

Efektivitas *Stick* Herbal Usada Bali sebagai Antioksidan dan Anti-Inflamasi pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan

Effectiveness of Usada Bali Herbal Stick as an Antioxidant and Anti-Inflammatory in Male White Mice Induced with Carrageenan

Ketut Agus Adrianta^{1*}, I Putu Werda Bisama¹, Ni Nyoman Wahyu Udayani¹, Ni Made Dharma Shantini Sueni² dan Agung Ari Chandra Wibawa³

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Denpasar, Indonesia

²Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Denpasar, Indonesia

³Departemen Kimia, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Denpasar, Indonesia

* Corresponding author: agusaick@unmas.ac.id

Diterima: 14 Februari 2023; **Disetujui:** 16 Maret 2024; **Dipublikasi:** 23 Maret 2024

Abstrak

Inflamasi disebabkan oleh terlepasnya mediator pro inflamasi di dalam tubuh, seperti TNF- α , caspase-3, dan prostaglandin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antioksidan dan antiinflamasi dari stick herbal Usada Bali yang mengandung rimpang kencur, bunga cengkeh, dan daun kelor pada mencit putih jantan yang diinduksi karagenan. Penelitian dilakukan dengan rancangan penelitian eksperimental laboratorium, dimana dalam pengujian antioksidan digunakan penelitian *in-vitro* DPPH dengan instrument spektrofotometri UV-Vis, sedangkan pengujian antiinflamasi berupa penelitian *in-vivo* dengan rancangan *randomize pre test and postest with control group design* dan menggunakan hewan coba dengan rincian pembagian kelompok sebagai berikut: Kelompok 1 (P1) adalah kelompok perlakuan plasebo, kelompok 2 (P2) adalah kelompok perlakuan yang diberikan natrium diklofenak, kelompok 3 (P3) adalah kelompok perlakuan yang diberikan *Stick* Herbal Usada Bali. Pengujian antioksidan memberikan hasil bahwa sampel memiliki nilai IC₅₀ 82,285 μ g/mL dengan kategori (kuat) dan nilai *Antioxidant Activity Index* 0,469 dengan katagori (sedang). Pengujian antiinflamasi berdasarkan analisis SPSS menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan *Stick* Herbal Usada Bali dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$), serta tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok positif dengan kelompok perlakuan *Stick* Herbal Usada Bali $p=0,222$ ($p>0,05$). Efektivitas antioksidan dan antiinflamasi *Stick* Herbal Usada Bali dipengaruhi oleh senyawa yang terkandung di dalamnya yaitu flavonoid dan saponin yang diketahui memiliki khasiat sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa *Stick* Herbal Usada Bali berpotensi sebagai alternatif terapi antiinflamasi dan memiliki efektivitas sebagai antioksidan.

Kata kunci: Antiinflamasi; Antioksidan; DPPH; Karagenan; *Stick* Herbal Usada Bali

Abstract

Inflammation is caused by the release of pro-inflammatory mediators in the body, such as TNF- α , caspase-3, and prostaglandins. This study aimed to determine the activity of the Usada Bali herbal Stick, which contains kencur rhizome, clove flower, and Moringa leaves as an antioxidant using the DPPH method and anti-inflammatory in carrageenan-induced male white mice. The research was carried out using a laboratory experimental research design, wherein the antioxidant test, the in-vitro DPPH study, was used with the UV-Vis spectrophotometry instrument, while the anti-inflammatory test was in the form of an in-vivo study with a randomized pre-test and posttest with control group design and using mice samples. Antioxidant testing showed that the sample had an IC50 value of 82.285 $\mu\text{g/mL}$ with the (strong) category and an Antioxidant Activity Index value of 0.469 with the (moderate) category. Anti-inflammatory testing based on SPSS analysis showed that there was a significant difference between the negative control group and the Usada Bali Stick Herbal treatment group $p=0.000$ ($p<0.05$), and there was no significant difference between the positive group and the Usada Bali Stick Herbal treatment group $p=0.222$ ($p>0.05$). The antioxidant and anti-inflammatory effectiveness of the Usada Bali stick was influenced by its compounds, namely flavonoids and saponins, which are known to have antioxidant and anti-inflammatory properties. Thus, it can be concluded that the Usada Bali stick has the potential as an alternative to anti-inflammatory and antioxidant therapy.

Keywords: *Anti inflammation; Antioxidant; Carrageenan; DPPH; Usada Bali Stick Herbal*

1. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara yang menganggap kesehatan sebagai masalah yang cukup serius. Masyarakat Indonesia menggunakan sebagian besar waktunya untuk melakukan aktivitas di luar ruangan. Faktor lingkungan dan iklim di Indonesia seperti polusi udara, asap rokok, intensitas sinar ultraviolet (UV) yang tinggi, dan suhu mengakibatkan tingginya paparan radikal bebas (Haryoto dan Priyanto, 2018). Radikal bebas merupakan molekul dengan satu atau lebih elektron tidak berpasangan yang memiliki peran dalam rusaknya jaringan, serta proses terjadinya suatu penyakit tidak menular dalam tubuh manusia (Pratama dan Busman, 2020). Antioksidan merupakan senyawa atau zat yang dapat menghambat, menunda, mencegah atau memperlambat reaksi oksidasi yang merupakan reaksi kimia pembentuk radikal bebas (Haryoto dan Priyanto, 2018).

Radikal bebas diketahui berdampak pada meningkatkannya kadar IL-6, dan berkolerasi dengan meningkatnya serum TNF- α yang menyebabkan inflamasi (Suryadinata, 2018). Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak atau zat-zat mikrobiologik (Agustina *et al.*, 2015). Tanda-tanda utama dari inflamasi yaitu *rubor* (kemerahan) terjadi pada tahap pertama, *calor* (panas) pada tahap kedua, dan *tumor* (pembengkakan) pada tahap ketiga. Inflamasi biasanya diobati dengan menggunakan obat antiinflamasi. Obat antiinflamasi dapat dibagi menjadi 2 golongan yaitu golongan obat antiinflamasi steroid dan obat antiinflamasi golongan non steroid (AINS), obat antiinflamasi golongan steroid bekerja dengan cara menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel sumbernya, dan untuk obat antiinflamasi golongan non steroid merupakan obat analgetik lemah, antiflogistik, yang bekerja melalui mekanisme lain seperti

inhibisi siklooksigenase (Pramitaningastuti dan Anggraeny, 2017). Obat antiinflamasi nonsteroid memiliki sejumlah efek samping yang signifikan bila digunakan dalam jangka waktu yang panjang, seperti gangguan gastrointestinal, kardiovaskular, ginjal, hati, serebral, dan paru-paru (Bindu *et al.*, 2020).

