

POLYHERBAL TEH BAPER UNTUK OBAT TRADISIONAL (BIOAKTIVITAS, POTENSI DAN PROSPEKNYA)

by Cek Turnitin

Submission date: 30-Aug-2024 01:09PM (UTC+0200)

Submission ID: 2441157096

File name: Draft_Buku_-_Ni_Luh_Gede_Sudaryati.docx (14.34M)

Word count: 38185

Character count: 254691

COVER

**POLYHERBAL TEH BAPER
UNTUK OBAT TRADISIONAL
(BIOAKTIVITAS, POTENSI
DAN PROSPEKNYA)**

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

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 Rp100.000.000 (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 Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

**POLYHERBAL TEH BAPER UNTUK
OBAT TRADISIONAL (BIOAKTIVITAS,
POTENSI DAN PROSPEKNYA)**

Ni Luh Gede Sudaryati., S.Si., M.Si.
I Made Dwi Mertha Adnyana, S.Si., M.Ked.Trop.
Dr. I Wayan Wahyudi., S.Si., M.Si.
Ida Ayu Utari Dewi, S.T., M.Si.
Desak Gede Dwi Agustini
I Gede Satya Wijaya Putra

Penerbit



CV. MEDIA SAINS INDONESIA
Melong Asih Regency B40 - Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
www.medsan.co.id

Anggota IKAPI
No. 370/JBA/2020

**POLYHERBAL TEH BAPER UNTUK
OBAT TRADISIONAL (BIOAKTIVITAS, POTENSI
DAN PROSPEKNYA)**

Ni Luh Gede Sudaryati., S.Si., M.Si.
I Made Dwi Mertha Adnyana, S.Si., M.Ked.Trop.
Dr. I Wayan Wahyudi., S.Si., M.Si.
Ida Ayu Utari Dewi, S.T., M.Si.
Desak Gede Dwi Agustini
I Gede Satya Wijaya Putra

Editor:
Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes.

Tata Letak:
<<Nama Pendesain Layout>>

Desain Cover:
<<Nama Desainer>>

Ukuran:
A5 Unesco: 15,5 x 23 cm

Halaman:
<<jhal-x>>, <<jhal-isi>>

ISBN:
<<ISBN>>

Terbit Pada:
<<Bulan Tahun>>

Hak Cipta 2023 @ Media Sains Indonesia dan Penulis

Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit atau Penulis.

PENERBIT MEDIA SAINS INDONESIA
(CV. MEDIA SAINS INDONESIA)
Melong Asih Regency B40 - Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
www.medsan.co.id

KATA PENGANTAR

Dengan bangga saya mempersembahkan kepada para pembaca buku berjudul "*Polyherbal Teh Baper untuk Obat Tradisional (Bioaktivitas, Potensi dan Prospeknya)*". Karya ini merupakan hasil kajian komprehensif yang dilakukan oleh tim peneliti interdisipliner yang dipimpin oleh Ni Luh Gede Sudaryati dan rekan-rekannya dari Universitas Hindu Indonesia. Buku ini menawarkan eksplorasi mendalam tentang potensi formulasi polyherbal inovatif yang menggabungkan kearifan lokal dengan pendekatan ilmiah modern dalam pengembangan obat tradisional.

Ditengah kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi yang pesat ini, kita menyaksikan kebangkitan minat global terhadap pengobatan tradisional dan herbal. Fenomena ini tidak hanya didorong oleh keinginan untuk kembali ke alam, tetapi juga oleh pengakuan akan kompleksitas dan potensi sinergi yang ditawarkan oleh formulasi herbal. Dalam mewujudkan hal tersebut "*Polyherbal Teh Baper*" muncul sebagai formulasi polyherbal yang menggabungkan kulit bawang merah, daun ciplukan, dan daun meniran yang disajikan untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat dan menarik dan relevan untuk diteliti.

Buku ini memulai diskusinya dengan tinjauan komprehensif tentang evolusi obat tradisional, dari praktik empiris jamu hingga pengembangan fitofarmaka yang berbasis bukti. Para penulis dengan

cermat memetakan lanskap regulasi dan tantangan dalam mengintegrasikan pengobatan tradisional ke dalam sistem kesehatan modern. Pembahasan ini memberikan konteks yang kaya dan nuansa untuk studi lebih lanjut tentang *Teh Baper*. Keunggulan utama karya ini terletak pada pendekatan metodologisnya yang ketat. Tim peneliti telah melakukan analisis fitokimia dan farmakologis yang mendalam pada masing-masing komponen *Teh Baper*, diikuti dengan studi tentang potensi efek sinergis formulasi polyherbal. Penggunaan teknik analitis canggih seperti *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) memberikan wawasan berharga tentang profil fitokimia *Teh Baper*, memungkinkan identifikasi senyawa bioaktif kunci dan mekanisme aksinya.

Bagian yang dipuji dari karya ini yakni upaya para penulis untuk mengkontekstualisasikan temuan mereka dalam kerangka pengobatan tradisional Bali (*Usada*). Pendekatan ini tidak hanya menghormati kearifan lokal tetapi juga mendemonstrasikan bagaimana pengetahuan tradisional dapat diperkaya dan divalidasi melalui penelitian ilmiah modern. Diskusi tentang potensi *Teh Baper* sebagai agen antioksidan, imunomodulator, dan antihipertensi disampaikan dengan keseimbangan yang baik antara ketelitian ilmiah dan relevansi praktis. Buku ini juga layak dipuji karena visinya yang jauh ke depan dengan mengungkap prospek pengembangan *Teh Baper* sebagai minuman fungsional, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka yang memberikan peta jalan yang berharga untuk penelitian dan

pengembangan lebih lanjut di masa depan. Para penulis dengan bijaksana mengakui tantangan yang ada dalam standarisasi dan validasi klinis formulasi polyherbal dengan tetap optimis tentang potensinya yang beragam sebagai agen obat tradisional.

Meskipun demikian, sebagian besar bukti yang disajikan dalam buku ini masih bersifat pra-klinis. Diperlukan penelitian lebih lanjut, termasuk uji klinis yang ketat, untuk sepenuhnya memvalidasi klaim terapeutik *Teh Baper*. Namun, karya ini meletakkan dasar yang kuat untuk studi semacam itu dan akan tanpa diragukan lagi menjadi referensi berharga bagi peneliti, praktisi, dan pembuat kebijakan di bidang pengobatan tradisional. Secara keseluruhan, "Polyherbal *Teh Baper* untuk Obat Tradisional" merupakan kontribusi yang signifikan terhadap literatur tentang pengembangan obat herbal berbasis bukti. Karya ini menggabungkan kedalaman analisis ilmiah dengan penghargaan terhadap kearifan tradisional yang menawarkan wawasan berharga bagi mereka yang tertarik pada integrasi pengobatan herbal ke dalam paradigma kesehatan modern.

Saya yakin buku ini akan menjadi sumber inspirasi dan informasi yang berharga bagi para peneliti, praktisi kesehatan, mahasiswa, dan pemangku kepentingan di bidang pengembangan obat herbal. Sebagai editor, saya mengucapkan selamat kepada para penulis atas pencapaian luar biasa ini dan merekomendasikan buku ini kepada semua yang berminat dalam kemajuan pengobatan herbal dan

integrasi kearifan tradisional dengan ilmu
pengetahuan modern.

Denpasar, 27 Agustus 2024
Editor

Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes.

PRAKATA

Era perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi yang semakin pesat, pemanfaatan sumber daya alam sebagai alternatif pengobatan kembali mendapat perhatian yang signifikan di kalangan ilmiah maupun masyarakat umum. Buku berjudul "Polyherbal *Teh Baper* untuk obat tradisional (bioaktivitas, potensi dan prospeknya)", hadir sebagai upaya untuk menjembatani kearifan lokal dalam pengobatan tradisional dengan pendekatan ilmiah modern. Formulasi polyherbal *Teh Baper* yang menggabungkan kulit bawang merah (*Allium cepa* L.), daun ciplukan (*Physalis angulata* L.), dan daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.), merepresentasikan inovasi dalam pengembangan obat herbal yang didasarkan pada sinergi fitokimia dan potensi terapeutik yang menjanjikan.

Karya ini menyajikan kajian komprehensif mulai dari aspek botani, fitokimia, farmakologi, hingga prospek pengembangan *Teh Baper* sebagai kandidat obat herbal terstandar dan fitofarmaka. Melalui pendekatan multidisipliner, buku ini tidak hanya mengeksplorasi bioaktivitas dan mekanisme aksi senyawa-senyawa aktif dalam *Teh Baper*, tetapi juga membahas tantangan dan peluang dalam standardisasi, uji klinik, dan komersialisasi produk herbal. Lebih jauh, karya ini juga mengintegrasikan perspektif etnofarmasi, khususnya dalam konteks pengobatan tradisional Bali (*Usada*) sebagai landasan konseptual pengembangan obat modern berbasis kearifan lokal.

Diharapkan buku ini dapat menjadi sumber referensi yang berharga bagi para peneliti, praktisi kesehatan, mahasiswa, dan pemangku kepentingan di bidang pengembangan obat herbal. Tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam pengumpulan data, pengolahan data, penyusunan hasil, editing dan penerbitan buku ini sehingga dapat diterbitkan tepat waktu, serta terima kasih penulis ucapkan kepada Direktorat Jendral Bimbingan Masyarakat Hindu, Kementerian Agama Republik Indonesia yang telah memberikan pendanaan riset pada hibah penelitian berbasis standar biaya keluaran jenis riset dasar klaster interdisipliner tahun anggaran 2023 nomor 335/PPK-Pend/05/2023.

Kami menyadari bahwa karya ini masih jauh dari sempurna dan terbuka untuk kritik serta saran konstruktif demi penyempurnaan di masa mendatang. Semoga buku ini dapat memberikan kontribusi berarti dalam upaya validasi ilmiah obat tradisional khususnya bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai kandidat obat herbal terstandar dan fitofarmaka, dan mendorong inovasi dalam industri farmasi berbasis sumber daya alam Indonesia. Akhir kata, semoga buku ini menjadi jendela ilmu bagi pembaca di manapun dan kapan pun.

Denpasar, 27 Agustus 2024
Tim Riset
Penelitian Riset Dasar Klaster Interdisipliner
Universitas Hindu Indonesia

DAFTAR ISI

| | |
|---|-----|
| KATA PENGANTAR..... | i |
| PRAKATA | v |
| DAFTAR ISI..... | vii |
| RINGKASAN | xii |
| BAB 1 PENDAHULUAN | 1 |
| BAB 2 OBAT TRADISIONAL..... | 7 |
| 2.1 Pengantar Obat Tradisional | 7 |
| 2.2 Sejarah penggunaannya di berbagai budaya..... | 9 |
| 2.3 Jenis Obat Tradisionai | 13 |
| A. Jamu | 14 |
| B. Obat Herbai Terstandar | 16 |
| C. Fitofarmaka | 19 |
| 2.4 Keamanan dan Efek Samping Obat Tradisional ... | 23 |
| 2.5 Perbandingan Obat Tradisional dan Modern..... | 27 |
| 2.6 Obat tradisional berbasis budaya (etnofarmasi) ... | 31 |
| A. Empirisasi penggunaan tanaman obat | 31 |
| B. Pengetahuan suku dan etnis terkait etnofarmasi..... | 35 |
| BAB 3 TANAMAN BERPOTENSI SEBAGAI OBAT TRADISIONAL | |
| 3.1 Bawang Merah (<i>Allium Cepa</i> L.) | 43 |
| A. Deskripsi..... | 43 |
| B. Taksonomi | 44 |
| C. Morfologi | 44 |
| D. Varietas | 46 |
| E. Habitat dan penyebaran..... | 47 |
| F. Kandungan Senyawa Bioaktif..... | 49 |
| G. Manfaat Bawang Merah | 63 |

