico* dengan energi ikatan -4,28 kcal/mol dan -4,84 kcal/mol. Kemudian dilakukan ekstraksi dengan pelarut metanol dan fraksinasi bertingkat, kemudian dilakukan uji sitotoksitas pada kultur sel kanker payudara MDA-MB-231 dan MCF-7. Hasil penelitian ditemukan bahwa fraksi A17 memiliki nilai IC₅₀ paling rendah yaitu 5,68 µg/mL ± 0,06 dan 5,05 µg/mL ± 0,08 yang diikuti oleh fraksi A12 dengan nilai IC₅₀ 8,39 ± 0,09 dan 8,01 ± 0,04 (Mutazah dkk, 2020).

Ismail dkk. memperoleh ekstrak metanol 80% daun *C. nutans* difraksinasi dengan pelarut n-heksana, diklorometan, kloroform, n-butanol, dan air. Aktivitas antiproliferasi diuji pada sel kanker payudara MCF-7 dan sel MCF 10A. Fraksi heksana menunjukkan efek antiproliferatif tertinggi pada sel MCF-7, dengan IC₅₀ sebesar 50,34 ± 0,11 µg/mL, diikuti oleh fraksi diklorometana (CN-Dcm) dengan IC₅₀ 65,95 ± 0,14 µg/mL). Identifikasi senyawa metabolit dengan GC-MS menunjukkan adanya kandungan linolenil alkohol dan asam palmitat, dimana pada studi penambatan molekuler menunjukkan potensi ikatan dengan p53 (Ismail dkk., 2020).

Penelitian lain dilakukan oleh Arzali dkk. secara *in silico* terhadap kandungan myricetin di *C. nutans* terhadap sel reseptor HER2 menggunakan software AutoDock 4.2.6. Hasil penelitian didapatkan bahwa myricetin memiliki kemampuan berikatan pada

sisi aktif reseptor HER2 yang berperan dalam proliferasi sel kanker payudara. Kemudian peneliti melakukan pengujian *in vitro* terhadap efek ekstrak etanol dan air *C. nutans* terhadap kanker payudara UACC 732. Sitotoksitas ekstrak etanol *C. nutans* terhadap sel UACC 732 dijumpai IC₅₀ pada 837,98 µg/mL dan 923,98 µg/m. Sementara itu ekstrak air tidak menunjukkan sitotoksitas terhadap sel UACC 732 (Arzali, Abduraman, & Hamid, 2021).

7.4 Antikanker Serviks

Ekstrak air *C. nutans* dosis 100 µg/mL mampu menghambat proliferasi sel kanker serviks manusia (HeLa) sebesar $36,31 \pm 1,52\%$ (Y. K. Yong dkk., 2013). Ekstrak petroleum eter, etil asetat, dan metanol dari daun dan batang *C. nutans* diuji aktivitas antioksidan dan antitumornya terhadap sel kanker serviks HeLa. Di antara ekstrak tersebut, ekstrak petroleum eter menunjukkan aktivitas sitotoksik terkuat terhadap sel HeLa dengan IC₅₀ 18,0 µg/mL dan aktivitas pemulungan radikal bebas tertinggi (Arullappan dkk., 2014).

Ghasemzadeh dkk. membandingkan ekstrak metanol daun dan pucuk tanaman *C. nutans* yang berbeda umur. Tunas umur 6 bulan mengandung total flavonoid dan total fenolik tertinggi. Kandungan asam kafeat tertinggi (0,31 mg/g) dan asam galat (5,96 mg/g) terdeteksi pada ekstrak tunas umur 1 tahun dan 6 bulan. Aktivitas chalcone sintase, enzim kunci untuk produksi flavonoid, paling tinggi pada umur 6 bulan (9,5 nkat/mg p). Aktivitas DPPH tertinggi pada tunas umur 1 tahun dengan IC₅₀ 64,6 µg/m tetapi pada uji FRAP lebih tinggi pada tunas umur 6 bulan (488 µM Fe(II)/g). Uji MTT menunjukkan bahwa ekstrak tunas umur 6 bulan signifikan menurunkan viabilitas sel HeLa dengan IC₅₀ 56,8 µg/mL (Ghasemzadeh dkk., 2014).

Ekstrak air *C. nutans* menunjukkan efek sitotoksik dengan IC₅₀ $13 \pm 0,82$ µg/mL dan menginduksi apoptosis sel HeLa, serta tidak beracun terhadap sel Vero ginjal normal (Zakaria dkk., 2017). Fraksinasi ekstrak metanol *C. nutans* oleh heksana, diklorometan, dan air dievaluasi efeknya terhadap proliferasi, apoptosis, dan perkembangan siklus sel HeLa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua ekstrak menunjukkan aktivitas antiproliferatif pada sel HeLa, dimana ekstrak dichlorometan memiliki aktivitas tertinggi

dan menginduksi apoptosis dan penghentian siklus sel pada fase S (Haron dkk., 2019).

Fraksi standar SF1 *C. nutans* mampu menginduksi apoptosis kanker serviks manusia dengan menghambat proliferasi sel HeLa, SiHa, dan NIH. SF1 menginduksi apoptosis dengan meningkatkan Bax dan menurunkan Bcl-2 melalui jalur bergantung mitokondria. SF1 menghambat pertumbuhan sel SiHa secara selektif tanpa mengganggu sel yang normal. Nanopartikel perak daun *C. nutans* diuji terhadap sel kanker serviks (HeLa). Kemudian viabilitas sel HeLa dinilai menggunakan metode 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium (MTS) dan didapatkan IC50 sebesar 175,35 µg/mL (Chiu dkk., 2021).

7.5 Antikanker leukemia dan limfoma

Ekstrak air *C. nutans* 100 µg/mL mampu menghambat proliferasi sel eritroleukemia K-562 sebesar $40,94 \pm 0,19\%$. Sementara ekstrak kloroform memiliki antiproliferatif terhadap sel K-562 yang lebih tinggi sebesar $91,28 \pm 0,03\%$. Ekstrak kloroform daun *C. nutans* mengandung konstituen kimia asam 1,2-benzenakarboksilat, mono (2-etilheksil) ester yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan dan antiproliferatif terhadap sel kanker limfoma burkitt dengan IC50 47,31 µg/mL. Ekstrak kloroform *C. nutans* menunjukkan aktivitas antiproliferatif yang lebih tinggi pada sel eritroleukemia K-562 sebesar $91,28 \pm 0,03\%$ dan sel limfoma Burkitt manusia sebesar $88,97 \pm 1,07\%$ pada dosis 100 µg/mL (Yakop dkk., 2018).