Pengobatan tradisional berbasis bahan alam atau herbal telah berkembang sejak zaman dahulu di Indonesia. Bali merupakan salah satu provinsi di Indonesia yang memiliki kekayaan budaya berupa pengobatan tradisional. Usada Bali merupakan salah satu pengobatan tradisional Bali yang dipercaya memiliki berbagai manfaat kesehatan, salah satunya adalah sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Sutomo dan Iryadi, 2019). Beberapa bahan obat yang tertuang dalam Lontar Usada Bali yang diyakini berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi yaitu tumbuhan kelor (*Moringa oleifera* L.), kencur (*Kaempferia galanga* L.), dan cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.). Ulfa *et al.*, (2016) melaporkan bahwa berdasarkan hasil analisis fitokimia yang telah dilakukan kelor mengandung flavonoid, saponin dan senyawa polifenol yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Flavonoid pada kelor bekerja dengan cara menghambat asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari endothelial sehingga menghambat proliferasi dan oksidasi dari proses radang. Terhambatnya pelepasan asam arakhidonat dari sel inflamasi akan menyebabkan substrat arakhidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase berkurang. Lisosom mengandung protease dan enzim lain. Protease lisosom merupakan salah satu mediator kimiawi inflamasi yang memiliki aktivitas enzimatik langsung sehingga penghambatan enzim ini dapat mengurangi inflamasi (Simorangkir *et al.*, 2020). Hal ini senada dengan riset yang dilakukan oleh Zulfa *et al.*, (2020) yang mengatakan bahwa senyawa flavonoid pada kelor dan kencur dapat menghambat aktivitas enzim siklooksigenase dan lipooksigenase. Hal ini menyebabkan terhambatnya jalur metabolisme asam arakhidonat dengan terjadinya pembentukan prostaglandin dan pelepasan histamin pada radang. Selain flavonoid, saponin pada tanaman kelor dan kencur diduga berinteraksi dengan banyak membran lipid seperti protaglandin dengan menghambat pelepasan asam arakhidonat dari sel radang sehingga substrat arakhidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase akan berkurang (Andriyono, 2019).

Tanaman kencur (*Kaempferia galanga* L.) adalah tanaman yang dimanfaatkan sebagai ramuan obat-obatan tradisional untuk mencegah penyakit tertentu seperti masuk angin, batuk, dan sakit tenggorokan. Selain itu, kencur memiliki manfaat lain sebagai antibakteri, antifungi, anti-inflamasi, antioksidan, antivirus, antihipertensi, antikarsinogenik, antinosiseptif, antituberkulosis, dan larvasida. Sedangkan, Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) berpotensi sebagai antioksidan dan antiinflamasi dengan adanya kandungan seperti eugenol, flavonoid, asam hidroksibenzoat, asam hidroksisinamat serta vitamin C dan E, pada setiap 100 g cengkeh diketahui memiliki kandungan vitamin C sebesar 80,8 mg dan vitamin E sebesar 8,52 mg, keduanya berperan sebagai antioksidan dalam mencegah reaksi oksidatif. Tingginya aktivitas antioksidan dalam cengkeh berasal dari kandungan asam lemak tidak jenuh yang tinggi, yaitu kadar asam lemak linoleat sebanyak 6,01%, linoleat 8,5%, dan eikosaetraenoat 12,13%, sehingga membentuk antioksidan alami. Begitupula dengan daun kelor (*Moringa oleifera* L.),

berdasarkan analisis fitokimianya kaya akan kandungan flavonoid dan polifenol sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Kaur dan Kaushal, 2019; Ulfa *et al.*, 2016). Ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) menghasilkan flavonoid yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang mampu mentransfer sebuah elektron atau sebuah atom hidrogen ke senyawa radikal bebas sehingga menghambat peroksidasi lipid, menekan kerusakan jaringan oleh radikal bebas, dan menghambat beberapa enzim. Kencur memiliki komponen senyawa utama yaitu Etil-trans-p-metoksi sinamat dan trans-etil-sinamat yang bersifat farmakologi sebagai obat ekspektorat, karminatif, obat batuk, rematik, anti kanker, kolera, vasorelaksasi, antimikroba, antialergi, dan penyembuhan luka. Hasil penelitiannya menunjukkan bioaktivitas kencur dapat sebagai antikanker dan antioksidan (Ali *et al.*, 2018). Sedangkan tanaman cengkeh diketahui banyak mengandung minyak atsiri yang berasal dari bagian bunga sebanyak 10-20%, tangkai 5-10% dan daun 1-4%. Kandungan minyak atsiri didominasi oleh eugenol dalam jumlah besar yaitu 70-80%, aktivitas antioksidan eugenol sebanding dengan aktivitas antioksidan sintetik pyrogallol dan BHA (Kaur dan Kaushal, 2019; Nurdjannah, 2004). Minyak cengkeh merupakan minyak atsiri dari tanaman cengkeh (*syzygium aromaticum*) yang memiliki mekanisme menghambat sintesis prostaglandin (Iriani *et al.*, 2017). Minyak atsiri yang terkandung pada kencur juga dapat menghambat agregasi platelet dengan menghambat pembentukan tromboksan sehingga berperan dalam efek antiinflamasi (Andriyono, 2019).

Namun saat ini, data ilmiah mengenai aktivitas antioksidan dan antiinflamasi ramuan tersebut dalam bentuk sediaan *stick* masih terbatas. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian bertujuan untuk menguji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhidrazil), serta aktivitas anti inflamasinya pada mencit inflamasi yang diinduksi karagenan. Metode DPPH dipilih karena metode ini telah umum digunakan dan memiliki keuntungan diantaranya cepat, sederhana, akurat, dan sampel yang dibutuhkan lebih sedikit (Dontha, 2016; Pardede dan Pardede, 2018).