| | |
|---|------------|
| H. Studi Empiris penggunaan kulit dan bagian bawang merah sebagai agen pengobatan tradisional | 88 |
| 3.2 Ciplukan (<i>Physalis angulata</i> L.) | 91 |
| A. Deskripsi | 91 |
| B. Taksonomi | 91 |
| C. Morfologi | 92 |
| E. Varietas | 95 |
| F. Habitat dan Penyebaran | 98 |
| G. Kandungan dan Manfaat senyawa bioaktif Ciplukan | 100 |
| H. Studi Empiris terkait penggunaan ciplukan sebagai agen obat tradisional | 107 |
| 3.3 Meniran (<i>Phyllanthus urinaria</i> L.) | 110 |
| A. Deskripsi | 110 |
| B. Taksonomi | 110 |
| C. Morfologi | 111 |
| D. Varietas | 115 |
| E. Habitat dan Penyebaran | 118 |
| F. Empirisasi penggunaan tanaman obat | 121 |
| G. Studi Empiris terkait penggunaan meniran sebagai agen obat tradisional | 129 |
| BAB 4 PROFIL POLYHERBAL TEH BAPER | 133 |
| 4.1 Definisi dan Formulasi | 133 |
| 4.2 Senyawa bioaktif polyherbai <i>Teh Baper</i> | 134 |
| 4.3 Aktivitas dan mekanisme sebagai antioksidan ... | 136 |
| 4.3 Aktivitas dan mekanisme sebagai agen imunomodulator | 143 |
| 4.4 Aktivitas dan mekanisme sebagai agen anti- hipertensi | 146 |

| | |
|--|-----|
| BAB 5 POTENSI DAN PROSPEK | 153 |
| 5.1 Polyherbai <i>Teh Baper</i> sebagai kandidat obat tradisionai..... | 153 |
| 5.2 Polyherbai <i>Teh Baper</i> sebagai kandidat antivirus lainnya | 155 |
| 5.3 Polyherbai <i>Teh Baper</i> dalam konteks <i>usada</i> | 158 |
| 5.4 Prospek pengembangan polyherbal <i>Teh Baper</i> sebagai minuman fungsional..... | 161 |
| 2.3 Prospek pengembangan polyherbal <i>Teh Baper</i> sebagai obat herbai terstandar | 163 |
| 5.6 Prospek pengembangan polyherbal <i>Teh Baper</i> sebagai fitofarmaka | 166 |
| GLOSARIUM | 169 |
| INDEKS..... | 177 |
| DAFTAR PUSTAKA | 180 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|-----|
| Tabel 3.1. Profil fitokimia kulit bawang merah | 53 |
| Tabel 3.2. Aktivitas biologis dari kulit bawang merah..... | 65 |
| Tabel 3.3 Efek farmakologis dari tanaman ciplukan..... | 104 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|-----|
| Gambar 2.1 Penandaan Produk Jamu | 14 |
| Gambar 2.2 Penandaan Produk Obat Herbal Terstandar | 17 |
| Gambar 2.3 Penandaan Produk Fitofarmaka | 20 |
| Gambar 3.1 Morfologi Bawang Merah (<i>Allium cepa</i> L.) | 45 |
| Gambar 3.2 Senyawa Bioaktif dalam bawang merah | 52 |
| Gambar 3.3 Morfologi tanaman ciplukan | 93 |
| Gambar 3.4 Struktur senyawa bioaktif yang terkandung dalam tanaman ciplukan (<i>P. angulata</i>) | 101 |
| Gambar 3.5 Morfologi tanaman meniran (<i>P. urinaria</i> L) . | 112 |
| Gambar 3.6 Struktur kimia lignan dari tanaman meniran..... | 122 |
| Gambar 3.7 Struktur kimia tanin dari tanaman meniran..... | 123 |
| Gambar 3.8 Struktur kimia flavonoid dari tanaman meniran..... | 124 |
| Gambar 3.9 Struktur kimia senyawa fenol dari tanaman meniran..... | 126 |
| Gambar 3.10 Struktur kimia senyawa terpenoid dari tanaman meniran | 127 |
| Gambar 3.11 Struktur kimia senyawa lainnya dari tanaman meniran | 128 |
| Gambar 4.1 Tampilan produk polyherbal <i>Teh Baper</i> | 134 |
| Gambar 4.2 Karakterisasi senyawa dari polyherbal Teh Baper dengan analisis GC-MS | 135 |
| Gambar 4.3 Struktur Dihydroxanthin 2D (Kiri) dan 3D (Kanan) dalam <i>Teh Baper</i> | 137 |
| Gambar 4.4 Struktur Terpinen-4-ol 2D (Kiri) dan 3D (Kanan) dalam <i>Teh Baper</i> | 139 |
| Gambar 4.5 Struktur senyawa (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene 2D dalam <i>Teh Baper</i> | 141 |
| Gambar 4.6 Struktur senyawa tetraacetyl-d-xylonic nitrile 2D (Kiri) dan 3D (Kanan) dalam <i>Teh Baper</i> | 142 |
| Gambar 4.7 Struktur senyawa 1,4-Dioxane-2,6-dione 2D (Kiri) dan 3D (Kanan) dalam <i>Teh Baper</i> .. | 145 |
| Gambar 5.1 Konsep <i>Tri Dosha</i> | 158 |

RINGKASAN

Buku "Polyherbal *Teh Baper* untuk Obat Tradisional: Bioaktivitas, Potensi dan Prospeknya" menyajikan kajian komprehensif mengenai formulasi inovatif polyherbal yang menggabungkan kulit bawang merah (*Allium cepa* L.), daun ciplukan (*Physalis angulata* L.), dan daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.). Karya ini mengeksplorasi potensi sinergi fitokimia dari ketiga komponen tersebut dalam upaya pengembangan obat tradisional terstandarisasi, menjembatani kearifan lokal dengan pendekatan ilmiah modern sesuai dengan standar yang telah ditetapkan.

Pembahasan diawali dengan tinjauan mendalam tentang evolusi obat tradisional, dari jamu hingga fitofarmaka, serta tantangan dan peluang integrasinya dengan pengobatan konvensional. Selanjutnya, buku ini menyajikan analisis rinci profil botanis, fitokimia, dan farmakologis masing-masing tanaman penyusun, memberikan landasan ilmiah yang kuat untuk formulasi polyherbal. Fokus utama karya ini adalah evaluasi komposisi dan potensi terapeutik *Teh Baper* yang didukung oleh data analisis *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) yang mengungkapkan kehadiran senyawa bioaktif signifikan seperti dihydroxanthin, terpinen-4-ol, dan tetraacetyl-d-xylonic nitrile. Mekanisme aksi *Teh Baper* sebagai agen antioksidan, agen imunomodulator, dan antihipertensi diuraikan secara mendalam dengan penekanan pada interaksi sinergis antar komponen senyawa bioaktif.

Buku ini juga mengeksplorasi relevansi *Teh Baper* dalam pengobatan tradisional Bali (*Usada*) yang menawarkan perspektif unik tentang integrasi kearifan lokal dengan validasi ilmiah modern. Lebih lanjut, karya ini membahas prospek pengembangan *Teh Baper* sebagai minuman

fungsional, obat herbal terstandar (OHT), dan fitofarmaka yang menyoroti potensi ekonomi dan terapeutiknya dalam industri obat herbal global. Aspek regulatori, standarisasi, dan tantangan dalam pengembangan produk dibahas secara kritis sehingga menekankan pentingnya pendekatan multidisipliner dalam validasi ilmiah dan jaminan kualitas. Metodologi penelitian yang digunakan mencakup studi fitokimia, farmakologi, dan toksikologi dengan penekanan pada uji preklinik untuk memvalidasi klaim terapeutik obat tradisional. Buku ini juga menggarisbawahi pentingnya studi farmakokinetik dan interaksi obat-herbal untuk memastikan keamanan dan efektivitas formulasi polyherbal.

Karya ini menawarkan wawasan komprehensif tentang potensi polyherbal *Teh Baper* sebagai inovasi dalam pengobatan herbal berbasis bukti, dengan menekankan pentingnya pelestarian dan validasi ilmiah pengetahuan pengobatan tradisional. Dengan demikian, buku ini tidak hanya berkontribusi pada literatur ilmiah tentang pengembangan obat herbal, tetapi juga menyediakan kerangka kerja untuk penelitian masa depan dalam bidang etnofarmakologi dan pengembangan obat berbasis bahan alami bersumber dari tanaman.

BAB 1

PENDAHULUAN

Pendahuluan

Dalam perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi yang semakin pesat, pemanfaatan sumber daya alam sebagai alternatif pengobatan kembali mendapat perhatian yang signifikan. Salah satu bentuk inovasi yang menarik adalah formulasi polyherbal yang menggabungkan berbagai tanaman obat untuk menciptakan efek sinergis yang lebih optimal (Yoga, 2014). Buku ini menyajikan kajian komprehensif mengenai "*Teh Baper*", sebuah formulasi polyherbal yang terdiri dari kulit bawang merah (*Allium cepa* L.), daun ciplukan (*Physalis angulata* L.), dan daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.), yang diproyeksikan sebagai obat tradisional dengan potensi terapeutik menjanjikan (Adnyana & Sudaryati, 2023). Penggunaan tanaman obat dalam pengobatan tradisional telah menjadi bagian integral dari berbagai kebudayaan di seluruh dunia selama ribuan tahun.

Di Indonesia, kekayaan biodiversitas yang melimpah telah melahirkan berbagai jenis tanaman obat yang digunakan secara turun-temurun untuk mengatasi berbagai penyakit. Namun, dalam era modern ini, tuntutan akan bukti ilmiah yang kuat menjadi semakin mendesak untuk

memvalidasi kiam terapeutik dari obat-obatan tradisionai tersebut (Elfahmi et ai., 2014). Oleh karena itu, penelitian ilmiah yang sistematis dan mendaiam mengenai bioaktivitas, potensi, dan prospek dari formulasi herbal seperti *Teh Baper* menjadi sangat penting.

Kulit bawang merah sebagai salah satu komponen utama *Teh Baper* telah lama nikenai memiliki berbagai manfaat kesehatan. Senyawa bioaktif seperti quercetin, kaempferol, dan berbagai jenis fiavonoid lainnya yang terkandung daiam kulit bawang merah telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, dan antimikroba yang signifikan. Selaln itu, penelitian terkini juga mengIndikasikan potensi kulit bawang merah dalam modulasi metabolisme lipid dan giukosa yang membuka peluang pemanfaatannya dalam manajemen penyakit metabolik seperti diabetes dan obesitas (Geisseler et ai., 2022; Kiran et al., 2024; Rodrigues et al., 2017).

Daun ciplukan merupakan komponen kedua dari *Teh Baper* juga menawarkan spektrum bioaktivitas yang luas. *Physalis angulata* L. telah digunakan daiam pengobatan tradisionai untuk mengatasi berbagai kondisi, termasuk maiaria, asma, hepatitis, dermatitis, dan reumatisme. Fitokimia utama yang ditemukan dalam daun ciplukan, seperti withanolides, physalins, dan glikosida, telah menunjukkan aktivitas antikanker, antiinflamasi, dan imunomodulator dalam berbagai studi *in vitro* dan *in vivo*. Potensi terapeutik ini menjadikan ciplukan sebagai

kandidat yang menjanjikan untuk pengembangan obat baru (Januario et al., 2002; Novitasari et al., 2024; J. Wu et al., 2021).

Sementara itu, daun meniran komponen ketiga dari formulasi *Teh Baper* telah lama dikenal dalam pengobatan tradisional *Ayurveda* dan pengobatan tradisional di berbagai belahan dunia. *Phyllanthus urinaria* L. kaya akan senyawa bioaktif seperti lignans, terpenoid, dan flavonoid yang telah terbukti memiliki efek hepatoprotektif, antiviral, dan diuretik. Studi terbaru juga mengungkapkan potensi daun meniran dalam manajemen batu ginjal, serta aktivitas antidiabetes dan antihipertensi yang menjanjikan (Kaur et al., 2017; Nisar et al., 2018). Kombinasi ketiga tanaman obat ini dalam formulasi *Teh Baper* tidak hanya menawarkan potensi efek aditif dari masing-masing komponen, tetapi juga membuka peluang untuk interaksi sinergis yang dapat meningkatkan efikasi terapeutik secara keseluruhan. Pendekatan polyherbal ini sejalan dengan filosofi pengobatan holistik yang menekankan pada keseimbangan dan interkoneksi berbagai sistem dalam tubuh.