Pemodelan ekstraksi kinetika dengan modifikasi untuk mendapatkan waktu terbaik dengan hasil terbaik untuk ekstraksi flavonoid *C. nutans*. Aktivitas antiproliferasi ekstrak air pada kultur sel kanker paru A549 diperoleh kepadatan ekstrak maksimum yang diprediksi menjadi $29,20 \pm 4,54$ jam. Waktu ekstraksi untuk mendapatkan kandungan flavonoid maksimum adalah 18 jam dan menghasilkan efek antiproliferatif terbaik dengan IC50 $138,82 \pm 0,60$ µg/mL (Fazil dkk., 2016).

Aktivitas sitotoksik terhadap sel A549 dari ekstrak heksana, kloroform, etil asetat, metanol, dan air *C. nutans* menunjukkan bahwa ekstrak heksana memiliki aktivitas sitotoksik tertinggi dengan

IC50 74 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Selain itu, ekstrak heksana dapat menginduksi apoptosis sel, meningkatkan persentase sel pada fase sub-G1, dan meningkatkan ROS. Ekstrak heksana juga meningkatkan aktivitas caspase 8, 9, dan 3/7 pada konsentrasi lebih dari 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Ng dkk., 2017). Aktivitas antiproliferatif ekstrak *C. nutans* terhadap sel limfoma manusia SUP-T1 dan sel leukemia MOLT-4 juga dilaporkan. Hasil menunjukkan adanya peningkatan apoptosis sel, ROS, dan fluks kalsium, penghentian siklus sel pada fase G2/M, dan penurunan potensi membran mitokondria dan tekanan ER yang dibuktikan dengan peningkatan ekspresi CHOP dan IRE-1 α protein (Lu dkk., 2018).

7.6 Antikanker Digestif

Ekstrak kloroform *C. nutans* memiliki efek antiproliferatif yang lebih tinggi pada sel kanker lambung SNU-1 dan usus LS-174T dibandingkan ekstrak metanol 11. Kompleks polisakarida-peptida CNP-1-2 yang diisolasi dari daun *C. nutans* menunjukkan efek penghambatan pertumbuhan pada sel kanker lambung SGC-7901 dan merangsang aktivasi makrofag (Huang dkk., 2016).

Ekstrak etanol, heksana, etil asetat, dan air dari *C. nutans* diuji terhadap sel karsinoma kolorektal manusia HCT-116 dengan metode MTT. Kemudian didapatkan bahwa fraksi etil asetat memiliki efek sitotoksik yang paling kuat terhadap sel HCT-116 dengan IC50 $48,81 \pm 1,44 \mu\text{g}/\text{mL}$, merubah morfologi nukleus, menghilangkan potensial membran mitokondria, eksternalisasi fosfatidilserin, dan peningkatan ROS intraseluler yang memicu apoptosis sel HCT-116. Fraksi etil asetat juga menginduksi autofagi dengan meningkatkan ekspresi LC-3 dan menurunkan ekspresi p62 (Wang, Li, & Bi, 2018).

Ekstrak metanol *C. nutans* terbukti efektif terhadap sel adenokarsinoma kolorektal manusia H6-29 dengan IC50 sebesar 19,67 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dan mampu menghambat aktivitas sel HCT-116 20. Nanopartikel perak daun *C. nutans* diberikan terhadap sel kanker kolon (HT-29) kemudian dinilai menggunakan MTS dan didapatkan IC50 sebesar 78.47 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Chiu dkk., 2021).

Ekstrak daun *C. nutans* dengan pelarut etanol, metanol, etanol 50%, metanol 50%, dan air diuji pada sel karsinoma kolorektal HCT-

116, dan fibroblas usus normal CCD-18Co. Ekstrak pada konsentrasi 200 dan 100 µg/mL tidak menunjukkan sitotoksitas yang signifikan pada sel yang diuji. Fraksinasi lebih lanjut dari ekstrak metanol dengan kromatografi kolom dijumpai bahwa fraksi 3, 4, 14, dan 16 menunjukkan sitotoksitas yang signifikan terhadap sel HCT-116 pada konsentrasi 200 µg/mL. Fraksi 14 menunjukkan aktivitas penghambatan pertumbuhan kanker tertinggi yaitu $84 \pm 1,1\%$ pada 100 µg/mL (Esmaili dkk., 2013).

7.7 Antikanker Hati

Ekstrak metanol *C. nutans* pada dosis 100 µg/mL memiliki efek antiproliferatif terhadap sel karsinoma hepatoseluler manusia HepG2 sebesar $41,88 \pm 2,81\%$ (Y. K. Yong dkk., 2013). Ekstrak etanol 30% *C. nutans* pada dosis 3 dan 10 mg/kg dapat menginduksi penghambatan ukuran dan berat tumor pada tikus model HepA xenograft. Selain itu hasil penelitian menunjukkan terjadinya apoptosis yang signifikan, penurunan kadar protein penanda proliferasi PCNA dan p-AKT, peningkatan kadar protein penanda apoptosis BAX dan caspase-3, peningkatan IFN- α , dan penurunan IL-4. Data ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol 30% *C. nutans* menunjukkan aktivitas antikanker dengan menambah respon imun dan menginduksi apoptosis *in vivo* (Huang dkk., 2015). Penelitian *in vivo* pada pemberian ekstrak etanol *C. nutans* secara intragastrik dosis 10 mg/kg pada tikus model xenograf menunjukkan penghambatan pertumbuhan hepatoma, menyebabkan penurunan ukuran dan berat tumor secara signifikan melalui mekanisme induksi apoptosis sel tumor.

Aktivitas antiproliferasi ekstrak metanol daun *C. nutans* pada sel HepG2 dijumpai pada IC₅₀ 13.33 µg/mL dan dihubungkan dengan penghambatan aktivitas enzimatik dari dua enzim detoksifikasi CYP3A4 dan CYP2E1 (Quah dkk., 2017). Studi lain melaporkan efek antikanker ekstrak *C. nutans* dengan lima pelarut berbeda yaitu heksana, kloroform, etil asetat, metanol, dan air pada sel HepG2. Ekstrak heksana dan kloroform menghambat viabilitas sel HepG2 dengan IC₅₀ dari 150 dan 25 µg/mL. Ekstrak heksana menginduksi pembentukan ROS dan apoptosis sel. Ekstrak heksana sebagai antikanker yang paling poten kemudian diuji lebih lanjut

dan mampu menghambat apoptosis HepG2 melalui peningkatan persentase sel pada fase sub-G1 dan meningkatkan regulasi caspases 8, 9, 3, dan 7 (Ng dkk., 2017).