2. BAHAN DAN METODE

2.1. Bahan

Bahan yang digunakan yaitu simplisia Daun kelor (*Moringa oleifera* L.), rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.), cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) diperoleh dari Desa Yangapi Kecamatan Tembuku Kabupaten Bangli – Bali Indonesia, etanol 70% (Bratachem; Indonesia), etanol 96% (Bratachem; Indonesia), *carnauba wax*, *cera alba*, *castor oil*, *olive oil*, BHT, *metil paraben*, asam stearat, gliserin, setil alkohol, potassium hidroksida, propilen glikol, asam askorbat (Merck; Jerman), DPPH (Merck; Jerman), kloroform (Merck, Jerman), amoniak (Bratachem, Indonesia), asam sulfat (Merck, Jerman), etanol (Bratachem, Indonesia), asam hidroklorida (Merck, Jerman), asam asetat anhidrat (Merck, Jerman), mencit putih jantan (*Mus musculus* L) berumur 6-9 minggu dengan berat badan 18-25 gram, natrium diklofenak, karagenan (Sigma Aldrich; St. Louis, MO), dan pletismometer (Orchid, India). Bahan yang digunakan dalam pembuatan sediaan *Stick* Herbal Usada Bali termuat pada Tabel 1. Ekstrak daun kelor, daun kencur, dan daun cengkeh masing-masing berperan sebagai bahan aktif

dengan bobot 15% w/w. *Carnauba wax* dan *cera alba* berfungsi sebagai agen penstabil dengan bobot masing-masing 15% dan 10% w/w. *Castor oil* dan *olive oil* hadir sebagai emolien dengan bobot 15% dan 14,85% w/w. Balsem *stick* ini dirancang dengan cermat untuk memberikan manfaat yang diinginkan sambil mempertahankan stabilitas dan keawetan produk (Iswandana *et al.*, 2018).

Tabel 1. Formulasi sediaan *Stick* Herbal Usada Bali.

Nama Bahan	Fungsi	Bobot (% w/w)
Ekstrak daun kelor	Bahan aktif	15
Ekstrak daun kencur	Bahan aktif	15
Ekstrak daun cengkeh	Bahan aktif	15
<i>Carnauba wax</i>	Agen penstabil	15
<i>Cera alba</i>	Agen penstabil	10
<i>Castor oil</i>	Emolien	ad 15
<i>Olive oil</i>	Emolien	14,85
BHT	Stabilisator	0,05
Metil paraben	Pengawet	0,1

2.2. Metode

2.2.1. Determinasi tanaman

Tanaman yang digunakan sebagai bahan pada penelitian ini dideterminasi di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia yang bertempat di UPT Balai Konservasi Tanaman Kebun Raya Eka Karya Bali untuk memastikan kebenaran identitas tanaman.

2.2.2. Pembuatan ekstrak

Rimpang kencur, bunga cengkeh, dan daun kelor disortasi dan dibersihkan, kemudian dikeringkan di dalam nampan yang ditutup kain hitam dan tidak terkena sinar matahari langsung. Kemudian, sortasi kering dilakukan untuk memisahkan bahan atau benda asing pada simplisia. Simplisia dihaluskan dengan blender hingga menjadi serbuk halus lalu dimasukkan ke dalam wadah terpisah. Proses ekstraksi dilakukan dengan penambahan pelarut etanol dengan perbandingan 1:4 dan selama 3 hari sembari diaduk. Kemudian, hasil maserat dipekatkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 78°C. Daun kelor (*Moringa oleifera* L.) berat 213,83g menghasilkan 43,3g ekstrak, rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) berat 218,7g menghasilkan ekstrak 44,3g, cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) dengan berat 258,27g menghasilkan ekstrak 52,3g. Ekstrak kental kemudian disimpan pada wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya matahari.

2.2.3. Pembuatan sediaan *Stick* Herbal Usada Bali

Ditimbang bahan yang akan digunakan, yakni: ekstrak daun kelor (1,5 g); ekstrak daun kencur (1,5 g); ekstrak daun cengkeh (1,5 g); *carnauba wax* (1,5 g); *cera alba* (1 g); *castor oil* (1,5 g); *olive oil* (1,485 g); BHT (0,005 g); metil paraben (0,01 g). Dilelehkan *carnauba wax* dan *cera alba* di atas penangas air sampai suhu 80°C (Campuran I). Dilelehkan *castor oil* dan sebagian *olive oil* di atas penangas air sampai suhu 80°C (Campuran II). BHT dan metil paraben

dicampurkan dengan sebagian *olive oil* lalu tuangkan ke campuran II. Lalu dicampurkan campuran II ke campuran I sambil tetap berada di atas penangas air. Ditambahkan satu per satu ekstrak sambil diaduk sampai homogen. Aduk di atas penangas air selama 5 menit. Turunkan lalu tunggu hingga tidak terlalu panas. Setelah itu campuran dimasukkan ke dalam cetakan dan didiamkan pada suhu ruang sampai mengeras selama kira-kira 30 menit dan dikemas dalam wadah. Prosedur pembuatan sediaan *stick* mengacu pada riset yang dilakukan oleh Iswandana *et al.* (2018) dengan melakukan optimasi penyesuaian bahan yang digunakan pada formula *stick*.

2.2.4. Uji skrining fitokimia

Pengujian skrining fitokimia (Tabel 2) digunakan untuk mengetahui senyawa fitokimia pada ekstrak cengkeh, ekstrak kelor, dan ekstrak kencur.

Tabel 2. Skrining fitokimia dengan pereaksi yang digunakan pada ekstrak cengkeh, kelor, dan kencur.

Senyawa Fitokimia	Pereaksi
Alkaloid	Dragendroff Mayer
Flavonoid	Mg + Alkohol klorhidrat + Amil alkohol
Saponin	Dikocok 10 detik + HCl 2N
Tanin	FeCl ₃ 1%
Kuinon	NaOH 1N