Buku ini mengeksplorasi secara mendalam bioaktivitas dari masing-masing komponen *Teh Baper*, serta potensi sinergis yang muncul dari kombinasinya. Melalui tinjauan literatur yang ekstensif dan hasil penelitian terkini, pembaca akan diajak untuk memahami mekanisme molekuler yang mendasari efek terapeutik dari formulasi

ini. Selain itu, buku ini juga menyajikan analisis komprehensif mengenai prospek *Teh Baper* sebagai obat tradisional yang terstandarisasi, termasuk tantangan dalam aspek regulasi, standardisasi, dan komersialisasi.

Pada konteks global di mana resistensi antibiotik menjadi ancaman serius dan prevalensi penyakit kronis terus meningkat, eksplorasi sumber daya alam untuk penemuan obat baru menjadi semakin krusial. *Teh Baper* dengan komposisi uniknya menawarkan pendekatan baru dalam pengembangan obat herbal yang dapat menjawab berbagai tantangan kesehatan kontemporer. Potensinya tidak hanya terbatas pada efek terapeutik langsung, tetapi juga mencakup kemungkinan penggunaannya sebagai suplemen untuk meningkatkan efektivitas pengobatan konvensional atau sebagai agen preventif dalam memelihara kesehatan.

Meskipun demikian, perlu disadari bahwa perjalanan dari formulasi tradisional menuju obat yang terstandarisasi dan teruji secara klinis masih panjang. Buku ini juga membahas secara kritis berbagai aspek yang perlu diperhatikan dalam pengembangan *Teh Baper* termasuk keamanan, interaksi obat-herbal, dan variabilitas dalam komposisi kimia tanaman yang dapat mempengaruhi konsistensi dan efikasi produk akhir.

Prospek *Teh Baper* sebagai obat tradisional tidak hanya menawarkan solusi potensial untuk berbagai masalah kesehatan, tetapi juga membuka peluang ekonomi yang

signifikan. Pengembangan dan komersialisasi produk herbal berbasis sumber daya lokal dapat mendorong pertumbuhan industri obat herbal nasional sekaligus memberikan nilai tambah pada kekayaan biodiversitas Indonesia. Namun, keberhasilan ini bergantung pada kolaborasi yang erat antara peneliti, praktisi kesehatan, industri, dan pembuat kebijakan untuk memastikan bahwa potensi *Teh Baper* dapat direalisasikan secara optimal dan bertanggung jawab.

Dengan demikian, buku ini tidak hanya menyajikan tinjauan ilmiah yang mendalam tentang *Teh Baper*, tetapi juga berfungsi sebagai katalis untuk diskusi lebih lanjut mengenai peran obat tradisional dalam sistem kesehatan modern. Melalui eksplorasi bioaktivitas, potensi, dan prospek *Teh Baper*, diharapkan dapat muncul wawasan baru yang akan mendorong inovasi dalam pengembangan obat herbal, serta meningkatkan apresiasi terhadap kearifan lokal dalam pengobatan tradisional yang telah bertahan selama berabad-abad.

BAB 2

OBAT TRADISIONAL

2.1 Pengantar Obat Tradisional

Obat tradisional telah menjadi bagian integral dari sistem pengobatan di berbagai belahan dunia sejak ribuan tahun lalu. Menurut *World Health Organization* (WHO), obat tradisional didefinisikan sebagai jumlah total pengetahuan, keterampilan, dan praktik berbasis teori, keyakinan, dan pengalaman adat dari berbagai budaya, baik yang dapat dijelaskan maupun tidak, yang digunakan dalam pemeliharaan kesehatan serta dalam pencegahan, diagnosis, perbaikan, atau pengobatan penyakit fisik dan mental (WHO, 2019). Definisi ini mencakup berbagai bentuk pengobatan tradisional, termasuk penggunaan tanaman obat, terapi manual, dan praktik spiritual.

Dalam konteks yang lebih spesifik, obat tradisional sering merujuk pada produk herbal, bahan botani, dan preparasi yang berasal dari tumbuhan, baik dalam bentuk tunggal maupun campuran, yang digunakan untuk tujuan terapeutik. Menurut BPOM (2019), obat tradisional di Indonesia didefinisikan sebagai bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (*galenik*), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun-temurun telah

digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Definisi ini menekankan aspek warisan budaya dan pengetahuan lokal yang menjadi landasan penggunaan obat tradisional di Indonesia.

Peran obat tradisional dalam sistem kesehatan masyarakat telah mengalami evolusi signifikan dalam beberapa dekade terakhir. Di banyak negara berkembang, obat tradisional masih menjadi sumber utama perawatan kesehatan primer bagi sebagian besar populasi. Menurut laporan WHO, sekitar 80% populasi di beberapa negara Asia dan Afrika masih bergantung pada obat tradisional untuk perawatan kesehatan primer (Oyebode et al., 2016). Hal ini disebabkan oleh berbagai predisposisi, termasuk aksesibilitas, keterjangkauan, dan relevansi budaya.

Dalam sistem kesehatan modern, obat tradisional semakin diakui sebagai komplement penting untuk pengobatan konvensional. Integrasi obat tradisional ke dalam sistem kesehatan formal telah menjadi tren global, dengan banyak negara mengembangkan kebijakan dan regulasi untuk memastikan keamanan, kualitas, dan efektivitas produk herbal. Misalnya, Cina telah berhasil mengintegrasikan pengobatan tradisional Tiongkok ke dalam sistem kesehatan nasionalnya, menciptakan model yang dikenal sebagai "*pengobatan terpadu*" (Malik et al., 2015; Pirintsos et al., 2022; Qu et al., 2014; Torri, 2010).

Peran obat tradisional juga semakin penting dalam konteks penemuan obat baru. Banyak senyawa aktif yang

berasal dari tanaman obat tradisional telah menjadi dasar untuk pengembangan obat modern. Contoh terkenal termasuk artemisinin untuk pengobatan malaria, yang berasal dari tanaman *Artemisia annua* yang digunakan dalam pengobatan tradisional Tiongkok (Tu, 2016). Penelitian etnofarmakologi dan bioprospeksi terus mengeksplorasi potensi obat tradisional sebagai sumber inovasi farmasi. Selain itu, obat tradisional memainkan peran penting dalam melestarikan keanekaragaman hayati dan pengetahuan lokal. Penggunaan berkelanjutan tanaman obat tradisional dapat mendorong konservasi spesies tanaman penting dan ekosistem mereka. Namun, hal ini juga menimbulkan tantangan terkait perlindungan sumber daya alam dan hak kekayaan intelektual masyarakat adat (Kunie, 2012).

Meskipun demikian, integrasi obat tradisional ke dalam sistem kesehatan modern tidak tanpa tantangan. Kurangnya standarisasi, variabilitas dalam kualitas dan efektivitas produk herbal, serta potensi interaksi dengan obat konvensional merupakan beberapa masalah yang perlu diatasi. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan yang seimbang yang menghormati tradisi sambil memastikan keamanan dan efektivitas melalui penelitian ilmiah yang ketat (Rivera et al., 2014).

2.2 Sejarah penggunaannya di berbagai budaya

Penggunaan obat tradisional memiliki sejarah panjang yang melekat erat dengan perkembangan peradaban

manusia di berbagai belahan dunia. Praktik pengobatan tradisional telah berkembang selama ribuan tahun, mencerminkan kearifan lokal, pengetahuan empiris, dan hubungan manusia dengan lingkungan alamnya. Sejarah penggunaan obat tradisional di berbagai budaya menunjukkan keragaman yang kaya dalam pendekatan terhadap kesehatan dan penyembuhan, serta evolusi pengetahuan medis yang berlanjut hingga era modern.

Di Asia, pengobatan tradisional Tiongkok (*Traditional Chinese Medicine* atau TCM) memiliki sejarah yang dapat ditelusuri hingga lebih dari 2000 tahun yang lalu. Naskah medis kuno seperti "*Huangdi Neijing*" atau "*Kanon Kedokteran Kaisar Kuning*" yang ditulis sekitar abad ke-2 SM, menjadi dasar filosofis dan praktis bagi TCM (Flower et al., 2012). TCM menganut konsep keseimbangan *Yin* dan *Yang*, serta teori Lima Elemen, yang menjadi landasan diagnosis dan pengobatan. Penggunaan herbal, akupunktur, dan praktik seperti moksibusi telah menjadi bagian integral dari sistem kesehatan Tiongkok selama berabad-abad. Bahkan di era modern, TCM terus memainkan peran penting dalam sistem kesehatan Tiongkok dan telah mempengaruhi praktik pengobatan di banyak negara Asia lainnya (Wang et al., 2016, 2024).

Di benua yang sama, India memiliki sistem pengobatan tradisional yang dikenal sebagai *Ayurveda*, yang berarti "pengetahuan tentang kehidupan". *Ayurveda* yang berakar pada teks-teks *Veda* kuno telah dipraktikkan

selama lebih dari 3000 tahun. Sistem ini menekankan keseimbangan antara tubuh, pikiran, dan spirit, serta menggunakan kombinasi herbal, diet, yoga, dan praktik spiritual untuk menjaga kesehatan dan mengobati penyakit. Teks-teks klasik *Ayurveda* seperti *Charaka Samhita* dan *Sushruta Samhita* yang disusun antara 800 SM dan 700 M, masih menjadi referensi penting dalam praktik *Ayurveda* modern (Mukherjee et al., 2017a).

Di benua Afrika, pengobatan tradisional telah menjadi tulang punggung perawatan kesehatan selama ribuan tahun. Praktik pengobatan Afrika sangat beragam, mencerminkan keragaman budaya dan ekologi benua tersebut. Penggunaan tanaman obat, ritual penyembuhan, dan peran penyembuh tradisional atau dukun sangat penting dalam sistem kesehatan tradisional Afrika. Misalnya, di Afrika Selatan, pengobatan tradisional yang dikenal sebagai "*muti*" telah dipraktikkan selama berabad-abad dan masih digunakan secara luas hingga saat ini (Mothibe & Sibanda, 2019). Pengetahuan tentang tanaman obat dan praktik penyembuhan sering ditransmisikan secara lisan dari generasi ke generasi, meskipun upaya dokumentasi dan penelitian ilmiah telah meningkat dalam beberapa dekade terakhir.

Di benua Amerika, peradaban kuno seperti *Maya*, *Aztec*, dan *Inca* memiliki sistem pengobatan tradisional yang canggih. Penggunaan tanaman obat seperti kina untuk mengobati malaria adalah salah satu kontribusi penting

dari pengobatan tradisional Amerika terhadap kedokteran global. Catatan sejarah menunjukkan bahwa orang Inca menggunakan kulit pohon kina untuk mengobati demam jauh sebelum orang Eropa mengetahuinya (Achan et al., 2011). Di Amerika Utara, berbagai suku asli memiliki tradisi pengobatan yang kaya, yang mencakup penggunaan tanaman obat, upacara penyembuhan, dan praktik spiritual.

Di Eropa, pengobatan herbal memiliki sejarah panjang yang dapat ditelusuri hingga zaman Yunani dan Romawi kuno. Tokoh-tokoh seperti *Hippocrates*, *Dioscorides*, dan *Galen* memberikan kontribusi signifikan terhadap perkembangan pengobatan herbal di Eropa. Selama Abad Pertengahan, biara-biara menjadi pusat pengetahuan medis, melestarikan dan mengembangkan tradisi pengobatan herbal. Naskah-naskah seperti "*Materia Medica*" karya Dioscorides tetap menjadi referensi penting hingga era Renaissance (Petrovska, 2012).

Perkembangan pengobatan modern di Eropa dan Amerika Utara pada abad ke-19 dan ke-20 mengakibatkan penurunan penggunaan obat tradisional di banyak negara Barat. Namun, dalam beberapa dekade terakhir, telah terjadi kebangkitan minat terhadap pengobatan komplementer dan alternatif, termasuk pengobatan herbal tradisional. Fenomena ini sebagian didorong oleh keinginan untuk pendekatan yang lebih holistik terhadap kesehatan dan kekhawatiran terhadap efek samping obat-

obatan sintetis (Ekor, 2014). Di Indonesia, yang memiliki keanekaragaman hayati yang luar biasa dan beragam budaya, pengobatan tradisional telah menjadi bagian integral dari praktik kesehatan masyarakat selama berabad-abad. Sistem pengobatan tradisional seperti Jamu di Jawa telah berkembang selama ratusan tahun, menggabungkan pengetahuan lokal tentang tanaman obat dengan pengaruh dari sistem pengobatan India dan Cina. Jamu tidak hanya digunakan untuk pengobatan, tetapi juga untuk pemeliharaan kesehatan dan kecantikan (Elfahmi et al., 2014).