Ekstrak *C. nutans* dengan pelarut heksana, metanol, kloroform, dan etil asetat telah dilakukan uji sitotoksitas terhadap sel HepG2. Diantara pelarut yang lain, ekstrak metanol menunjukkan aktivitas sitotoksik terkuat terhadap sel HepG2, dengan penghambatan $74,17 \pm 0,50$ % pada dosis 100 $\mu\text{g/mL}$ setelah 24 jam pengobatan (Mutazah dkk., 2020).

7.8 Antikanker Kulit

Potensi ekstrak metanol daun *C. nutans* terhadap melanoma kulit manusia dibuktikan dengan penelitian Fong dkk. pada uji sitotoksitas terhadap sel melanoma D24. Hasil penelitian menunjukkan adanya apoptosis pada sel melanoma D24 dengan IC_{50} 0,77 mg/mL. Morfologi sel melanoma D24 diamati dengan mikroskop fase kontras dan tampak permukaan yang halus, struktur yang memanjang, dan sitoplasma yang bergranula. Sebaliknya, sel D24 yang diberikan ekstrak mengerut dengan bentuk yang tidak beraturan dan jumlahnya berkurang dibandingkan kontrol (Fong dkk., 2016).

Ekstrak air daun *C. nutans* dengan variasi temperature dingin dan panas diuji pengaruhnya terhadap apoptosis sel melanoma D24 dan didapatkan ekstrak air dingin daun *C. nutans* memiliki IC_{50} yang lebih rendah dibandingkan ekstrak air panas. Kemudian ekstrak air dingin dianalisis lebih lanjut dengan sitofluorometrik dengan pewarnaan Annexin V dan 7-AAD dan menunjukkan adanya apoptosis pada sel yang diberikan dosis 200 $\mu\text{g/mL}$. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air dingin daun *C. nutans* pada dosis tinggi dapat menginduksi apoptosis pada sel D24 (Fong dkk., 2016).

Tabel 6. Efek *C. nutans* sebagai antikanker

Tabel 6 Efek *C. nutans* sebagai antikanker

Jenis Kanker	Sel kanker	Ekstrak	Hasil	Ref.
Kanker kepala leher	HSC-4	Nanopartikel perak	Sitotoksitas IC50 1.61 ± 0.14 µg/ml induksi apoptosis dan penghentian siklus sel pada fase G1, peningkatan ekspresi Bax, penurunan ekspresi Bcl-2	(Yakop dkk., 2018)
	CNE-1	heksana, kloroform, etil asetat, metanol, dan air	ekstrak heksana: Sitotoksik tertinggi IC50 116.7 µg/ mL, induksi apoptosis, peningkatan persentase sel pada sub-G1, peningkatan ROS, aktivasi caspases 3, 7, 8, dan 9 pada konsentrasi ≥ 100 µg/mL	(Ng dkk., 2017)
Kanker Payudara	UACC 732	Ekstrak etanol	IC50 837,98 µg/mL dan 923,98 µg/m	(Arzali dkk., 2021)
	MDA-MB-231	Ekstrak air daun	menurunkan viabilitas sel , meningkatkan ekspresi mRNA Bad, Bax, FADD, dan menurunkan ekspresi gen antiapoptosis Bcl-2 dan Bcl-xl	(M. J. Yong dkk., 2017)
	MCF-7	Nanopartikel perak batang dan daun	sitotoksitas IC50 117,43 µg/mL	(Chiu dkk., 2021)
	MDA-MB-231 dan MCF-7	ekstrak metanol dan fraksi Dua senyawa yang	Penurunan viabilitas sel oleh fraksi A12 dan A17 IC50 fraksi A12 pada MDA-MB-231 8.39 ± 0.09	(Mutazah dkk, 2020)

	mengandung sulfur, termasuk entadamide C dan clinamide D diisolasi dari kedua fraksi (A12 dan A17)	µg/mL IC50 fraksi A12 pada MCF-7 $8.01 \pm 0,04$ µg/mL IC50 fraksi A17 pada MDA-MB231 $5.68 \pm 0,06$ µg/mL IC50 fraksi A17 pada MCF-7 $5.05 \pm 0,08$ µg/mL	(Nik Abd Rahman dkk., 2019)
Tumor payudara 4T1 pada tikus	Ekstrak metanol daun	Pengurangan jumlah sel mitosis, berat, dan volume tumor tikus model kanker payudara 4T1	
	Ekstrak metanol dan etil asetat akar	Penghambatan proliferasi sel MCF-7 oleh ekstrak metanol IC50 35 µg/mL dan ekstrak etil asetat IC50 30 µg/mL	
MCF-7	ekstrak etil asetat dan metanol akar	Ekstrak metanol dan etil asetat: induksi apoptosis dan penurunan ekspresi BCL2 Tidak ada perubahan ekspresi BAX Ekstrak etil asetat: penurunan potensial membran mitokondria	(Teoh dkk., 2017)
MDA-MB-231	Ekstrak metanol dari daun	Aktivitas antiprolifaratif dengan IC50 18.67 µg/ml	(Quah dkk., 2017).
Kanker Serviks	HeLa Ekstrak metanol fraksi heksana, diklorometana, dan air	Fraksi diklorometana menunjukkan aktivitas antiprolifaratif tertinggi dengan IC50 70 µg/mL, induksi apoptosis dan penghentian siklus sel pada fase S	(Haron dkk., 2019)
HeLa	Ekstrak air dan metanol daun	Ekstrak air menunjukkan efek sitotoksik yang kuat dengan IC50 $13 \pm 0,82$ µg/ml, induksi	(Zakaria dkk., 2017)