2.2.4. Uji aktivitas antioksidan

Penelitian ini menggunakan metode DPPH dengan mengujikan *Stick Herbal Usada Bali* sebagai sampel pada konsentrasi 50; 60; 70; 80; 90; 100 µg/ml, dan asam askorbat sebagai pembanding pada konsentrasi 2; 4; 6; 8; 10 µg/ml. Larutan radikal bebas DPPH 40 ppm dibuat dengan pelarut etanol 96% dan diukur panjang gelombangnya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 400-800 nm. Pengukuran peredaman radikal bebas DPPH dilakukan dengan melarutkan larutan sampel uji dan pembanding yang berbeda konsentrasi kemudian dipipet masing-masing sebanyak 4 ml dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berbeda dan ditambahkan 4 ml larutan DPPH. Sebagai pembanding, tabung reaksi yang berbeda dimasukkan larutan DPPH 40 ppm sebanyak 4 ml dan etanol 96% sebanyak 4 ml. Tabung reaksi kemudian dihomogenkan dan diinkubasi 30 menit. Lalu, diamati absorbansinya pada panjang gelombang maksimum 518 nm dengan spektrofotometer UV-Vis. Kemudian, masing-masing tingkat konsentrasi diuji lalu dihitung persentase peredaman radikal bebasnya menggunakan Persamaan 1, kemudian hasil tersebut diplotkan dalam sebuah grafik hingga menemukan suatu persamaan $y = bx + a$ dan memperoleh nilai IC₅₀ dengan mengganti $y = 50$ pada persamaan regresi linier dimana x ada konsentrasi (µg/ml) dan y adalah persentase inhibisi.

$$\text{Persentase aktivitas antioksidan} = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100\%$$

Persamaan 1. Persentase aktivitas antioksidan. Keterangan = A₀ adalah absorbansi tanpa sampel dan A₁ adalah absorbansi setelah ditambah sampel (Mishra *et al.*, 2012).

Analisis hasil pengujian ini dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif, dimana secara kualitatif dilakukan dengan melihat perubahan warna masing-masing sampel setelah diinkubasi bersama DPPH. Jika elektron DPPH berpasangan dengan elektron pada sampel maka akan terjadi perubahan warna sampel, sedangkan secara kuantitatif kekuatan antioksidan *Stick Herbal Usada Bali* diklasifikasikan berdasarkan parameter IC₅₀ dan AAI (Persamaan 2).

$$\text{Nilai AAI} = \frac{\text{Konsentrasi DPPH}}{\text{IC}_{50}}$$

Persamaan 2. Nilai AAI (*Antioxidant Activity Index*). Keterangan = IC₅₀ adalah kekuatan sampel untuk meredam 50% radikal bebas (Sawiji dan La, 2022).

2.2.5. Uji aktivitas antiinflamasi

Uji aktivitas antiinflamasi yang dilakukan mengacu pada persetujuan etik oleh Komite Etik Hewan Nomor: B/127/UN.14.2.9/PT.01.04/2022, hewan coba mencit putih (*Mus musculus*) jantan dengan berat rata-rata 20g sebanyak 27 ekor dikelompokkan secara acak menjadi 3 kelompok perlakuan. Dari masing-masing kelompok akan diberikan perlakuan sesuai dengan yang dijelaskan pada rancangan penelitian. *Pretest* dan *posttest* dilakukan dengan mengukur telapak kaki mencit menggunakan pletismometer. 27 ekor mencit putih jantan yang diadaptasi selama 7 hari dan kemudian dibuat edema dengan diinduksi karagen sebanyak 0,1 mL secara intra planar, lalu dilakukan pretest dengan cara diukur volume kaki mencit menggunakan pletismometer. Kelompok 1 diberikan plasebo sebagai kontrol negatif, kelompok 2 diberikan *stick* natrium diklofenak sebagai kontrol positif dengan dosis 15 mg dan kelompok 3 diberikan formulasi *stick* sesuai formula pada Tabel 1 selama 5 jam, seluruh perlakuan diberikan pada mencit secara topikal. Lalu dilakukan pengukuran posttest dengan diukur volume kaki mencit menggunakan pletismometer (Sukmawati *et al.*, 2015). Analisis data dilakukan secara statistik *Shapiro-Wilk* karena data berjumlah kurang dari 50, dan dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis*, serta *Mann Whitney*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Determinasi tanaman komponen *stick* Herbal Usada Bali

Hasil determinasi tanaman yang menjadi komponen dalam *Stick Herbal Usada Bali* (Tabel 3). Tanaman yang digunakan berasal dari suku yang berbeda-beda, yakni *Myrtaceae*, *Zingiberaceae*, dan *Moringaceae*.

Tabel 3. Identitas spesies dan suku tanaman komponen *Stick Herbal Usada Bali*.

Nama tanaman	Spesies tanaman	Suku	Nomor dokumen determinasi
Cengkeh	<i>Syzygium aromaticum</i> L.	Myrtaceae	
Kencur	<i>Kaemferia galangal</i> L.	Zingiberaceae	B-. 6361/III/KS.01.14/7/2021
Kelor	<i>Moringa oleifera</i> L.	Moringaceae	

3.2. Hasil skrining fitokimia

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa seluruh komponen tanaman dalam *Stick Herbal Usada Bali* mengandung senyawa metabolit sekunder (Tabel 4). Hal ini menunjukkan

bahwa jenis pelarut dalam metode ekstraksi tanaman dalam *Stick* Herbal Usada Bali mampu menarik metabolit sekunder tersebut. Flavonoid banyak ditemukan berikatan dengan gula berbentuk glikosidanya yang menyebabkan senyawa golongan flavonoid mudah larut dalam pelarut polar, kelarutan zat ke dalam suatu pelarut ini sangat ditentukan oleh kecocokan sifat dari struktur kimia antara zat terlarut dan pelarut yaitu *like dissolves like*, yang berarti senyawa polar akan lebih mudah larut dalam pelarut polar, sedangkan senyawa non-polar akan lebih mudah larut dalam pelarut non-polar (Suhendra *et al.*, 2019). Begitupula dengan saponin yang merupakan glikosida dengan berat molekul tinggi, tersusun dari gula yang berhubungan dengan triterpene atau steroid aglikon, serta memiliki polaritas yang tinggi, karenanya etanol yang merupakan pelarut polar mampu menarik senyawa saponin (Santosa *et al.*, 2018).

Tabel 4. Hasil skrining fitokimia ekstrak tanaman komponen *Stick* Herbal Usada Bali. Keterangan = (+) adalah positif mengandung senyawa fitokimia, dan (-) adalah negatif tidak mengandung senyawa fitokimia.