Meskipun pengobatan modern telah menjadi dominan di banyak negara, obat tradisional terus memainkan peran penting dalam sistem kesehatan global. WHO memperkirakan bahwa sekitar 80% populasi di beberapa negara Asia dan Afrika masih bergantung pada obat tradisional untuk perawatan kesehatan primer (WHO, 2019). Pengakuan terhadap nilai potensial obat herbal telah mendorong upaya penelitian dan integrasi ke dalam sistem kesehatan formal di banyak negara.

2.3 Jenis Obat Tradisional

Obat tradisional di Indonesia dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori utama berdasarkan tingkat standarisasi dan bukti ilmiahnya: Jamu, Obat Herbal Terstandar (OHT), dan Fitofarmaka. Ketiga jenis ini mencerminkan evolusi pengobatan tradisional Indonesia dari praktik turun-temurun menjadi produk yang teruji

secara ilmiah dan diakui sebagai budaya pengobatan nusantara dengan tetap memperhatikan aspek keamanan, efektivitas obat dan cara penggunaannya.

A. Jamu

Jamu merupakan bentuk paling tradisional dari obat herbal Indonesia. Istilah "jamu" berasal dari bahasa Jawa kuno "*djampi*" atau "*djamu*" yang berarti penyembuh. Jamu telah menjadi bagian integral dari budaya Indonesia selama berabad-abad, dengan resep yang diturunkan dari generasi ke generasi. Menurut Elfahmi et al. (2014), jamu didefinisikan sebagai obat tradisional Indonesia yang terbuat dari bahan alami, terutama tumbuhan, hewan, dan mineral. Jamu biasanya diproduksi dalam bentuk serbuk, pil, atau cairan, dan digunakan baik untuk pencegahan maupun pengobatan berbagai penyakit. Produk jamu dilambangkan dengan pohon yang disajikan pada **Gambar 2.1**.



Gambar 2.1 Penandaan Produk Jamu

Dalam rangka standarisasi dan identifikasi produk jamu, terdapat ketentuan khusus mengenal penandaan yang wajib dipatuhi oleh produsen. Setiap produk jamu harus menampilkan logo khas berupa ranting daun yang terbingkal dalam lingkaran, yang ditempatkan di sudut kiri atas wadah, pembungkus, atau brosur produk. Logo ini harus dicetak menggunakan warna hijau yang kontras dengan latar belakang putih atau warna terang lainnya untuk memastikan visibilitas yang optimal. Selain itu, produsen diwajibkan untuk mencantumkan kata "**JAMU**" dengan jelas dan mudah terbaca, menggunakan tinta hitam di atas dasar putih atau warna kontras lainnya. Penerapan aturan ini bertujuan untuk memudahkan konsumen dalam mengidentifikasi produk jamu yang asli dan memenuhi standar, sekaligus menjaga integritas industri jamu tradisional.

Proses pembuatan jamu umumnya masih tradisional dan belum mengikuti standar *Good Manufacturing Practice* (GMP) yang ketat. Meskipun demikian, jamu tetap populer di masyarakat Indonesia karena aksesibilitasnya, harganya yang terjangkau, dan kepercayaan masyarakat terhadap khasiatnya. Penelitian yang dilakukan oleh Yoga (2014) menunjukkan bahwa lebih dari 50% masyarakat Indonesia masih menggunakan jamu secara rutin untuk menjaga kesehatan. Keamanan dan efektivitas jamu sebagian besar didasarkan pada pengaliaman empiris dan penggunaan turun-temurun, akan tetapi, kurangnya

standarisasi dalam produksi jamu dapat menyebabkan variasi dalam kualitas dan konsistensi produk. Hal ini telah mendorong pemerintah Indonesia untuk mengembangkan regulasi yang lebih ketat dan mendorong penelitian ilmiah terhadap jamu (Afdhal & Welsch, 1988; Elfahmi et al., 2014; Sumarni et al., 2019).

Jamu sebagai bentuk obat paling tradisional memiliki karakteristik umum berupa penggunaan bahan alami yang diolah secara sederhana, sering kali berdasarkan resep turun-temurun. Sumber utama jamu adalah tumbuhan lokal, hewan, dan mineral yang telah digunakan selama berabad-abad dalam pengobatan tradisional Indonesia. Karakteristik khusus jamu terletak pada keanekaragaman formulasinya yang mencerminkan kearifan lokal berbagai daerah di Indonesia. Aspek keamanan jamu sebagian besar didasarkan pada pengaiaman empiris jangka panjang, meskipun ini tidak selalu menjamin keamanan absolut. Mutu jamu cenderung bervariasi karena kurangnya standarisasi dalam proses produksi. Menurut Elfahmi et al. (2014), tantangan utama pengembangan jamu adalah standarisasi proses produksi dan kontrol kualitas guna memastikan konsistensi dan keamanan produknya.

B. Obat Herbal Terstandar

Obat Herbal Terstandar (OHT) merupakan evolusi dari jamu yang telah melalui proses standarisasi dan pengujian pra-klinik. Menurut Peraturan Kepala Badan

Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 32 Tahun 2019, OHT didefinisikan sebagai sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji pra-klinik dan bahan bakunya telah distandarisasi. Proses standarisasi ini meliputi identifikasi senyawa aktif, pengujian toksisitas, dan evaluasi farmakologi pada hewan coba (BPOM, 2019). Produk obat herbal terstandar dilambangkan dengan jari-jari daun yang disajikan pada **Gambar 2.2**.



Gambar 2.2 Penandaan Produk Obat Herbal Terstandar

Dalam upaya meningkatkan kualitas dan kepercayaan konsumen terhadap produk herbal, regulasi khusus telah ditetapkan untuk penandaan Obat Herbal Terstandar. Setiap produk dalam kategori ini wajib menampilkan identitas visual berupa logo unik yang menggambarkan tiga pasang jari-jari daun yang terletak dalam lingkaran. Logo ini harus ditempatkan secara strategis di bagian kiri atas wadah, pembungkus, atau brosur produk,

menjadikannya mudah terlihat oleh konsumen. Untuk memastikan kejelasan dan daya tarik visual, logo tersebut harus dicetak menggunakan warna hijau yang kontras terhadap latar belakang putih atau warna terang lainnya. Selain itu, produsen diwajibkan untuk mencantumkan frasa "**OBAT HERBAL TERSTANDAR**" dengan jelas dan mudah terbaca, menggunakan tinta hitam di atas dasar putih atau warna kontras lainnya yang mencolok. Penerapan standar penandaan ini bertujuan untuk memudahkan konsumen dalam mengidentifikasi obat herbal yang telah melalui proses standarisasi, sekaligus meningkatkan kredibilitas dan keamanan produk herbal di pasaran.

Obat Herbal Terstandar (OHT) diproduksi dengan mengikuti prinsip-prinsip *Good Manufacturing Practice* (GMP) yang menjamin konsistensi kualitas produk. Standarisasi melibatkan penentuan kandungan senyawa marker atau senyawa identitas yang spesifik untuk setiap bahan tanaman yang digunakan. Hal ini memungkinkan produsen untuk memastikan bahwa setiap *batch* produk memiliki komposisi dan kekuatan yang konsisten (Kunie, 2012; Sahoo et al., 2010). Pengembangan OHT merupakan langkah penting dalam meningkatkan penerimaan obat tradisional Indonesia di kalangan praktisi medis dan konsumen yang lebih kritis. Meskipun OHT belum melalui uji klinik pada manusia, bukti ilmiah dari uji pra-klinik memberikan dasar yang lebih kuat untuk penggunaannya

dibandingkan dengan jamu konvensional. Penelitian yang dilakukan oleh Sumarya et al. (2020) menunjukkan bahwa jumlah produk OHT yang terdaftar di Indonesia terus meningkat, mencerminkan tren ke arah standarisasi yang lebih tinggi dalam industri obat herbal.

Obat Herbal Terstandar (OHT) memiliki karakteristik umum berupa standarisasi dalam proses produksi dan pengujian pra-klinik. Sumber OHT, seperti halnya jamu, adalah bahan alam, namun dengan tingkat pemrosesan dan kontrol yang lebih tinggi. Karakteristik khusus OHT adalah adanya bukti ilmiah dari uji pra-klinik yang mendukung klaim khasiatnya. Aspek keamanan OHT lebih terjamin dibandingkan jamu karena telah melalui uji toksisitas. Mutu OHT dijaga melalui penerapan *Good Manufacturing Practice* (GMP) dan standarisasi kandungan senyawa marker. Garg (2012) and Noviana et al. (2022) menekankan bahwa standarisasi OHT melibatkan identifikasi dan kuantifikasi senyawa bioaktif, yang memungkinkan kontrol kualitas yang lebih baik. Meskipun OHT belum melalui uji klinik pada manusia, tingkat standarisasinya memberikan jaminan keamanan dan mutu yang lebih tinggi dibandingkan jamu.

C. Fitofarmaka

Fitofarmaka merupakan tingkat tertinggi dalam klasifikasi obat tradisional di Indonesia. Fitofarmaka didefinisikan sebagai sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji pra-

klinik dan uji klinik, bahan baku dan produk jadinya telah distandarisasi (BPOM, 2019). Fitofarmaka telah melalui serangkaian pengujian yang ketat, termasuk uji klinik pada manusia, yang setara dengan standar yang diterapkan pada obat konvensional. Proses pengembangan fitofarmaka melibatkan penelitian yang ekstensif, mulai dari isolasi dan identifikasi senyawa aktif, studi farmakologi dan toksikologi pada hewan, hingga uji klinik fase I, II, dan III pada manusia. Standarisasi fitofarmaka tidak hanya mencakup kandungan senyawa aktif, tetapi juga meliputi aspek farmakologi, farmakokinetik, dan uji stabilitas (Bansal et al., 2014; Garg, 2012; Kunle, 2012; Sahoo et al., 2010). Produk fitofarmaka dilambangkan dengan jari- jari daun melingkar membentuk bintang yang disajikan pada **Gambar 2.3**.



Gambar 2.3 Penandaan Produk Fitofarmaka

Daian rangka menjamin kualitas dan keamanan produk herbal tingkat tinggi, telah ditetapkan regulasi khusus untuk penandaan produk Fitofarmaka. Setiap produk dalam kategori ini diwajibkan untuk menampilkan identitas visuai yang khas berupa logo jari-jari daun yang membentuk pola bintang, terletak dalam sebuah lingkaran. Logo ini harus ditempatkan secara konsisten di sudut kiri atas pada wadah, pembungkus, atau brosur produk, memastikan visibilitas optimal bagi konsumen.

Untuk meningkatkan keterbacaan dan daya tarik visuai, logo tersebut harus dicetak menggunakan warna hijau yang kontras terhadap latar belakang putih atau warna terang lainnya yang mencolok. Selaln itu, produsen diwajibkan untuk mencantumkan kata "**FITOFARMAKA**" dengan jelas dan mudah terbaca, menggunakan tinta hitam di atas dasar putih atau warna kontras lainnya yang menyolok. Penerapan standar penandaan ini bertujuan untuk memudahkan konsumen dalam mengidentifikasi produk Fitofarmaka yang telah melalui serangkaian uji klinis ketat, sekaligus meningkatkan kepercayaan pubilk terhadap efektivitas dan keamanan produk herbal yang telah mencapai standar farmasi tertinggi.