	apoptosis		
HeLa	Ekstrak metanol daun dan pucuk pada berbagai umur tanaman (1 bulan, 6 bulan, dan 1 tahun)	Penurunan viabilitas sel HeLa dengan IC50 56.8 µg/mL pada ekstrak tunas 6 bulan	(Ghasemzadeh dkk., 2014)
HeLa	Petroleum eter, etil asetat, dan ekstrak mentah metanol	ekstrak petroleum eter menunjukkan aktivitas sitotoksik terkuat terhadap sel HeLa dengan IC50 18 µg/mL dan aktivitas pemulungan radikal tertinggi	(Arullappan dkk
Kanker Digestif	HCT-116 Ekstrak etanol, heksana, etil asetat, dan fraksi berair	fraksi etil asetat menunjukkan sitotoksitas terkuat (IC50 48.81 ± 1.44 µg/mL), induksi apoptosis, penurunan potensial membran mitokondria, peningkatan ROS, peningkatan Bax, penurunan Bcl-2 dan Bcl-xl, aktivasi caspase 3, 9, 8, dan 10, peningkatan reseptor kematian 5 dan induksi autofagi	(Wang dkk., 2018)
	HCT-116 Ekstrak etanol, metanol, etanol 50%, metanol 50%, dan air daun	Ekstrak kasar dosis 200 dan 100 µg/mL tidak menunjukkan sitotoksitas yang signifikan pada jalur sel yang diuji Fraksi 3, 4, 14, dan 16 ekstrak metanol menunjukkan sitotoksitas yang signifikan pada konsentrasi 200 µg/ mL	(Esmailli dkk., 2013)
	H6-29 Ekstraksi metanol	IC50 sebesar 19,67 µg/mL dan menghambat	(Yie Phung dkk.,

	metanol, dan air	peningkatan persentase sel pada sub-G1, peningkatan ROS, upregulasi aktivitas caspase 3, 8, 9, 7 pada konsentrasi tinggi ($\geq 100 \mu\text{g/ml}$)	(Fazil dkk, 2016)
A549	Ekstrak air	Efek antiproliferatif terbaik dengan IC50 $138.82 \pm 0,60 \mu\text{g/mL}$ pada kultur sel	(Lu dkk, 2018)
Limfoma dan Leukemia	MOLT-4 dan SUP-T1 Ekstrak metanol daun dengan fraksi heksana, metanol, etil asetat, aseton, dan butanol	Penurunan viabilitas sel, induksi apoptosis, penurunan potensial membran mitokondria, peningkatan ROS, peningkatan ion kalsium sel, peningkatan caspase 3, 7, 8, penurunan ekspresi Bcl-xl dan Bcl-2, peningkatan Bak dan sitokrom C, induksi stres ER, penurunan hexokinase II, peningkatan TNF-1 α , NF- κ B, dan ekspresi DR5 pada konsentrasi $50 \mu\text{g/mL}$	(S : Y. K. Yong dkk., 2013)
K562	Kloroform, metanol, dan air daun	Efek antiproliferatif ekstrak kloroform konsentrasi $100 \mu\text{g/ml}$ $91.28 \pm 0,03 \%$	(S : Y. K. Yong dkk., 2013)
Raji	Ekstrak air, kloroform, dan metanol daun	Efek antiproliferatif tertinggi $88.97 \pm 1,07 \%$ pada ekstrak kloroform konsentrasi $100 \mu\text{g/ml}$	(S : Y. K. Yong dkk., 2013)
Kanker Kulit	D24 Ekstrak metanol	Aktivitas sitotoksik tertinggi ditemukan pada ekstrak dari Thailand dengan IC50 $0,95 \text{ mg/mL}$ (24 jam) dan $0,77 \text{ mg/mL}$ (72 jam)	(Fong dkk, 2016).

Daftar Pustaka

- Arullappan, S., Rajamanickam, P., Thevar, N., & CK, C. (2014). In vitro screening of cytotoxic, antimicrobial and antioxidant activities of *Clinacanthus nutans* (Acanthaceae) leaf extracts. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(9), 1455–1461.
- Arzali, Z. M. D., Abduraman, M. A., & Hamid, S. (2021). Effects of *clinacanthus nutans* leave extracts on the functional roles of drug-resistant HER2 expressing breast cancer cells using in Silico and in vitro assays. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 17(12), 55–64.
- Chiu, H. I., Che Mood, C. N. A., Mohamad Zain, N. N., Ramachandran, M. R., Yahaya, N., Nik Mohamed Kamal, N. N. S., Lim, V. (2021). Biogenic Silver Nanoparticles of *Clinacanthus nutans* as Antioxidant with Antimicrobial and Cytotoxic Effects. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2021.
- Esmaili, K., Alsuede, F., Abdalrahim, A., Shafaei, A., & Ismail, Z. (2013). Preliminary Phytochemical Analysis and Cytotoxicity Studies of *Clinacanthus Nutans* (Sabah Snake Grass). *The Open Conference Proceedings Journal*, 4 (1), 187–187.
- Fazil, F. N. M., Azzimi, N. S. M., Yahaya, B. H., Kamalaldin, N. A., & Zubairi, S. I. (2016). Kinetics Extraction Modelling and Antiproliferative Activity of *Clinacanthus nutans* Water Extract. *Scientific World Journal*, 2016.
- Fong, S. Y., Piva, T., Dekiwadia, C., Urban, S., & Huynh, T. (2016). Comparison of cytotoxicity between extracts of *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau leaves from different locations and the induction of apoptosis by the crude methanol leaf extract in D24 human melanoma cells. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1), 1–12.
- Ghasemzadeh, A., Nasiri, A., Jaafar, H. Z. E., Baghdadi, A., & Ahmad, I. (2014). Changes in phytochemical synthesis, chalcone synthase activity and pharmaceutical qualities of sabah snake grass (*Clinacanthus nutans* L.) in relation

to plant age. *Molecules*, 19, 17632–17648.