Senyawa Fitokimia	Ekstrak		
	Kelor	Cengkeh	Kencur
Alkaloid	+	-	-
Flavonoid	+	+	+
Saponin	+	+	+
Tanin	+	+	-
Kuinon	-	-	-

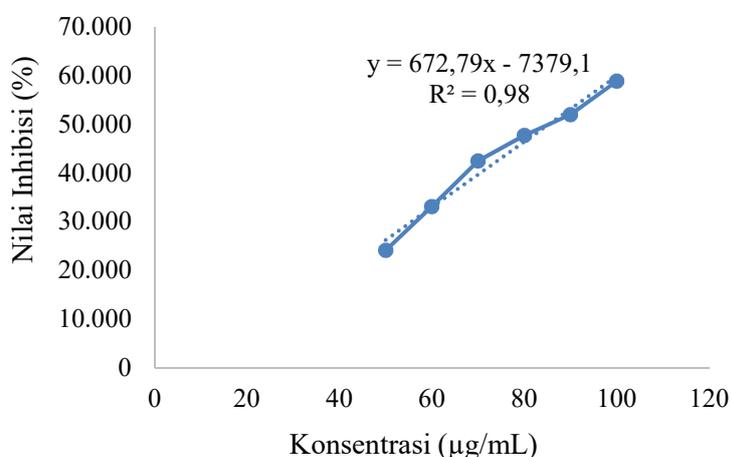
3.3. Hasil pengujian antioksidan

Penelitian ini untuk mengetahui efektivitas *Stick* Herbal Usada Bali sebagai antioksidan. Secara pengamatan kualitatif, sampel asam askorbat mengubah warna radikal DPPH dari warna awal ungu menjadi kuning pucat setelah dilakukan inkubasi selama 30 menit. Sedangkan, sampel formula *Stick* Herbal Usada Bali setelah dilakukan inkubasi selama 30 menit mengubah warna radikal DPPH namun terlihat tidak signifikan seperti sampel asam askorbat. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat diketahui bahwa formula *Stick* Herbal Usada Bali memiliki aktivitas antioksidan kuat dengan nilai IC_{50} 82,285 ppm, sedangkan sampel asam askorbat memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat. Nilai antoksidan dikategorikan kuat jika nilai IC_{50} 50-100 ppm, katagori sangat kuat dengan nilai $IC_{50} < 50$ ppm. Tristantini, *et al.* (2016) menegaskan bahwa semakin kecil nilai IC_{50} yang diperoleh maka semakin besar aktivitas antioksidannya. Hal ini dapat terjadi karena dalam ekstrak kelor, cengkeh, dan kencur terkandung banyak senyawa yang berperan sebagai antioksidan yang kuat seperti flavonoid dan alkaloid dimana senyawa tersebut termasuk kedalam senyawa polar, jenis pelarut yang dipergunakan dalam ekstraksi berpengaruh sangat nyata terhadap aktivitas antioksidan pada ekstrak. Kemampuan melarutkan yang tinggi ini berhubungan dengan kepolaran pelarut dan kepolaran senyawa yang diekstraksi, semakin mirip kepolaran pelarut dengan kepolaran zat yang terkandung dalam bahan yang diekstraksi maka akan semakin banyak komponen zat yang dapat diekstraksi sehingga dapat terjadi peningkatan rendemen yang diperoleh (Tan *et al.*, 2013).

Pengamatan secara kualitatif tersebut didukung oleh teori mengenai mekanisme kerja metode DPPH dalam pengujian aktivitas antioksidan. Sampel yang memiliki aktivitas antioksidan akan mendonorkan elektronnya kepada radikal DPPH, yang berakibat pada berubahnya warna ungu DPPH menjadi warna kuning pucat dan mengurangi absorbansi DPPH. Semakin kuat sebuah sampel dalam mengubah warna radikal DPPH maka semakin kuat aktivitas antioksidannya. Antioksidan diperlukan untuk meredam radikal bebas yang menyebabkan *stress oksidative* dan berdampak pada kesehatan manusia. Hasil pengukuran persentase inhibisi sampel *Stick Herbal Usada Bali* (Tabel 5) berdasarkan perhitungan dengan Persamaan 1. Hasil perhitungan persentase inhibisi kemudian dibuat dalam bentuk kurva untuk memperoleh persamaan linieritasnya yaitu $y = 0,6728x - 7,3796$ dengan R^2 sebesar 0,98 (Gambar 1).

Tabel 5. Hasil nilai absorbansi dan persentase Inhibisi *Stick Herbal Usada Bali* pada metode DPPH.

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbansi	Persentase Inhibisi (%)
50	0.389	24,172
60	0.343	33,138
70	0.295	42,495
80	0.268	47,758
90	0.246	52,047
100	0.211	58,869

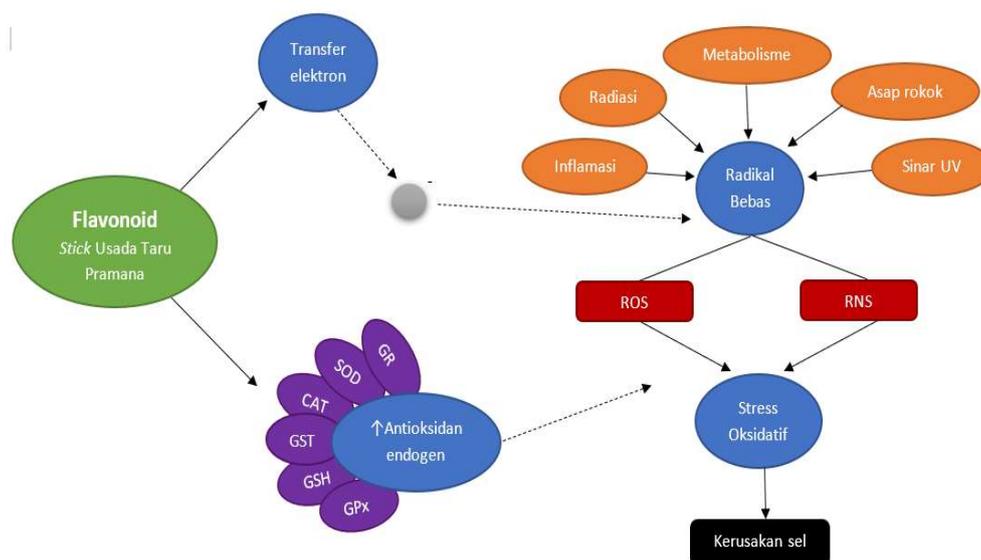


Gambar 1. Kurva regresi linear persentase nilai inhibisi *Stick Herbal Usada Bali*.