Keunggulan fitofarmaka terletak pada tingkat bukti ilmiah yang tinggi mengenal keamanan dan efektivitasnya. Hal ini memungkinkan fitofarmaka untuk diresepkan oleh dokter dan diintegrasikan ke daian sistem pelayanan kesehatan formai. Beberapa contoh fitofarmaka yang telah

berhasil dikembangkan di Indonesia termasuk produk untuk pengobatan osteoarthritis, hipertensi, dan imunomodulator (Adnyana & Sudaryati, 2023; Handayani & Nurfadillah, 2016; Sahoo et al., 2010; Sumarya et al., 2020). Meskipun demikian, jumlah produk fitofarmaka yang terdaftar di Indonesia masih relatif sedikit dibandingkan dengan jamu dan OHT. Hal ini disebabkan oleh kompleksitas dan biaya tinggi yang terkait dengan proses pengembangan dan uji klinis. Namun, pemerintah Indonesia terus mendorong penelitian dan pengembangan fitofarmaka sebagai bagian dari upaya untuk meningkatkan penggunaan obat tradisional dalam sistem kesehatan nasional dan meningkatkan daya saing produk herbal Indonesia di pasar global (Depkes, 2008).

Fitofarmaka memiliki karakteristik umum berupa bukti ilmiah yang komprehensif, termasuk uji klinis pada manusia. Sumber fitofarmaka, meskipun tetap berbasis bahan alami tetapi telah melalui proses ekstraksi dan pemurnian yang lebih canggih. Karakteristik khusus fitofarmaka adalah kemampuannya untuk diintegrasikan ke dalam sistem pengobatan modern karena telah memenuhi standar keamanan dan efektivitas yang setara dengan obat konvensional. Aspek keamanan fitofarmaka sangat terjamin karena telah melalui serangkaian uji toksikologi dan farmakologi yang ketat. Mutu fitofarmaka dijaga melalui standarisasi yang komprehensif, meliputi aspek farmakologi, farmakokinetik, dan uji stabilitas.

Menurut Depkes (2008), pengembangan fitofarmaka melibatkan investasi besar dalam penelitian dan pengembangan, termasuk isolasi senyawa aktif dan uji klidik fase I-III. Hal ini menghasilkan produk dengan profil keamanan dan efektivitas yang terdokumentasi dengan baik yang memungkinkan penggunaannya dalam praktek medis formal.

2.4 Keamanan dan Efek Samping Obat Tradisional

Obat tradisional telah digunakan selama ribuan tahun dalam berbagai sistem pengobatan di seluruh dunia. Meskipun banyak orang menganggap obat tradisional sebagai alternatif yang lebih aman dibandingkan obat konvensional, keamanan dan efektivitasnya masih menjadi topik perdebatan dalam komunitas ilmiah. Evaluasi efek samping dan interaksi obat tradisional merupakan aspek krusial dalam memastikan keamanan penggunaannya oleh masyarakat luas (Eifahmi et al., 2014; Jütte et al., 2017a; Wang et al., 2016).

Salah satu tantangan utama dalam mengevaluasi keamanan obat tradisional adalah kompleksitas komposisinya. Berbeda dengan obat konvensional yang biasanya terdiri dari satu atau beberapa senyawa aktif yang telah diidentifikasi dengan jelas, obat tradisional seringkali mengandung ratusan senyawa kimia yang dapat berinteraksi satu sama lain dengan cara yang belum sepenuhnya dipahami. Interaksi ini dapat menghasilkan efek sinergis yang menguntungkan, namun berpotensi

menimbulkan efek samping yang tidak terduga (Heinrich, 2010; Rivera et al., 2014).

Efek samping obat tradisional dapat bervariasi dari gejala ringan seperti mual atau sakit kepala hingga komplikasi serius yang mengancam jiwa. Beberapa kasus toksisitas hati yang parah telah dilaporkan terkait dengan penggunaan suplemen herbal tertentu, menyoroti pentingnya pemantauan keamanan yang ketat (Calitz et al., 2015). Selain itu, interaksi antara obat tradisional dan obat konvensional juga menjadi perhatian utama. Misalnya, *St. John's Wort*, herbal yang umum digunakan untuk mengatasi depresi ringan, diketahui dapat berinteraksi dengan berbagai obat resep, termasuk kontrasepsi oral dan obat antikoagulan, yang berpotensi mengurangi efektivitas atau meningkatkan risiko efek samping obat-obat tersebut (Nicolussi et al., 2020).

Guna mengatasi tantangan ini, penelitian terkini telah fokus pada pengembangan metode yang lebih canggih untuk mengevaluasi keamanan obat tradisional. Pendekatan omics, termasuk genomik, proteomik, dan metabolomik, telah digunakan untuk mengidentifikasi biomarker toksisitas dan memahami mekanisme molekuler yang mendasari efek samping obat tradisional (Wang et al., 2023; Wang et al., 2024). Selain itu, studi farmakoepidemiologi skala besar telah memberikan wawasan tentang pola penggunaan obat tradisional dan kejadian efek samping di populasi (Rivera et al., 2014).

Pengawasan dan regulasi terhadap produk obat tradisional juga telah mengalami perkembangan signifikan dalam beberapa tahun terakhir. Badan regulasi di berbagai negara telah mengambil langkah-langkah untuk meningkatkan standar keamanan dan kualitas obat tradisional. Misalnya, *European Medicines Agency* (EMA) telah mengembangkan pedoman khusus untuk evaluasi keamanan dan efikasi obat herbal, sementara *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat telah menerapkan *Good Manufacturing Practices* (GMP) untuk suplemen makanan, termasuk banyak produk herbal (Qu et al., 2014).

Meskipun demikian, masih terdapat variasi yang signifikan dalam pendekatan regulasi di berbagai negara. Beberapa negara, seperti Cina dan India, yang memiliki tradisi panjang dalam pengobatan tradisional, telah mengintegrasikan obat tradisional ke dalam sistem kesehatan nasional mereka dan mengembangkan kerangka regulasi yang komprehensif. Di sisi lain, banyak negara masih mengklasifikasikan obat tradisional sebagai suplemen makanan yang umumnya tunduk pada regulasi yang lebih longgar dibandingkan obat konvensional (C. Fang et al., 2022).

Salah satu tantangan utama dalam regulasi obat tradisional adalah keseimbangan antara memastikan keamanan dan mempertahankan akses terhadap pengobatan tradisional. Pendekatan regulasi yang terlalu

ketat dapat membatasi akses terhadap obat tradisional yang telah digunakan secara aman selama generasi, sementara regulasi yang terlalu longgar dapat membahayakan kesehatan masyarakat. Untuk mengatasi dilema ini, beberapa negara telah mengadopsi pendekatan bertingkat, di mana tingkat pengawasan regulasi disesuaikan dengan tingkat risiko produk (Wiesener et al., 2018).

Peran farmasis dan tenaga kesehatan lainnya dalam memastikan penggunaan obat tradisional yang aman juga semakin diakui. Edukasi tentang potensi interaksi obat dan efek samping obat tradisional telah diintegrasikan ke dalam kurikulum pendidikan farmasi di banyak negara. Selain itu, sistem pelaporan efek samping obat telah diperluas untuk mencakup obat tradisional yang memungkinkan pemantauan keamanan yang lebih baik pasca pemasaran (S. R. Ahmad, 2003; Alomar et al., 2020; Chamberlain et al., 2022) Penelitian terbaru juga menyoroti pentingnya pendekatan yang lebih holistik terhadap evaluasi keamanan obat tradisional. Studi etnofarmakologi telah memberikan wawasan berharga tentang penggunaan obat tradisional dalam konteks budaya dan sosial yang spesifik, membantu mengidentifikasi faktor-faktor yang dapat mempengaruhi keamanan dan efektivitasnya di luar komposisi kimianya (Heinrich, 2010, 2015).

Meskipun obat tradisional memiliki potensi terapeutik yang signifikan, evaluasi keamanan dan efek sampingnya tetap menjadi tantangan kompleks yang membutuhkan pendekatan multidisiplin (Heinrich et al., 2009; Jütte et al., 2017a). Peningkatan pemahaman tentang mekanisme molekuler yang mendasari efek obat tradisional, pengembangan metode evaluasi yang lebih canggih, dan penguatan kerangka regulasi global sangat penting untuk memastikan penggunaan obat tradisional yang aman dan efektif. Dengan terus meningkatnya popularitas obat tradisional di seluruh dunia, kolaborasi antara peneliti, regulator, dan praktisi kesehatan menjadi semakin penting dalam menjembatani kesenjangan antara pengetahuan tradisional dan pemahaman ilmiah modern.

2.5 Perbandingan Obat Tradisional dan Modern

Obat tradisional dan obat modern merupakan dua pendekatan pengobatan yang telah lama berdampingan dalam sistem kesehatan global. Masing-masing memiliki karakteristik, kelebihan, dan kelemahan yang unik, serta peran penting dalam perawatan kesehatan. Pemahaman komprehensif tentang kedua sistem ini sangat penting untuk mengoptimalkan perawatan pasien dan mengembangkan pendekatan pengobatan yang lebih holistik (Yeung et al., 2018; Yeung et al., 2018)

Obat tradisional yang mencakup berbagai praktik pengobatan berbasis pengetahuan lokal dan warisan budaya memiliki beberapa kelebihan yang signifikan.

Pertama, obat tradisional seringkali lebih terjangkau dan mudah diakses, terutama di daerah pedesaan atau negara berkembang di mana akses ke fasilitas kesehatan modern terbatas (Peltzer & Pengpid, 2018). Kedua, obat tradisional cenderung memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat modern, terutama ketika digunakan untuk kondisi kronis jangka panjang (Yuan et al., 2016). Ketiga, pendekatan holistik yang sering dikaitkan dengan pengobatan tradisional dapat memberikan manfaat tambahan bagi kesejahteraan pasien secara keseluruhan, tidak hanya mengatasi gejala spesifik (Duarte & Argoff, 2009; Kaplan, 2005; Romm, 2010; Seidman & van Grinsven, 2013)

Obat tradisional juga memiliki beberapa kelemahan yang perlu diperhatikan. Salah satu kelemahan utama adalah kurangnya standardisasi dalam produksi dan dosis, yang dapat menyebabkan variasi dalam kualitas dan efektivitas produk (Wiesener et al., 2018). Selain itu, mekanisme kerja banyak obat tradisional belum sepenuhnya dipahami secara ilmiah, yang dapat menyulitkan prediksi interaksi obat atau efek samping potensial (Heinrich et al., 2020; Jütte et al., 2017a). Keterbatasan dalam uji klinis skala besar juga membuat sulit untuk memvalidasi klaim efektivitas obat tradisional sesuai dengan standar ilmiah modern (Chamberlain et al., 2022; Seidman & van Grinsven, 2013; Wong et al., 2019).

Di sisi lain, obat modern memiliki kelebihan dalam hal efektivitas yang telah terbukti secara ilmiah melalui uji klinis yang ketat. Obat modern umumnya memiliki mekanisme kerja yang jelas dan dapat diprediksi, memungkinkan dosis yang lebih tepat dan pemantauan efek yang lebih baik (Lin et al., 2014; Peltzer & Pengpid, 2018). Selain itu, produksi obat modern diatur secara ketat, menjamin konsistensi kualitas dan keamanan produk (Wong et al., 2019). Namun, obat modern juga memiliki kelemahan. Efek samping yang lebih signifikan sering dikaitkan dengan obat-obatan sintetis, terutama ketika digunakan dalam jangka panjang atau dalam kombinasi dengan obat lain (Gaur, 2024; WHO, 2019; Yuan et al., 2016). Biaya pengembangan dan produksi yang tinggi juga menyebabkan obat modern seringkali lebih mahal dan kurang terjangkau bagi sebagian besar populasi global (Chamberlain et al., 2022; Nicolussi et al., 2020; Wong et al., 2019).

Mengingat kelebihan dan kelemahan masing-masing sistem, integrasi antara pengobatan tradisional dan modern menjadi semakin relevan. Pendekatan integratif ini bertujuan untuk menggabungkan praktik terbaik dari kedua sistem untuk mengoptimalkan hasil perawatan pasien (Pirintsos et al., 2022). Beberapa strategi integrasi yang telah dikembangkan meliputi:

1. **Penelitian kolaboratif**, ilmuwan dari kedua disiplin bekerja sama untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi

senyawa aktif dalam obat tradisional menggunakan metode ilmiah modern (Yuan et al., 2016).