- Haron, N. H., Toha, Z. M., Abas, R., Hamdan, M. R., Azman, N., Khairuddean, M., & Arsad, H. (2019). In vitro cytotoxic activity of *Clinacanthus nutans* leaf extracts against HeLa cells. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 20 (2), 601–609.
- Huang, D., Guo, W., Gao, J., Chen, J., & Olatunji, J. O. (2015). *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) lindau ethanol extract inhibits hepatoma in mice through upregulation of the immune response. *Molecules*, 20(9), 17405–17428.
- Huang, D., Li, Y., Cui, F., Chen, J., & Sun, J. (2016). Purification and characterization of a novel polysaccharide-peptide complex from *Clinacanthus nutans* Lindau leaves. *Carbohydrate Polymers*, 137, 701–708.
- Ismail, N. Z., Toha, Z. M., Muhamad, M., Kamal, N. N. S. N. M., Zain, N. N. M., & Arsad, H. (2020). Antioxidant Effects, Antiproliferative Effects, and Molecular Docking of *Clinacanthus nutans* Leaf Extracts. *Molecules*, 25(2067), 1–18.
- Lu, M. C., Li, T. Y., Hsieh, Y. C., Hsieh, P. C., & Chu, Y. L. (2018). Chemical evaluation and cytotoxic mechanism investigation of *Clinacanthus nutans* extract in lymphoma SUP-T1 cells. *Environmental Toxicology*, 1–8.
- Mutazah, R., Hamid, H. A., Mazila Ramli, A. N., Fasihi Mohd Aluwi, M. F., & Yusoff, M. M. (2020). In vitro cytotoxicity of *Clinacanthus nutans* fractions on breast cancer cells and molecular docking study of sulphur containing compounds against caspase-3. *Food and Chemical Toxicology*, 135 (September), 110869.
- Ng, P. Y., Chye, S. M., Ng, C. H., Koh, R. Y., Tiong, Y. L., Pui, L. P., Ng, K. Y. (2017). *Clinacanthus nutans* hexane extracts induce apoptosis through a caspase-dependent pathway in human cancer cell lines. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 18, 917–926.
- Nik Abd Rahman, N. M. A., Nurliyana, M. Y., Afiqah, M. N. F. N. N., Osman, M. A., Hamid, M., & Lila, M. A. M. (2019).

- Antitumor and antioxidant effects of *Clinacanthus nutans* Lindau in 4 T1 tumor-bearing mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19(1), 1–9.
- Quah, S. Y., Chin, J. H., Akowuah, G. A., Khalivulla, S. I., Yeong, S. W., & Sabu, M. C. (2017). Cytotoxicity and cytochrome P450 inhibitory activities of *Clinacanthus nutans*. *Drug Metabolism and Personalized Therapy*, 32(1), 59–65.
- Teoh, P. L., Cheng, A. Y. F., Liao, M., Lem, F. F., Kaling, G. P., Chua, F. N., & Cheong, B. E. (2017). Chemical composition and cytotoxic properties of *Clinacanthus nutans* root extracts. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 394–401.
- Wang, T. yang, Li, Q., & Bi, K. shun. (2018). Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(1), 12–23.
- Yakop, F., Abd Ghafar, S. A., Yong, Y. K., Saiful Yazan, L., Mohamad Hanafiah, R., Lim, V., & Eshak, Z. (2018). Silver nanoparticles *Clinacanthus Nutans* leaves extract induced apoptosis towards oral squamous cell carcinoma cell lines. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 46(sup2), 131–139.
- Yie Phung, J. H., Fong, I. L., Khong, H. Y., & Ban, W. K. (2021). In vitro antioxidant and anticancer activities of *Clinacanthus nutans* extracts. *Science, Engineering and Health Studies*, 15, 1–6.
- Yong, M. J., Tani, A. Z., Salih, F. A. M., Pare, R., Norgainathai, R., & Fong, S. Y. (2017). Aqueous Leaf Extract of *Clinacanthus nutans* Inhibits Growth and Induces Apoptosis via the Intrinsic and Extrinsic Pathways in MDA-MB-231 Human Breast Cancer Cells. *Pharmacognosy Magazine*, 13 (Suppl(62), 179–188.
- Yong, Y. K., Tan, J. J., Teh, S. S., Mah, S. H., Ee, G. C. L., Chiong, H. S., & Ahmad, Z. (2013). *Clinacanthus nutans* extracts are antioxidant with antiproliferative effect on cultured human cancer cell lines. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.

Zakaria, Y., Yee, L. W., & Hassan, N. F. N. (2017). Anti-Cancer Effects of *Clinacanthus nutans* Extract Towards Human Cervical Cancer Cell Line, HeLa. *Journal of Biomedical and Clinical Sciences (JBSC)*, 2(1), 11–19.

Bab 8. Potensi *Clinacanthus nutans* Sebagai Neuroprotektor

Peningkatan ekspresi gen fosfolipase A2 sitosolik dapat meningkatkan pelepasan mediator inflamasi seperti asam arakidonat dan eikosanoid atau peroksidasi lipid yang toksik. Terapi ekstrak etanol daun *C. nutans* pada 1,6 dan 6,25 µg/ml mampu mengurangi ekspresi mRNA fosfolipase A2 α sitosolik dan mengurangi kehilangan neuron setelah Oxygen-Glucose Deprivation Injury (OGD). Modulasi induksi fosfolipase A2 sitosolik oleh *C. nutans* dievaluasi dalam sel neuroblastoma manusia SH-SY5Y melalui penghambat Histon Diasetilase (HDAC), TSA, MS-275, dan MC-1568 (Tan dkk., 2016).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Tsai dkk.. menunjukkan bahwa *C. nutans* mencegah kerusakan neuron kortikal primer tikus, astrosit, dan sel endotelial yang diinduksi oleh kematian sel karena hipoksia melalui menghambat transkripsi HDAC1/6 (Tsai dkk., 2016). Penghambatan HDAC dapat memicu diferensiasi sel progenitor neuron kortikal embrionik dan dewasa menjadi neuron secara spesifik, memicu pertumbuhan neurit, dan perlindungan saraf, sehingga berpotensi dalam pengobatan penyakit neurodegeneratif (Cho & Cavalli, 2014; Shukla & Tekwani, 2020). Penelitian lain menunjukkan bahwa infus *C. nutans* intracerebroventricular dapat menghambat iskemik otak pada model tikus oklusi arteri serebral tengah (Wu dkk., 2018).

Azam dkk. meneliti biokimia dari disregulasi metabolik dalam serum pada tikus terkait dengan perilaku fisiologis setelah peradangan saraf yang diinduksi lipopolisakarida (LPS), dan diberi pengobatan dengan ekstrak air *C. nutans* dosis 500 dan 1000 mg/kgBB serta obat kontrol (dekstrometorfan hidrobromida, 5 mg/kgBB). Perilaku tikus dianalisis pada hari ke 0 dan 14. Pengobatan dengan *C. nutans* menghasilkan perubahan signifikan pada biomarker metabolik peradangan saraf, yaitu etanol, kolin, dan asetat. Dapat disimpulkan bahwa *C. nutans* memberikan efek protektif terhadap inflamasi saraf yang diinduksi oleh LPS pada tikus, melalui mekanisme modulasi beberapa jalur metabolik, termasuk regulasi metabolisme asam amino, siklus TCA dan glikolisis/ glikoneogenesis (Azam dkk., 2019).