Persamaan regresi linieritas digunakan untuk menghitung IC_{50} yang merupakan konsentrasi sampel untuk meredam 50% radikal bebas DPPH dan nilai AAI yang merupakan indeks aktivitas antioksidan untuk menggolongkan sifat antioksidan (Sawiji dan La, 2022). Nilai AAI digunakan untuk mengklasifikasikan kemampuan antioksidan dari suatu sampel. Nilai AAI dikategorikan lemah jika AAI 0,5-1, sedang 1-2, dan nilai 2 untuk kuat (Dah-Nouvlessounon *et al.*, 2023). Sampel *Stick Herbal Usada Bali* memiliki nilai IC_{50} 82,285 $\mu\text{g/mL}$ yang tergolong kuat berdasarkan penggolongan aktivitas antioksidan oleh (Souhoka *et al.*,

2019), dan nilai AAI 0,469 yang tergolong sedang berdasarkan penggolongan aktivitas antioksidan oleh (Sari dan Putra, 2018). Nilai IC_{50} dan nilai AAI dapat memiliki penggolongan aktivitas antioksidan yang berbeda, hal ini disebabkan oleh perbedaan klasifikasi antar kedua parameter tersebut, dimana semakin kecil nilai IC_{50} maka semakin besar aktivitas antioksidannya, sedangkan semakin besar nilai AAI maka semakin besar pula aktivitas antioksidannya (Sawiji dan La, 2022). Nilai AAI dapat dikatakan sebagai indikator universal untuk kekuatan antioksidan, hal ini dikarenakan ketika sampel diuji dengan konsentrasi radikal bebas yang berbeda IC_{50} dapat beragam, sedangkan nilai AAI akan tetap sama (Arsul *et al.*, 2022).

Tingginya aktivitas antioksidan *Stick* Herbal Usada Bali diakibatkan oleh kandungan dalam ekstrak kelor, cengkeh, dan kencur terkandung banyak senyawa yang berperan sebagai antioksidan yang kuat seperti flavonoid, dimana senyawa tersebut termasuk kedalam senyawa polar, jenis pelarut yang dipergunakan dalam ekstraksi berpengaruh sangat nyata terhadap aktivitas antioksidan pada ekstrak (Musfiroh *et al.*, 2023). Riset ini dikuatkan dengan riset yang dilakukan oleh Ulfa *et al.* (2016) dikatakan bahwa saponin memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, selain sebagai antiinflamasi. Saponin juga merupakan senyawa tersebut juga memiliki efek farmakologis sebagai antioksidan, analgesik, fungisidal, dan bakterisidal serta meningkatkan proses angiogenesis (Fatimatuzzahroh *et al.*, 2015).



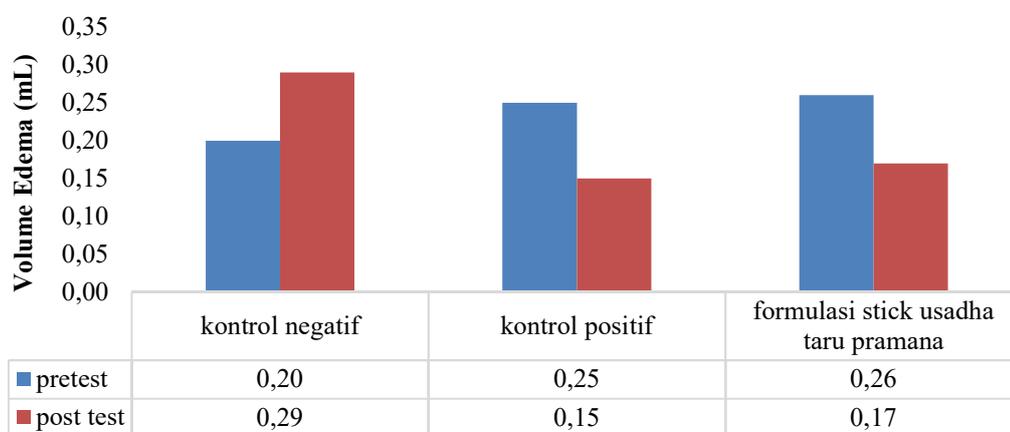
Gambar 2. Potensi mekanisme kerja flavonoid sediaan *Stick* Herbal Usada Bali terhadap radikal bebas (modifikasi dikutip dari (Adrianta *et al.*, 2021)).

Flavonoid dapat memberi efek antioksidan dengan mencegah terjadinya ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan RNS (*Reactive Nitrogen Species*) dengan cara menangkap radikal bebas, atau secara tidak langsung terjadi peningkatan enzim antioksidan endogen. Mekanisme kerja flavonoid terdiri dari dua yaitu mekanisme kerja secara langsung dan mekanisme kerja secara tidak langsung (Gambar 2). Mekanisme kerja secara langsung dimana flavonoid dapat

memberikan transfer elektron kepada radikal bebas, radikal bebas tersebut dapat disebabkan oleh adanya reaksi inflamasi, radiasi, metabolisme, asap rokok, serta sinar UV. Kondisi tidak keseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan didalam tubuh menyebabkan timbulnya reaksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan RNS (*Reactive Nitrogen Species*), kedua keadaan ini dapat menyebabkan stres oksidatif yang mampu mengakibatkan terjadinya kerusakan sel. Mekanisme kerja secara tidak langsung dimana flavonoid akan memicu peningkatan antioksidan endogen, antioksidan endogen terdiri dari GR, SOD, CAT, GST, GSH, dan GPx. Antioksidan endogen ini dapat meredam radikal bebas sehingga mencegah terjadinya kerusakan sel (Adrianta *et al.*, 2021).

3.4. Hasil pengujian antiinflamasi

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas *Stick Herbal Usada Bali* terhadap mencit putih jantan sebanyak 27 ekor yang dibagi secara acak menjadi 3 kelompok perlakuan, setiap kelompok terdiri dari 9 ekor mencit. Kelompok 1 (P1) adalah kelompok perlakuan yang diberikan plasebo, kelompok 2 (P2) adalah kelompok perlakuan yang diberikan natrium diklofenak, kelompok 3 (P3) adalah kelompok perlakuan yang diberikan sediaan *Stick Herbal Usada Bali*. Pengujian antiinflamasi dilakukan dengan mengukur volume kaki mencit 30 menit setelah diinduksi karagenan 1% (*pretest*) dan pada jam ke-1, jam ke-3, dan jam ke-5 (*post test*) menggunakan alat pletismometer.