2. **Pengembangan obat**, menggunakan pengetahuan tradisional sebagai dasar untuk mengembangkan obat baru, seperti dalam kasus artemisinin untuk pengobatan malaria (Tu, 2016).
3. **Pendekatan perawatan holistik**, dengan menggabungkan terapi tradisional dengan pengobatan modern untuk mengatasi berbagai aspek kesehatan pasien, termasuk fisik, mental, dan spiritual (J. Zhang et al., 2012).
4. **Regulasi terpadu**, dengan mengembangkan kerangka regulasi yang mengakomodasi keudikan obat tradisional sambil memastikan standar keamanan dan kualitas yang tinggi (Wiesener et al., 2018).
5. **Pendidikan interdisipliner**, dengan memasukkan pengetahuan tentang obat tradisional dan modern dalam kurikulum pendidikan kesehatan untuk meningkatkan pemahaman dan kolaborasi antara praktisi dari kedua sistem (Yeung et al., 2018).

Meskipun integrasi ini menjanjikan, masih ada tantangan yang perlu diatasi. Perbedaan dalam paradigma, metodologi penelitian, dan standar bukti antara kedua sistem dapat menghambat kolaborasi yang efektif (Fang et al., 2022). Selain itu, isu-isu seperti hak kekayaan intelektual dan pembagian manfaat yang adil dari

pengetahuan tradisional perlu ditangani dengan hati-hati (WHO, 2019; Yuan et al., 2016). Dengan terus meningkatnya penelitian dan kolaborasi antara kedua sistem ini maka masa depan pengobatan tradisional dan modern mungkin akan melihat sintesis yang lebih harmonis antara kearifan tradisional dan inovasi modern, yang pada akhirnya akan menghasilkan perawatan kesehatan yang lebih baik bagi masyarakat global.

2.6 Obat Tradisional berbasis Budaya (etnofarmasi)

A. Empirisasi penggunaan tanaman obat

Etnofarmasi merupakan cabang ilmu yang memadukan pendekatan etnobotani dan farmakologi untuk mempelajari penggunaan obat tradisional berbasis budaya oleh masyarakat lokal. Bidang ini menggali pengetahuan obat tradisional yang telah diwariskan secara turun-temurun dan mengkajinya dengan metode ilmiah modern. Tujuannya adalah untuk memvalidasi khasiat dan keamanan obat tradisional, serta mengidentifikasi senyawa aktif potensial yang dapat dikembangkan menjadi obat baru (Sujarwo et al., 2020). Pendekatan etnofarmasi tidak hanya berfokus pada aspek farmakologis, tetapi juga mempertimbangkan konteks sosial-budaya penggunaan obat tradisional tersebut.

Metodologi etnofarmasi melibatkan beberapa tahapan, dimulai dengan studi lapangan untuk mengumpulkan informasi etnobotani dari masyarakat lokal. Teknik wawancara mendalam, observasi partisipatif, dan

dokumentasi tanaman obat dilakukan untuk merekam pengetahuan tradisional. Data yang terkumpul kemudian dianalisis secara kuantitatif menggunakan indeks etnobotani seperti *Informant Consensus Factor* (ICF), *Use Value* (UV) dan *Fidelity Level* (FL) digunakan untuk mengidentifikasi spesies tanaman yang paling penting dalam sistem pengobatan tradisional suatu komunitas. Tahap selanjutnya melibatkan validasi ilmiah melalui studi fitokimia, farmakologi, dan toksikologi di laboratorium (Awortwe et al., 2018; Chamberlain et al., 2022; Heinrich, 2015; Rombolà et al., 2020).

Pendekatan etnofarmasi telah berkontribusi signifikan dalam penemuan obat baru. Sebagai contoh, penelitian etnofarmasi di Indonesia berhasil mengidentifikasi potensi antiinflamasi dari ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L.) yang digunakan secara tradisional untuk mengobati nyeri sendi (Ibrahim et al., 2022; Program et al., 2024). Studi lain di Malaysia menemukan aktivitas antidiabetes dari tanaman *Tinospora crispa* yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional Melayu (Ahmad et al., 2016). Selain itu, dalam lontar *Taru Pramana* tanaman bawang merah (*Allium cepa* L.), ciplukan (*Physalis angulata* L.), dan meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) telah terbukti memiliki potensi terapeutik yang beragam. Bawang merah dikenal memiliki efek antidiabetes, peningkatan sistem imunitas dan kardioprotektif (Chen et al., 2024; El-Saber Batiha et al., 2020; Sagar et al., 2022).

Bagian dari daun Ciplukan menunjukkan aktivitas antikanker dan antiinflamasi yang menjanjikan termasuk efeknya sebagai antivirus dan antihipertensi (Xu et al., 2017). Sementara itu, meniran telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk gangguan hati dan telah terbukti memiliki efek hepatoprotektif serta imunomodulator (Adnyana et al., 2024). Penemuan-penemuan ini menunjukkan bahwa pengetahuan tradisional dapat menjadi sumber inspirasi berharga untuk pengembangan obat herbal modern.

Meskipun demikian, etnofarmasi juga menghadapi tantangan dalam upaya validasi ilmiah obat tradisional. Kompleksitas komposisi kimia dalam ekstrak tanaman seringkali menyulitkan identifikasi senyawa aktif tunggal. Selain itu, efek sinergis antar komponen dalam ramuan tradisional tidak selalu dapat direplikasi ketika senyawa diisolasi. Untuk mengatasi hal ini, pendekatan sistem biologis (*systems biology*) dan metabolomik mulai diterapkan dalam penelitian etnofarmasi untuk memahami mekanisme aksi obat tradisional secara holistik (Heinrich, 2010).

Aspek penting lainnya dalam etnofarmasi adalah pelestarian pengetahuan tradisional dan konservasi keanekaragaman hayati. dan upaya konservasi *in-situ* maupun *ex-situ* tanaman obat (Efferth et al., 2019; Vandebroek et al., 2020). Erosi budaya dan deforestasi mengancam keberlangsungan praktik pengobatan

tradisional dan habitat tanaman obat. Oleh karena itu, banyak proyek etnofarmasi yang juga berfokus pada dokumentasi sistematis pengetahuan lokal

Pendekatan ini tidak hanya bertujuan untuk melestarikan warisan budaya, tetapi juga menjaga keberlanjutan sumber daya genetik untuk pengembangan obat di masa depan. Etnofarmasi juga berperan penting dalam pengembangan industri obat herbal. Di banyak negara berkembang, obat tradisional masih menjadi pilihan utama perawatan kesehatan bagi sebagian besar populasi. Penelitian etnofarmasi membantu meningkatkan standar kualitas dan keamanan produk herbal melalui validasi ilmiah. Hal ini mendorong integrasi obat tradisional ke dalam sistem kesehatan formal dan membuka peluang ekonomi bagi masyarakat lokal termasuk pengembangan obat tradisional dalam bentuk layanan terintegrasi (Zhang et al., 2012, 2015; Zhang et al., 2019).

Dalam studi global, etnofarmasi menjadi semakin relevan dengan meningkatnya minat terhadap pengobatan komplementer dan alternatif. WHO telah mengakui pentingnya obat tradisional dan mendorong negara-negara anggota untuk mengintegrasikannya ke dalam sistem kesehatan nasional. Strategi WHO tentang Obat Tradisional 2014-2023 menekankan pentingnya penelitian dan pengembangan obat tradisional berbasis bukti, termasuk melalui pendekatan etnofarmasi (Oyebode et al., 2016; WHO, 2007, 2019). Perkembangan

terkini dalam etnofarmasi melibatkan penggunaan teknologi informasi dan kecerdasan buatan. Database etnofarmasi digital yang menggabungkan data etnobotani, fitokimia, dan farmakologi sedang dikembangkan untuk mempercepat proses penemuan obat. Metode *in silico* seperti *molecular docking* dan *machine learning* juga mulai diterapkan untuk memprediksi interaksi senyawa aktif dari tanaman obat dengan target biologis (Ntie-Kang et al., 2017). Dengan memadukan pengetahuan tradisional dan metode ilmiah modern, etnofarmasi tidak hanya berkontribusi pada penemuan obat baru, tetapi juga berperan dalam pelestarian warisan budaya dan konservasi keanekaragaman hayati. Pendekatan ini memiliki potensi besar untuk meningkatkan perawatan kesehatan global, terutama di negara berkembang yang kaya akan pengetahuan obat tradisional.

B. Pengetahuan Suku dan Etnis terkait Etnofarmasi

Studi etnofarmasi tentang pengetahuan suku dan etnis terhadap tanaman obat tradisional merupakan bidang penelitian yang krusial dalam memahami dan melestarikan kearifan lokal terkait pengobatan tradisional. Pendekatan ini menggabungkan aspek etnobotani, antropologi medis, dan farmakologi untuk mengeksplorasi hubungan kompleks antara manusia, budaya, dan lingkungan dalam konteks penggunaan tanaman obat. Penelitian etnofarmasi tidak hanya bertujuan untuk mendokumentasikan pengetahuan

tradisional, tetapi juga untuk memvalidasi klaim pengobatan secara ilmiah dan mengidentifikasi senyawa bioaktif potensial untuk pengembangan obat modern (Heinrich, 2015).

Metodologi dalam studi etnofarmasi umumnya melibatkan pendekatan multidisipliner. Tahap awal biasanya dimulai dengan survei etnobotani yang melibatkan wawancara mendalam dengan praktisi pengobatan tradisional, seperti dukun atau tabib lokal. Teknik sampling seperti *snowball sampling* sering digunakan untuk mengidentifikasi informan kunci. Selain wawancara, observasi partisipatif juga dilakukan untuk memahami konteks budaya penggunaan tanaman obat. Data yang dikumpulkan mencakup nama lokal tanaman, bagian yang digunakan, metode persiapan, dan indikasi pengobatan (Khamkar et al., 2015; Schuitz & Garbe, 2023; Walier, 1993).

Analisis data etnofarmasi sering menggunakan indeks kuantitatif untuk menilai signifikansi budaya tanaman obat meliputi UV, ICF dan FL. Misalnya, studi etnofarmasi di kalangan suku Dayak di Kalimantan, Indonesia, menggunakan indeks-indeks ini untuk mengidentifikasi tanaman obat prioritas untuk penelitian lebih lanjut (Kusumo et al., 2023; Walier, 1993). Aspek penting dalam studi etnofarmasi adalah pemahaman terhadap sistem klasifikasi lokal tanaman obat. Banyak suku memiliki sistem taksonomi tradisional yang berbeda dari klasifikasi botani modern. Memahami sistem ini penting untuk

interpretasi akurat terhadap pengetahuan lokal (Lei et al., 2020; Nugroho et al., 2022; Lagoudakis et al., 2012).

Sebagai contoh, penelitian di antara suku Maori di Selandia Baru menunjukkan bahwa klasifikasi tanaman obat tradisional mereka didasarkan pada karakteristik penggunaan dan efek pengobatan, bukan pada hubungan filogenetik (Fuller, 2013). Studi etnofarmasi juga mempertimbangkan faktor-faktor sosial-budaya yang mempengaruhi penggunaan tanaman obat. Hal ini mencakup sistem kepercayaan, ritual pengobatan, dan transmisi pengetahuan antar generasi. Penelitian di antara komunitas adat di Amazon menunjukkan bahwa penggunaan tanaman obat sering terkait erat dengan praktik spiritual dan kosmologi lokal (Pascoa Júnior & Souza, 2021).

Berbeda dengan Indonesia, studi etnofarmasi tanaman obat yang digunakan oleh berbagai suku di Indonesia telah menjadi fokus penelitian yang signifikan dalam beberapa tahun terakhir, mengingat kekayaan keanekaragaman hayati dan budaya negara ini. Indonesia, dengan lebih dari 17.000 pulau dan 300 kelompok etnis menyimpan pengetahuan tradisional yang luas tentang penggunaan tanaman obat. Penelitian etnofarmasi di Indonesia tidak hanya bertujuan untuk mendokumentasikan pengetahuan, tetapi juga untuk mengidentifikasi potensi pengembangan obat baru dan

strategi konservasi keanekaragaman hayati berbasis kearifan lokal.

Salah satu studi komprehensif dilakukan oleh (Silalahi et al., 2019) yang meneliti penggunaan tanaman obat oleh suku Batak di Sumatera Utara. Penelitian ini mengidentifikasi 234 spesies tanaman yang digunakan untuk berbagai tujuan pengobatan, dengan emphasis pada tanaman untuk mengatasi gangguan pencernaan dan penyakit infeksi. Metode preparasi yang paling umum adalah rebusan, dan bagian tanaman yang paling sering digunakan adalah daun. Studi ini juga mengungkapkan bahwa pengetahuan etnobotani suku Batak memiliki korelasi yang kuat dengan keanekaragaman hayati lokal, dengan menekankan pentingnya konservasi hutan untuk melestarikan keanekaragaman hayati maupun pengetahuan tradisional.