Choy dkk. membuktikan penggunaan tradisional *C. nutans*

pada penyakit ginjal dan saluran kemih dengan menggunakan jaringan kandung kemih tikus terisolasi yang diinduksi asetilkolin. Ekstrak etanol *C. nutans* terbukti dapat menghambat kontraksi kandung kemih dan memiliki efek spasmolitik pada kandung kemih yang over aktif (Choy, Hwi, & Dublin, 2011). Pemberian ekstrak metanol daun *C. nutans* selama 14 hari pada mencit Balb/C jantan dapat meningkatkan aktivitas asetilkolinesterase (AChE) yang signifikan pada ginjal mencit, hati dan jantung, sedangkan aktivitas AChE dari otak mencit menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Tidak ada perubahan perilaku abnormal dan efek buruk yang terkait dengan sistem saraf pusat yang diamati pada semua tikus yang diberi perlakuan selama 14 hari periode percobaan (Lau dkk., 2014) (Lau et al., 2014).

Tabel 7. Efek *C. nutans* sebagai neuropotektor

Tabel 7. Efek *C. nutans* sebagai neuropotektor

Desain penelitian	Ekstrak dan dosis	Bagian tanaman	Asal tanaman	Hasil	Ref.
in vitro reoksisenasi dan kematian neuron kortikal primer, astrosit serebral, sel endotel serebral	80% Etanol 5 g/mL	Daun	Singapura	aktivasi HDAC pasca-hipoksia ditekan	(Tsay dkk., 2016)
in vitro reoksisenasi sel neuroblastoma SH-SY5Y	Etanol 80% 100 g/mL	Daun	Singapura	modulasi ekspresi cPLA2 melalui hambatan HDAC, MS-275, MC-1568, TSA dan menghambat HAT	(C. S. H. Tan dkk., 2016)
in vitro reoksisenasi neuron kortikal primer	1.6 dan 6.25 g/mL			hambatan ekspresi mRNA cPLA2	
in vitro OGD neuron kortikal primer	80% Etanol 6.25 g/mL	Daun	Malaysia	peningkatan viabilitas sel	(Wu dkk., 2018)
in vitro reoksisenasi neuron kortikal primer	Etanol 80% 0,075–20 g/mL			efek perlindungan neuron, mengurangi kerusakan MMP, kematian dan apoptosis, efek anti-apoptosis	
in vivo	Etanol 80% 24			menurunkan apoptosis	

Model stroke oklusi	mg/kgBB	neuron, menurunkan volume infark serebral reperfusi, tes ayunan tubuh dan refleks postural yang meningkat		(Azam dkk., 2019)
in vivo jaringan kandung kemih tikus yang terisolasi	Etanol	Daun, batang	Malaysia	penghambatan kontraksi pada batang dosis 120 mg/mL: 79,77 % daun dosis 100 mg/mL: 26,62 %
in vivo mencit Balb/C jantan Uji Ache di otak, hati, ginjal, jantung	Metanol 250, 500, 1000 mg/kgBB	Daun	Malaysia	meningkatkan aktivitas asetilkolinesterase di hati, ginjal, dan jantung, sednagkan di otak tidak signifikan
invivo tikus diinduksi neuroinflamasi dengan LPS	Air, 500 mg/kgBB	daun	Malaysia	regulasi valin, leusin, degradasi isoleusin, metabolisme piruvat, siklus TCA, glikolisis/glukoneogenesis, dan metabolisme histidin

Daftar Pustaka

- Azam, A. A., Ismail, I. S., Shaikh, M. F., Shaari, K., & Abas, F. (2019). Effects of *Clinacanthus nutans* leaf extract on lipopolysaccharide-induced neuroinflammation in rats: A behavioral and ¹H NMR-based metabolomics study. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 9(2), 164–186.
- Cho, Y., & Cavalli, V. (2014). HDAC Signaling in Neuronal Development and Axon Regeneration. *Curr Opin Neurobiol*, (1), 118–126.
- Choy, W. L. V., Hwi, K. K., & Dublin, N. (2011). Effects of *Clinacanthus nutans* and mebeverine hydrochloride on bladder activity. *Journal of Men's Health*, 8(1), 119–120.
- Lau, K., Lee, S., & Chin, J. (2014). Effect of the methanol leaves extract of *Clinacanthus nutans* on the activity of acetylcholinesterase in male mice. *Journal of Acute Disease*, 22–25.
- Shukla, S., & Tekwani, B. L. (2020). Histone Deacetylases Inhibitors in Neurodegenerative Diseases, Neuroprotection and Neuronal Differentiation. *Frontiers in Pharmacology*, 11(April), 1–20.
- Tan, C. S., Ho, C. F., Heng, S., Wu, J., Tan, B. K., Sun, G. Y., ... Ong, W.-Y. (2016). *Clinacanthus nutans* Extracts Modulate Epigenetic Link to Cytosolic Phospholipase A 2 Expression in SH-SY5Y Cells and Primary Cortical Neurons. *NeuroMolecular Medicine*, 18(3), 441–452.
- Tsai, H. Da, Wu, J. S., Kao, M. H., Chen, J. J., Sun, G. Y., Ong, W. Y., & Lin, T. N. (2016). *Clinacanthus nutans* Protects Cortical Neurons Against Hypoxia-Induced Toxicity by Downregulating HDAC1/6. *NeuroMolecular Medicine*, 18(3), 274–282.
- Wu, J. S., Kao, M. H., Tsai, H. Da, Cheung, W. M., Chen, J. J., Ong, W. Y., Lin, T. N. (2018). *Clinacanthus nutans* Mitigates Neuronal Apoptosis and Ischemic Brain Damage Through Augmenting the C/EBP β -Driven PPAR- γ Transcription. *Molecular Neurobiology*, 55(7), 5425–5438.

Bab 9. Potensi *Clinacanthus nutans* pada Sindroma Metabolik

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk menguji potensi *C. nutans* pada sindroma metabolik. Desain penelitian yang digunakan dengan uji invitro meliputi penghambatan enzim α -glucosidase dan α -amilase. Sedangkan desain penelitian invivo menggunakan hewan coba model penyakit metabolik yaitu tikus atau mencit yang diinduksi dengan diet tinggi kalori seperti lemak dan fruktosa dan/atau bahan kimia seperti aloksan dan streptozotocin.