Gambar 3. Grafik perbandingan rata-rata volume edema kaki mencit sebelum perlakuan (*pretest*) dan setelah perlakuan (*posttest*) pada 3 kelompok perlakuan.

Volume rata-rata edema kaki mencit pada kelompok kontrol negatif meningkat hingga jam ke-5, dengan rerata \pm SD sebesar $0,29 \pm 0,031$ (Gambar 3). Sementara pada kelompok kontrol positif, rerata \pm SD adalah $0,15 \pm 0,027$, dan pada kelompok *Stick Herbal Usada Bali*, terjadi penurunan dengan rerata $0,17 \pm 0,012$. Kelompok uji kontrol positif dan kelompok uji perlakuan sediaan *Stick Herbal Usada Bali* menunjukkan peningkatan sampai jam ke-1, mulai mengalami penurunan pada jam ke-3 dan ke-5. Rata-rata penurunan volume edema pada kontrol negatif -0,09, kontrol positif 0,1, dan kelompok *Stick Herbal Usada Bali* 0,09. Sehingga

kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan bengkak, sedangkan kelompok kontrol positif dan kelompok *Stick Herbal Usada Bali* mengalami penurunan.

Hasil pengukuran volume edema kaki mencit jantan berdasarkan pengujian *Shapiro Wilk* tidak terdistribusi secara normal karena nilai $p < 0,05$. Pengujian untuk mengetahui perbedaan volume edema pada telapak kaki mencit jantan menggunakan statistika *Kruskal-Wallis* pada setiap kelompok uji yang mendapatkan nilai *significancy* 0,000 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat 2 kelompok yang berbeda bermakna, sehingga analisis statistika ini kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Mann Whitney*. Uji *Post Hoc Mann Whitney* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok negatif dengan kontrol positif, serta antara kelompok negatif dengan kelompok perlakuan *Stick Herbal Usada Bali* dengan nilai 0,000 ($p < 0,05$). Sedangkan, perbandingan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan *Stick Herbal Usada Bali* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna dengan nilai $p = 0,222$ ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kontrol negatif tidak mempunyai efek antiinflamasi pada mencit dikarenakan adanya peningkatan rekasi inflamasi sesuai dengan gambar 3, sedangkan kontrol positif dan kelompok perlakuan *Stick Herbal Usada Bali* mempunyai efek sebagai penurunan inflamasi.

Potensi antiinflamasi dari *Stick Herbal Usada Bali* senyawa yang menyebabkan terjadinya penurunan inflamasi yaitu flavanoid, saponin, dan minyak atsiri. Hasil ini dikuatkan oleh penelitian lainnya yang mengatakan bahwa flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim siklooksigenase dan lipoosigenase (Zulfa *et al.*, 2020). Kandungan Flavonoid ini menyebabkan terhambatnya jalur metabolisme asam arakidonat dengan terjadinya pembentukan prostaglandin dan pelepasan histamin pada radang (Andriyono, 2019). Selain flavonoid, saponin pada tanaman kelor dan kencur menurut hasil riset juga diduga berinteraksi dengan banyak membran lipid seperti protaglandin dengan menghambat pelepasan asam arakidonat yang menyebabkan sel radang akan berkurang tersedianya substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase (Andriyono, 2019). Minyak cengkeh merupakan minyak atsiri yang berasal dari tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang mempunyai aktivitas mekanisme menghambat sintesis prostaglandin (Iriani *et al.*, 2017). Minyak atsiri yang terkandung pada kencur juga dapat menghambat agregasi platelet dengan menghambat pembentukan tromboksan sehingga berperan dalam efek antiinflamasi (Andriyono, 2019). Dengan demikian, *Stick Herbal Usada Bali* mempunyai potensi sebagai alternatif terapi dalam pengobatan antiinflamasi.

4. KESIMPULAN

Stick Herbal Usada Bali memiliki efek antioksidan dengan kekuatan sedang-kuat dengan metode DPPH dan efek antiinflamasi pada mencit jantan yang diinduksi karagenan. Sehingga, fungsi tanaman tradisional sebagai terapi alternatif antiinflamasi maupun antioksidan perlu ditindaklanjuti dan diperkenalkan kepada masyarakat untuk mengurangi efek samping penggunaan obat kimia.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar, beserta Staff Laboran Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang membantu jalannya penelitian ini.

DEKLARASI KONFLIK KEPENTINGAN

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adrianta, K. A., Satriyasa, B. K., Wihandani, D. M., & Jawi, I. M. (2021). The Antioxidant Capacity of *Peristrophe bivalvis* (L.) Merr. as Natural-Based Nephroprotection. *Majalah Obat Tradisional*, 26(1), 35. <https://doi.org/10.22146/mot.53861>
- Agustina, R., Indrawati, D. T., & Masruhim, M. A. (2015). Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) sebagai Antiinflamasi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2), 120–123. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v3i2.96>
- Ali, H., Yesmin, R., Satter, M. A., Habib, R., & Yeasmin, T. (2018). Antioxidant and antineoplastic activities of methanolic extract of *Kaempferia galanga* Linn. Rhizome against Ehrlich ascites carcinoma cells. *Journal of King Saud University - Science*, 30(3), 386–392. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2017.05.009>
- Andriyono, R. I. (2019). *Kaempferia galanga* L. sebagai Anti-Inflamasi dan Analgetik. *Jurnal Kesehatan*, 10(3), 495. <https://doi.org/10.26630/jk.v10i3.1458>
- Arsul, M. I., Tahar, N., & Rauf, A. (2022). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Antioksidan Parang Romang. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(4), 379–385. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i4.1230>
- Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, 180(January), 114147. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>
- Dah-Nouvlessounon, D., Agossou, A. E., Hoteyi, I. M. S., Koda, D., N'tcha, C., Nounagnon, M., Didagbe, O., Sina, H., Adjanohoun, A., & Baba-Moussa, L. (2023). Phytochemical Analysis, Antioxidant and Antimicrobial Properties of *Vitex doniana* Sweet Leaves and Fruits Extracts. *American Journal of Biochemistry*, 13(1), 14–24. <https://doi.org/10.5923/j.ajb.20231301.03>
- Dontha, S. (2016). A Review on Antioxidant Methods. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(2), 14–32. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2016.v9s2.13092>
- Fatimatuzzahroh, F., Firani, N. K., & Kristianto, H. (2015). Effectiveness of Flower Extract Clove (*Syzygium aromaticum*) to Total Vein Capillary in Proliferation Phase Incision Wound Healing Process. *Majalah Kesehatan FKUB*, 2(2), 92–98. <https://www.majalahfk.ub.ac.id/index.php/mkfkub/article/view/57/54>
- Haryoto, H., & Priyanto, E. (2018). Potensi Buah Salak: sebagai Suplemen Obat dan Pangan. In *Muhammadiyah University Press* (Issue October). Muhammadiyah University Press.
- Iriani, F. A., Sugihartini, N., & Yuwono, T. (2017). The Profile of Anti-inflammatory Activity of *Syzygium Aromaticum* Volatile Oil in Lotion with Variation Composition of Oleic Acid and Propylene Glycol as Enhancer. *Majalah Obat Tradisional*, 22(2), 111. <https://doi.org/10.22146/tradmedj.27922>
- Iswandana, R., Chalista, W., & Sitepu, E. S. (2018). Formulation and Penetration Enhancement Activity of Sticks Containing Caffeine. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(1), 043–049. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2018.8107>
- Kaur, K., & Kaushal, S. (2019). Phytochemistry and Pharmacological Aspects of *Syzygium*