Studi di Kalimantan oleh Suryatinah et al. (2020) melakukan penelitian etnofarmasi pada suku Dayak Tunjung. Studi ini mengungkapkan penggunaan 71 spesies tanaman obat, dengan beberapa tanaman seperti *Eurycoma longifolia* (pasak bumi) dan *Fibraurea tinctoria* memiliki nilai penggunaan (*Use Value*) yang tinggi. Analisis fitokimia *preliminer* menunjukkan kehadiran alkaloid, flavonoid, dan terpenoid pada banyak tanaman yang digunakan, memberikan dasar ilmiah untuk penggunaan tradisionalnya dalam pengobatan berbagai penyakit termasuk malaria dan diabetes. Studi lain yang

dilakukan oleh (Sujarwo et al., 2015) di Bali mengeksplorasi penggunaan tanaman obat dalam pembuatan "lolah", minuman herbal tradisional Bali. Penelitian ini mengidentifikasi 51 spesies tanaman yang digunakan dalam pembuatan loloh, dengan *Zingiber officinale* (jahe) dan *Curcuma longa* (kunyit) sebagai bahan yang paling sering digunakan. Studi ini tidak hanya mendokumentasikan resep tradisional, tetapi juga menganalisis potensi farmakologis dan nilai gizi dari minuman herbal yang menunjukkan potensinya sebagai suplemen kesehatan.

Di Papua yang merupakan *hotspot* keanekaragaman hayati, Hara et al. (2012) melakukan studi etnofarmasi pada suku Maybrat. Penelitian ini mengungkapkan penggunaan 83 spesies tanaman untuk pengobatan, dengan beberapa tanaman seperti *Piper methysticum* dan *Homalomena cordata* memiliki penggunaan yang signifikan dalam ritual pengobatan tradisional. Studi ini juga menyoroti tantangan dalam pelestarian pengetahuan tradisional di tengah modernisasi cepat yang terjadi di Papua. Aspek penting lainnya dari studi etnofarmasi di Indonesia adalah integrasi pengetahuan tradisional dengan pengembangan obat modern. Elfahmi et al., (2014) melakukan *review* sistematis tentang tanaman obat Indonesia yang berpotensi sebagai agen antikanker. Studi ini mengidentifikasi beberapa senyawa bioaktif dari tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional

Indonesia, seperti kurkumin dari kunyit dan xanthorrhizol dari temulawak yang menunjukkan aktivitas antikanker menjanjikan dalam studi preklinik.

Validasi ilmiah klalm pengobatan tradisional merupakan langkah penting dalam studi etnofarmasi, ini melibatkan analisis fitoklmia untuk mengidentifikasi senyawa bioakltf, serta uji farmakologis *in vitro* dan *in vivo*. Sebagai contoh, studi etnofarmasi tanaman obat yang digunakan oleh suku Mapuche di Chili telah mengidentifikasi beberapa spesies dengan aktivitas antimikroba yang signifikan, memberikan dasar ilmiah untuk penggunaan tradisionalnya (Falkenberg et al., 2012). Salah satu tantangan dalam studi etnofarmasi adalah isu kepemifikan intelektual dan pembagian manfaat. Banyak komunitas adat memiliki kekhawatiran tentang biopiracy atau eksploitasi pengetahuan tradisional mereka. Untuk mengatasi hal ini, peneliti etnofarmasi semakin menyadari pentingnya protokol etika penelitian yang ketat dan perjanjian pembagian manfaat yang adil. Konvensi Keanekaragaman Hayati dan Protokol Nagoya memberikan kerangka kerja internasional untuk masalah ini (Efferth et al., 2019).

Perkembangan terklni dalam studi etnofarmasi melibatkan integrasi teknologi modern. Penggunaan *Geographic Information Systems* (GIS) memungkinkan pemetaan distribusi spasial pengetahuan etnofarmasi dan hubungannya dengan faktor ekologi. Selaln itu,

pendekatan metabolomik dan genomik mulai diterapkan untuk memahami variasi kimia dalam tanaman obat tradisional dan mengidentifikasi gen-gen yang terlibat dalam biosintesis senyawa bioaktif (Atanasov et al., 2021). Studi etnofarmasi juga berperan penting dalam konservasi keanekaragaman hayati. Banyak tanaman obat tradisional terancam punah akibat eksploitasi berlebihan dan hilangnya habitat. Penelitian etnofarmasi membantu mengidentifikasi spesies prioritas untuk upaya konservasi dan mendorong praktik panen berkelanjutan. Beberapa proyek telah menggabungkan pengetahuan etnofarmasi dengan inisiatif konservasi berbasis masyarakat, seperti pembentukan kebun obat komunitas (Vandebroek et al., 2020).

Dalam konteks global, studi etnofarmasi semakin diakui sebagai sumber penting untuk inovasi farmasi. Banyak obat modern, seperti artemisinin untuk malaria, berasal dari pengetahuan pengobatan tradisional. Organisasi Kesehatan Dunia telah menekankan pentingnya integrasi obat tradisional ke dalam sistem kesehatan nasional, dan studi etnofarmasi memberikan dasar ilmiah untuk kebijakan ini (WHO, 2023). Tantangan utama dalam studi etnofarmasi adalah erosi pengetahuan tradisional akibat modernisasi dan perubahan gaya hidup. Banyak komunitas adat mengalami putusannya transmisi pengetahuan antar generasi. Sumarya et al. (2020) menekankan pentingnya pendekatan partisipatif dalam

penelitian etnofarmasi, yang melibatkan komunitas lokal tidak hanya sebagai sumber informasi tetapi juga sebagai mitra dalam konservasi dan pengembangan berkelanjutan tanaman obat. Oleh karena itu, proyek etnofarmasi sekarang berfokus pada dokumentasi dan pelestarian pengetahuan yang terancam hilang. Inisiatif seperti pembuatan database digital pengetahuan etnofarmasi dan program pendidikan berbasis komunitas sedang dikembangkan di berbagai belahan dunia (Reyes-García et al., 2019).

BAB 3

TANAMAN BERPOTENSI SEBAGAI OBAT TRADISIONAL

3.1 Bawang Merah (*Allium Cepa L.*)

A. Deskripsi

Bawang merah (*Allium cepa L.*) merupakan tanaman hortikultura yang memiliki nilai ekonomi tinggi dan berperan penting dalam kuliner Indonesia dan telah dibudidayakan sejak zaman kuno. Tanaman ini termasuk dalam famili Amaryllidaceae (Khandagale et al., 2020), genus *Allium* dan memiliki ciri khas berupa umbi berlapis yang beraroma kuat. Di berbagai wilayah, bawang merah dikenal dengan nama yang berbeda-beda, seperti *shallot* (Inggris), *échalote* (Prancis), dan bawang merah (Indonesia). Penggunaannya sangat luas dalam kuliner global, baik sebagai bumbu utama maupun *garnish*. Selain itu, bawang merah juga dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional karena kandungan senyawa organosulfurnya yang berpotensi sebagai antioksidan dan antimikroba. Budaya penggunaan bawang merah telah menjadi bagian integral dari berbagai tradisi kuliner dan medis di seluruh dunia, menjadikannya salah satu komoditas pertanian yang penting secara ekonomi dan budaya (Neha Sharma, 2019).

B. Taksonomi

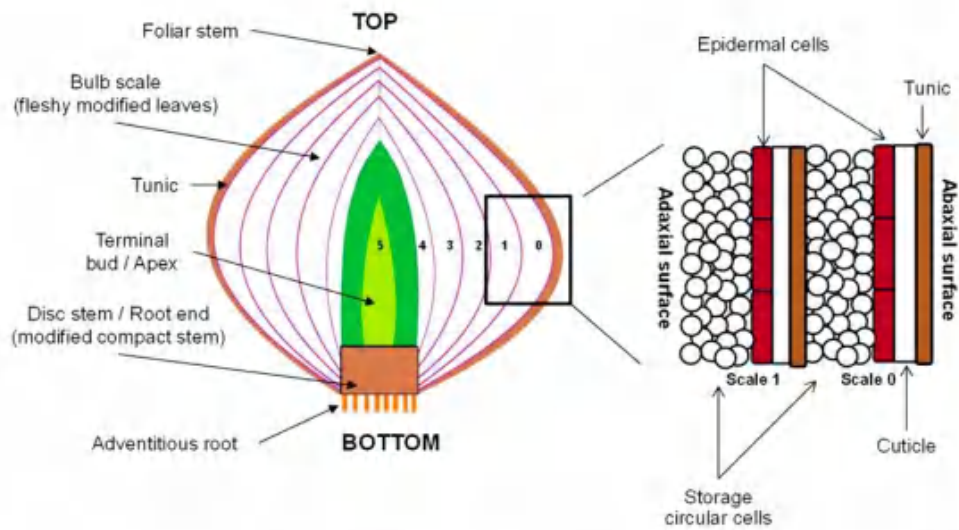
Taksonomi ilmiah dari tanaman bawang merah disajikan sebagai berikut.

| | |
|-------------|------------------------|
| Kingdom | : Plantae |
| Subkingdom | : Tracheobionta |
| Superdivisi | : Spermatophyta |
| Divisi | : Magnoliophyta |
| Kelas | : Liliopsida |
| Subkelas | : Liliidae |
| Ordo | : Asparagales |
| Famili | : Amaryllidaceae |
| Genus | : <i>Allium</i> |
| Spesies | : <i>Allium cepa</i> L |

C. Morfologi

Bawang merah merupakan tanaman hortikultura yang memiliki morfologi khas dan bernilai ekonomis tinggi. Tanaman ini termasuk dalam famili Amaryllidaceae dan merupakan salah satu komoditas penting di berbagai negara, termasuk Indonesia. Secara morfologis, bawang merah memiliki sistem perakaran serabut yang dangkal, dengan akar adventif yang tumbuh dari dasar umbi. Batang sejatinya berupa batang discus yang sangat pendek, terletak di dasar umbi. Umbi bawang merah terbentuk dari modifikasi pangkal daun yang membesar dan berfungsi sebagai organ penyimpanan cadangan makanan. Umbi ini tersusun atas lapisan-lapisan yang rapat, dengan lapisan terluar yang mengering membentuk

kulit pelindung berwarna merah kecokelatan. Morfologi bawang merah disajikan pada **Gambar 3.1**.



Gambar 3.1 Morfologi Bawang Merah (*Allium cepa* L.).
Keterangan: (Atas) penampang luar bawang merah;
(Bawah) Struktur morfologi lapisan bawang.

Daun bawang merah berbentuk silindris berongga, tersusun berlapis, dan tumbuh tegak dengan panjang mencapai 30-40 cm. Bunga bawang merah tersusun daiam umbel majemuk, dengan tangkai bunga yang panjang dan ramping. Setiap umbel dapat mengandung hingga 100-350 kuntum bunga kecil berwarna putih atau merah muda. Buah berbentuk kapsul dengan tiga ruang, masing-masing mengandung beberapa biji kecil berwarna hitam. Biji-biji ini dapat digunakan untuk perbanyakan, meskipun daiam praktik budidaya, perbanyakan vegetatif melaiui umbi lebih umum dilakukan. Pemahaman mendaiam tentang morfologi bawang merah sangat penting daiam pengembangan teknik budidaya yang optimai serta daiam program pemuliaan tanaman untuk meningkatkan produktivitas dan kualitas hasil panen (Khokhar, 2019; S. Sharma et ai., 2024).