Penelitian invitro dijumpai sebanyak 6 penelitian yang terdiri dari 5 penelitian uji penghambatan α -glucosidase dan 1 penelitian uji penghambatan α -amilase. Berdasarkan penelitian ini, ekstrak metanol daun *C. nutans* merupakan jenis ekstrak yang menunjukkan aktivitas penghambatan α -glukosidase terbaik, dimana fraksi butanol menunjukkan efek penghambatan yang lebih besar. Selain itu, terdapat korelasi yang signifikan antara penghambatan α -glukosidase dengan aktivitas antioksidan dan kandungan flavonoid total dari ekstrak (Alam dkk., 2017).

Pada penelitian eksperimental dengan model in vivo, efek *C. nutans* diamati dalam berbagai dosis dari 15 sampai 500 mg/kg dengan periode perlakuan yang berbeda antara 9 sampai 28 hari. Efek antidiabetik telah ditunjukkan dari daun *C. nutans* yang diekstraksi dengan pelarut air, metanol dan etanol. Efek penurunan glukosa *C. nutans* telah dilaporkan secara signifikan pada beberapa penelitian, diantaranya pemberian ekstrak air daun *C. nutans* 150 mg/kg selama 9 hari pada mencit yang diinduksi aloksan 50 mg/kg, pemberian ekstrak etanol daun *C. nutans* 15 mg/kg selama 14 hari pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa, dan pemberian ekstrak etanol daun *C. nutans* 75 mg/kg selama 14 hari pada tikus yang diinduksi STZ 50 mg/kg (Nena dkk., 2020; Nurulita dkk., 2012; Retnaningsih dkk., 2019).

Pengaruh *C. nutans* dalam meningkatkan kadar insulin serum secara signifikan telah dilaporkan dalam penelitian Umar Imam dkk. pada pemberian ekstrak air daun *C. nutans* 200 mg/kg selama 28 hari pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak dan streptozotocin (Umar Imam dkk., 2019). Penelitian lain oleh Sarega

dkk. menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air dan metanol daun *C. nutans* dosis 500 dan 250 mg/kg selama 7 minggu pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak dan kolesterol dapat meningkatkan kadar insulin serum. Penelitian lain telah menunjukkan bahwa ekstrak air dan metanol daun *C. nutans* dapat meningkatkan sensitivitas insulin yang ditandai dengan penurunan biomarker resistensi insulin retinol binding protein 4 (RBP4) melalui upregulation dari gen yang mengkode insulin receptor substrate (IRS), phosphatidylinositol-3-phosphate (PI3K), reseptor adiponektin dan leptin (Sarega dkk., 2016).

Aktivitas antidiabetik *C. nutans* dihubungkan dengan sifat antioksidan yang dimiliki telah dilaporkan dalam 2 penelitian *in vivo*. Aktivitas antioksidan *C. nutans* dikaitkan dengan kemampuan untuk memodulasi ekspresi berbagai gen antioksidan termasuk superoksida dismutase, katalase, glutathion reduktase, dan glutathion peroksidase (Sarega, Imam, Ooi, dkk., 2016). Ekstrak *C. nutans* dengan dosis 200 mg/kg selama 4 minggu secara signifikan dapat menurunkan penanda stres oksidatif dan meningkatkan kadar antioksidan total pada tikus model DM tipe 2. Berdasarkan data tersebut, tampak bahwa aktivitas antioksidan *C. nutans* terjadi karena kemampuannya dalam menangkap radikal bebas dan memodulasi ekspresi berbagai enzim antioksidan (Umar Imam dkk., 2019).

Clinacanthus nutans memiliki efek dalam memperbaiki obesitas dan dislipidemia yang berkontribusi terhadap gangguan homeostasis glukosa pada diabetes. Sarega dkk. melaporkan bahwa setelah 7 minggu pemberian *C. nutans* pada tikus yang diberi diet tinggi lemak dan tinggi kolesterol, menunjukkan perbaikan profil lipid, meliputi penurunan kadar kolesterol total, TG, LDL-C, VLDL-C dan peningkatan kadar HDL-C (Sarega et al., 2016). Diet tinggi lemak yang diterapi dengan *C. nutans* (1500 mg/kg) menyebabkan penurunan berat badan dan lemak visceral yang relatif signifikan (AbdulwahidKurdi dkk., 2019).

Efek menguntungkan dari *C. nutans* pada pencegahan komplikasi neuropati dan nefropati diabetik akibat akumulasi sorbitol telah dievaluasi (Umar Imam dkk., 2019). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air *C. nutans* dapat menurunkan kandungan sorbitol di ginjal dan saraf secara signifikan. Diabetes

juga dikaitkan dengan komplikasi perkembangan aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular. Potensi *C. nutans* dalam memperbaiki komplikasi disfungsi endotel juga telah dilaporkan dalam penelitian Azemi dkk. dimana pemberian *C. nutans* dapat meningkatkan vasodilatasi endotel dan menurunkan kontraksi endotel melalui peningkatan ekspresi protein eNOS (Azemi, Mokhtar, & Rasool, 2020).

Tabel 8. Efek *C. nutans* sindroma metabolik

Tabel 8. Efek *C. nutans* sindroma metabolik

Metode	Desain Penelitian	Ekstrak	Hasil Penelitian	Ref.
invitro	Uji penghambatan α -glukosidase	Ekstrak metanol	daun 13.57%, IC ₅₀ 19.09 μ g/mL	(Lee dkk., 2014)
			batang 17.67%, IC ₅₀ 19.74 μ g/mL	
		Ekstrak air	88.2%, IC ₅₀ 30 μ g/mL	(Wong dkk., 2014)
	Uji penghambatan α -glukosidase	Ekstrak etanol	daun 41.7%, stem 35.7% IC ₅₀ tidak ditentukan	(Khoo dkk., 2015)
		Ekstrak metanol	72.16%, IC ₅₀ 37.47 μ g/mL	(Alam dkk., 2017)
		Ekstrak etanol	64.25%, IC ₅₀ 4.28 μ g/mL	(Abdullah & Kasim, 2017)
in vivo	Uji penghambatan α -glukosidase	Ekstrak metanol	IC ₅₀ 3,07 μ g/ml	(Murugesu dkk., 2019)
		Ekstrak air daun dosis 50, 100, dan 150* mg/kg selama 9 hari	↓ GDP	(Nurulita dkk., 2012)
		Ekstrak air daun dosis 100 dan 200* mg/kg selama 28 hari	↓ GDP ↑ insulin	(Umar Imam dkk., 2019)