- aromaticum*: A Review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(1), 398–406. <https://www.phytojournal.com/archives/2019.v8.i1.6762/phytochemistry-and-pharmacological-aspects-of-ltemgtsyzygium-aromaticumltemgt-a-review>
- Mishra, K., Ojha, H., & Chaudhury, N. K. (2012). Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results. *Food Chemistry*, 130(4), 1036–1043. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.07.127>
- Musfiroh, E. N., Arrizqi, F. I., Ismayfatin, H., Fikayuniar, L., Saputra, M. Y. K. A., Audia, W. A., & Muthaqimah, Y. V. (2023). Uji Perbandingan Skrinning Fitokimia Metode Tabung Pada Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.). *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 9(15), 127–135.
- Nurdjannah, N. (2004). Diversifikasi Penggunaan Cengkeh. *Perspektif*, 3(2), 61–70. <http://ejurnal.litbang.pertanian.go.id/index.php/psp/article/view/5584>
- Pardede, A., & Pardede, T. R. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Buah Senduduk Bulu (*Clidemia hirta* [L.] D. Don.) dengan Metode Pemerangkapan DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhidrazil) [Universitas Sumatera Utara]. <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/11779>
- Pramitaningastuti, A. S., & Anggraeny, E. N. (2017). Anti-Inflammatory Effectiveness Test of Srikaya Leaf Ethanol Extract (*Annona squamosa* L.) Against Rat Foot Edema White Male Wistar strain. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 13(1), 8–14. <https://doi.org/10.20885/jif.vol13.iss1.art2>
- Pratama, A. N., & Busman, H. (2020). Potensi Antioksidan Kedelai (*Glycine max* L) Terhadap Penangkapan Radikal Bebas. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), 497–504. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i1.333>
- Santosa, H., Sari, W., & Handayani, N. A. (2018). Ekstraksi Saponin Dari Daun Waru Berbantu Ultrasonik Suatu Usaha Untuk Mendapatkan Senyawa Penghambat Berkembangnya Sel Kanker. *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, 3(2). <https://doi.org/10.31942/inteka.v3i2.2484>
- Sari, N. K. Y., & Putra, I. M. W. A. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Akasia (*Acacia auriculiformis*). *Jurnal Media Sains*, 2(1), 21–25. <https://jurnal.undhirabali.ac.id/index.php/jms/article/view/352>
- Sawiji, R. T., & La, E. O. J. (2022). Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Body Butter Ekstrak Etanol Umbi Bit (*Beta vulgaris* L.) Dengan Metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 8(1), 173–180.
- Simorangkir, D., Hutagalung, J., & Tarigan, P. (2020). Uji Aktivitas Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap Tikus Putih Jantan (Galur wistar). *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 2(2), 38–42. <https://doi.org/10.36656/jpfh.v2i2.236>
- Souhoka, F. A., Hattu, N., & Huliselan, M. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Biji Kesumba Keling (*Bixa orellana* L.). *Indo. J. Chem. Res.*, 7(1), 25–31. <https://doi.org/10.30598/ijcr.2019.7-fas>
- Suhendra, C. P., Widarta, I. W. R., & Wiadnyani, A. A. I. S. (2019). Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata cylindrica* (L) Beauv) Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8(1), 27. <https://doi.org/10.24843/itepa.2019.v08.i01.p04>
- Sukmawati, S., Yuliet, Y., & Hardani, R. (2015). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 1(2), 126–132. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2015.v1.i2.6244>
- Suryadinata, R. V. (2018). Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Proses Inflamasi pada Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK). *Amerta Nutrition*, 2(4), 317. <https://doi.org/10.20473/amnt.v2i4.2018.317-324>

- Sutomo, S., & Iryadi, R. (2019). Konservasi Tumbuhan Obat Tradisional “Usada Bali.” *Buletin Udayana Mengabdi*, 18(4), 58–63. <https://doi.org/10.24843/BUM.2019.v18.i04.p11>
- Tan, M. C., Tan, C. P., & Ho, C. W. (2013). Effects of extraction solvent system, time and temperature on total phenolic content of henna (*Lawsonia inermis*) stems. *International Food Research Journal*, 20(6), 3117–3123.
- Tristantini, D., Ismawati, A., Pradana, B. T., & Jonathan, J. G. (2016). Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH pada Daun Tanjung (*Mimusops elengi* L.). *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia “Kejuangan,”* 1–7. <http://jurnal.upnyk.ac.id/index.php/kejuangan/article/view/1547/1420>
- Ulfa, M., Hendarti, W., & Muhram, P. N. (2016). Formulasi Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) sebagai Anti Inflamasi Topikal pada Tikus (*Rattus novergicus*). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 1(2), 30–35. <https://www.jpms-stifa.com/index.php/jpms/article/view/18>
- Zulfa, I. I., Sulistyorini, R., & Megawati, A. (2020). *Efektivitas Ekstrak Kelor (Moringa oleifera L.) sebagai Anti Inflamasi pada Penyembuhan Luka Paska Pencabutan Gigi: Literature Review* [Universitas Muhammadiyah Semarang]. <http://repository.unimus.ac.id/4030/>