STZ 35 mg/kg	hari	↓ kolesterol total, ↓ LDL, ↓ TG, ↑ HDL ↓ F2-isoprostan liver ↑ status antioksidan total liver ↑ aldose reduktase ginjal, lensa, dan saraf ↓ sorbitol dehidrogenase ginjal, lensa, dan saraf Tidak ada perubahan histologi di ginjal dan liver	(Retnaningsih dkk., 2019)
Tikus yang diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa	Ekstrak etanol daun dosis 15*, 31, 47 mg/kg selama 14 hari	↓ GDP	(Azemi dkk., 2020)
Tikus yang diinduksi diet tinggi lemak dan STZ 40 mg/kgBB	Ekstrak metanol daun dosis 500 mg/kg selama 28 hari	↓ GDP ↑ vasodilatasi bergantung endotel ↓ kontraksi bergantung endotel ↑ ekspresi protein eNOS	(Dewinta dkk., 2020)
Tikus yang diinduksi STZ 50 mg/kgBB	Ekstrak etanol daun dosis 75*, 150, 300 mg/kg selama 14 hari	↓ GDP	(Dewinta dkk., 2020)

Daftar Pustaka

- Abdullah, N., & Kasim, K. F. (2017). In-Vitro Antidiabetic Activity of *Clinacanthus nutans* Extracts. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 9(6), 846–852.
- AbdulwahidKurdi, S., Goh, Y., Ebrahimi, M., & Hashim, Z. (2019). Effects of methanolic leaf extract of *Clinacanthus nutans* on body weight and fatty acid composition in male obese mice. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 9(1), 33–42.
- Alam, M. A., Zaidul, I. S. M., Ghafoor, K., Sahena, F., Hakim, M., Rafii, M. Y., Khatib, A. (2017). In vitro antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities and comprehensive metabolite profiling of methanol extract and its fractions from *Clinacanthus nutans*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(181), 1–10.
- Azemi, A. K., Mokhtar, S. S., & Rasool, A. H. G. (2020). *Clinacanthus nutans* Leaves Extract Reverts Endothelial Dysfunction in Type 2 Diabetes Rats by Improving Protein Expression of eNOS. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, 1–10.
- Dewinta, N. R., Mukono, I. S., & Mustika, A. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar Model Diabetes Melitus. *Jurnal Medik Veteriner*, 3(1), 76.
- Khoo, L. W., Mediani, A., Zolkeflee, N. K. Z., Leong, S. W., Ismail, I. S., Khatib, A., Abas, F. (2015). Phytochemical diversity of *Clinacanthus nutans* extracts and their bioactivity correlations elucidated by NMR based metabolomics. *Phytochemistry Letters*, 14, 123–133.
- Lee, S. Y., Mediani, A., Nur Ashikin, A. H., Azliana, A. B. S., & Abas, F. (2014). Antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities of the leaf and stem of selected traditional medicinal plants. *International Food Research Journal*, 21(1), 165–172.
- Mas'ulun, M. J., Mustika, A., & Qurnianingsih, E. (2021). The Ef-

- fect of Dandang Gendis Extract (*Clinacanthus nutans*) on Kidney Histopathological Features of Diabetic Rats Model. *Health Notions*, 5(1), 19–22.
- Murugesu, S., Ibrahim, Z., Ahmed, Q. U., Uzir, B. F., Yusoff, N. I. N., Perumal, V., Khatib, A. (2019). Identification of α -glucosidase inhibitors from *Clinacanthus nutans* leaf extract using liquid chromatography-mass spectrometry-based metabolomics and Protein-Ligand Interaction with Molecular Docking. *Journal of Pharmaceutical Analysis*.
- Nurulita, Y., Dhanutirto, H., & Soemardji, A. A. (2012). Penapisan Aktivitas dan Senyawa Antidiabetes Ekstrak Air Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*). *Jurnal Natur Indonesia*, 10(2), 98.
- Retnaningsih, C., Ananingsih, V. K., Meiliana, Anggraeny, E. N., Cahyani, I. M., Nugraheni, B., & Efendi, R. (2019). The Effect of *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau Water Fraction Addition on Hypoglycemia. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 292, 1–9.
- Sarega, N., & Dkk. (2016). Effects of Phenolic-Rich Extracts of *Clinacanthus nutans* on High Fat and High Cholesterol Diet-Induced Insulin Resistance Nadarajan. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(88), 1–11.
- Sarega, N., Imam, M. U., Ooi, D. J., Chan, K. W., Esa, N. M., Zawawi, N., & Ismail, M. (2016). Phenolic rich extract from *Clinacanthus nutans* attenuates hyperlipidemia-associated oxidative stress in rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 1–16.
- Umar Imam, M., Ismail, M., George, A., Chinnappan, S. M., & Yusof, A. (2019). Aqueous leaf extract of *Clinacanthus nutans* improved metabolic indices and sorbitol-related complications in type II diabetic rats (T2D). *Food Science and Nutrition*, 7(4), 1482–1493.
- Wong, F. C., Yong, A. L., Ting, E. P. S., Khoo, S. C., Ong, H. C., & Chai, T.-T. (2014). Antioxidant, metal chelating, anti-glucosidase activities and phytochemical analysis of selected tropical medicinal plants. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13(4), 1409–1415.

BIODATA PENULIS



dr. Nurlaili Susanti, M. Biomed. Akrab disapa dengan Santie, lahir di Kediri, 24 Oktober 1983, telah menyelesaikan Pendidikan Sarjana Kedokteran, Profesi Dokter dan Magister Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, dan saat ini sedang menempuh Pendidikan Doktor Ilmu Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Penulis merupakan dosen di Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang sejak tahun 2011, aktif pada berbagai kegiatan ilmiah, penelitian dan pengabdian masyarakat, serta publikasi ilmiah baik buku dan artikel.



Dr. dr. Arifa Mustika, M.Si. Akrab disapa dengan Arifa, lahir di Kediri, 15 September 1970, telah menyelesaikan pendidikan Sarjana Kedokteran, Profesi Dokter, Magister Immunologi dan Doktor Ilmu Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Penulis merupakan dosen di Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, aktif pada berbagai kegiatan ilmiah, penelitian dan pengabdian masyarakat, serta publikasi ilmiah baik buku dan artikel. Saat ini menjabat sebagai Koordinator Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Dasar Universitas Airlangga.



Aulia Sri Nastiti Suwondo, S.Ked. Akrab disapa dengan Aulia, lahir di Kendal, 12 November 2000, telah menyelesaikan pendidikan Sarjana Kedokteran di Program Studi Pendidikan Dokter, dan saat ini sedang menempuh Pendidikan Profesi Dokter di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