D. Varietas

Bawang merah memiliki beragam varietas yang telah nikembangkan melaiui program pemuliaan tanaman untuk memenuhi berbagai kebutuhan agronomis dan preferensi konsumen. Varietas-varietas ini menunjukkan variasi daiam hai morfologi, adaptabilitas terhadap kondisi lingkungan, ketahanan terhadap hama dan penyakit, serta karakteristik hasil panen. Di Indonesia, beberapa varietas unggul yang telah dilepas dan banyak dibudidayakan antara lain *Bima Brebes*, *Bauji*, *Tajuk*, dan *Super Philip*. Varietas Bima Brebes dikenai karena

produktivitasnya yang tinggi dan adaptabilitasnya yang baik di berbagai kondisi lahan, sementara Bauji unggul dalam ketahanannya terhadap penyakit layu fusarium. *Tajuk* merupakan varietas yang tahan terhadap hujan dan memiliki daya simpan yang baik, sedangkan *Super Philip* disukai karena ukuran umbinya yang besar dan aromanya yang kuat.

Di tingkat global, varietas-varietas seperti *Red Creole*, *Texas Early Grano*, dan *Bombay Red* telah mendapatkan popularitas di berbagai negara karena memiliki karakteristik unik. Pengembangan varietas baru terus dilakukan dengan fokus pada peningkatan hasil panen, perbaikan kualitas umbi, serta peningkatan ketahanan terhadap cekaman biotik dan abiotik. Teknik-teknik pemuliaan modern, termasuk penggunaan marka molekuler dan pendekatan genomik, telah mempercepat proses seleksi dan pengembangan varietas unggul. Pemilihan varietas yang tepat sesuai dengan kondisi agroklimat setempat dan tujuan produksi menjadi faktor kunci dalam keberhasilan budidaya bawang merah. Selain itu, konservasi dan pemanfaatan plasma nutfah bawang merah lokal juga penting untuk menjaga keragaman genetik dan sebagai sumber sifat-sifat unggul dalam program pemuliaan di masa depan (Major et al., 2022).

E. Habitat dan penyebaran

Bawang merah merupakan tanaman yang memiliki adaptabilitas tinggi dan tersebar luas di berbagai belahan

dunia. Tanaman ini diyakini berasal dari Asia Tengah, khususnya wilayah yang mencakup Iran, Pakistan, dan Afghanistan, namun telah dibudidayakan secara ekstensif di berbagai negara dengan kondisi iklim yang beragam (Kianian et al., 2021). Habitat alami bawang merah umumnya berupa dataran dengan iklim sedang hingga subtropis, meskipun pengembangan varietas telah memungkinkan kultivasi di wilayah tropis.

Bawang merah dapat tumbuh optimal pada ketinggian 0-1000 meter di atas permukaan laut, dengan suhu ideal berkisar antara 13-24°C. Tanaman ini membutuhkan paparan sinar matahari penuh dan tanah yang gembur, berdrainase baik, dengan pH antara 5,5-6,5. Meskipun toleran terhadap berbagai jenis tanah, bawang merah tumbuh paling baik pada tanah lempung berpasir yang kaya bahan organik. Penyebaran global bawang merah sangat luas, dengan produksi utama terkonsentrasi di Asia, Afrika, Eropa, dan Amerika. China, India, dan Amerika Serikat merupakan produsen terbesar di dunia. Di Asia Tenggara, Indonesia merupakan salah satu produsen utama, dengan sentra produksi tersebar di pulau Jawa, Sumatera, dan Sulawesi.

Adaptasi bawang merah terhadap berbagai kondisi agroklimat telah menghasilkan beragam kultivar lokal dengan karakteristik unik. Misalnya, kultivar yang berkembang di daerah tropis cenderung memiliki periode dormansi yang lebih pendek dibandingkan dengan

kultivar dari daerah beriklim sedang. Penyebaran bawang merah juga dipengaruhi oleh faktor-faktor sosio-ekonomi dan budaya. Di banyak negara Asia dan Afrika, bawang merah menjadi bagian integral dari sistem pertanian skala kecil dan menengah, berperan penting dalam ketahanan pangan dan ekonomi lokal.

Sementara itu, di negara-negara maju, produksi bawang merah sering kali dilakukan dalam skala besar dengan teknologi modern. Perubahan iklim global telah mulai mempengaruhi pola distribusi dan produksi bawang merah. Beberapa wilayah mengalami pergeseran musim tanam, sementara wilayah lain menghadapi tantangan baru terkait hama dan penyakit. Penelitian terkini fokus pada pengembangan varietas yang lebih tahan terhadap cekaman abiotik seperti kekeringan dan salinitas, serta peningkatan efisiensi penggunaan air dan nutrisi. Upaya konservasi *in situ* dan *ex situ* juga dilakukan untuk mempertahankan keragaman genetik bawang merah, terutama pada pusat-pusat keanekaragaman genetiknya. Pemahaman mendalam tentang habitat dan penyebaran bawang merah sangat penting dalam pengembangan strategi budidaya berkelanjutan dan adaptasi terhadap perubahan lingkungan global (Böttcher et al., 2017; Khokhar, 2019; Saviano et al., 2019).

F. Kandungan Senyawa Bioaktif

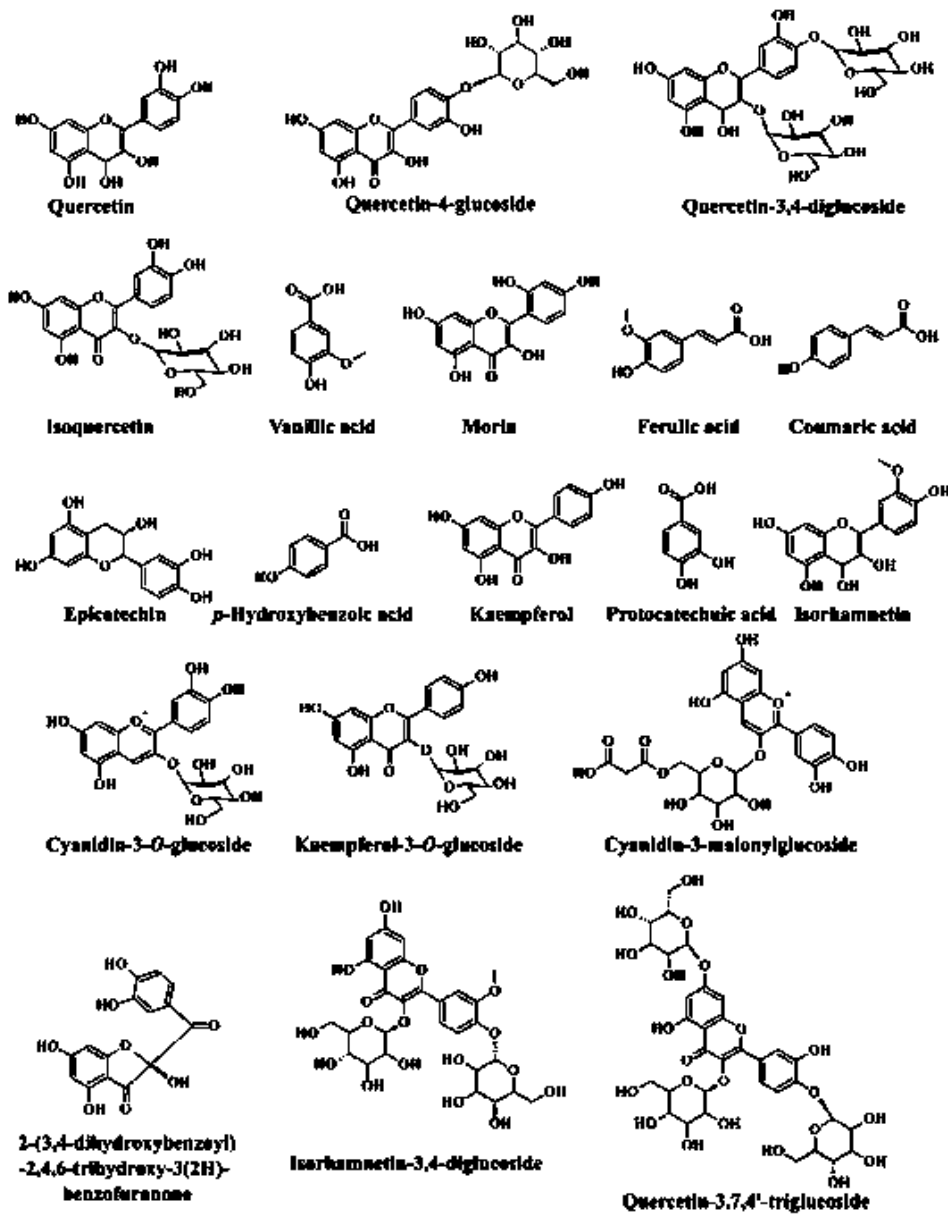
Bawang merah dikenal luas tidak hanya sebagai bumbu masakan, tetapi juga sebagai sumber berbagai senyawa

bioaktif yang memiliki potensi manfaat kesehatan. Baik kulit maupun umbi bawang merah mengandung beragam komponen fitokimia yang berkontribusi terhadap aktivitas biologisnya. Umbi bawang merah kaya akan senyawa organosulfur, flavonoid, dan senyawa fenolik lainnya, sementara kulit bawang merah yang sering dianggap sebagai limbah ternyata mengandung konsentrasi tinggi senyawa bioaktif yang menjadikannya bahan potensial untuk pengembangan *nutraceutical*.

Senyawa organosulfur merupakan kelompok bioaktif utama dalam bawang merah, dengan aliin dan turunannya sebagai komponen dominan. Ketika jaringan bawang merah rusak, enzim aliinase mengkatalisis konversi aliin menjadi allicin yang kemudian dapat terdekomposisi menjadi berbagai senyawa sulfur volatil seperti *diallyl disulfide* (DADS), *diallyl trisulfide* (DATS), dan *S-allylcysteine* (SAC). Senyawa-senyawa ini bertanggung jawab atas aroma khas bawang merah dan memiliki aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, dan antimikroba yang signifikan. Penelitian oleh Sharma et al. (2014) menunjukkan bahwa kandungan senyawa organosulfur dalam umbi bawang merah dapat mencapai 0,5-1,0% dari berat keringnya. Flavonoid merupakan kelompok senyawa bioaktif lain yang melimpah dalam bawang merah. Quercetin dan derivatnya, seperti quercetin-4'-glucoside dan quercetin-3,4'-diglucoside, merupakan flavonoid utama yang ditemukan dalam umbi

bawang merah. Kulit bawang merah bahkan mengandung konsentrasi flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan umbinya. Menurut studi yang dilakukan oleh Abdelrahman et al. (2014), kulit bawang merah dapat mengandung hingga 2-10 kali lipat quercetin dibandingkan dengan bagian umbinya. Flavonoid ini dikenal memiliki aktivitas antioksidan kuat dan berpotensi dalam pencegahan berbagai penyakit degeneratif (Benitez et al., 2011; Kim et al., 2011; Kim et al., 2011; Nile et al., 2021).

Selain flavonoid, bawang merah juga mengandung berbagai senyawa fenolik lainnya seperti asam fenolik (misalnya asam protokatekuat dan asam ferulat) dan antosianin. Antosianin terutama ditemukan dalam varietas bawang merah berwarna merah atau ungu, memberikan warna karakteristik dan berkontribusi pada kapasitas antioksidannya (Chakraborty et al., 2022; Ismali et al., 2017; Nankaya et al., 2019; Pal & Lal, 2023; Patiola et al., 2023). Amare (2020) melaporkan bahwa komposisi dan konsentrasi senyawa fenolik dalam bawang merah dapat bervariasi tergantung pada varietas, kondisi pertumbuhan, dan metode pengolahan pasca panen. Kulit bawang merah, yang sering dianggap sebagai produk sampingan, ternyata memiliki potensi besar sebagai sumber senyawa bioaktif. Benitez et al. (2012) menemukan bahwa ekstrak kulit bawang merah mengandung konsentrasi tinggi quercetin dan kaempferol,



Gambar 3.2 Senyawa Bioaktif dalam kulit bawang merah serta senyawa fenolik lainnya yang menunjukkan aktivitas antioksidan dan antimikroba yang kuat. Pemanfaatan kulit bawang merah di berbagai negara tergolong minim sehingga perlu dimanfaatkan. Informasi senyawa bioaktif dan ringkasan profil fitokimia kulit bawang merah disajikan pada **Gambar 3.2** dan **Tabel 3.1**.

Tabel 3.1. Profil fitokimia kulit bawang merah

| Varietas (Wilayah) | Metode ekstraksi | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Hasil/konsentrasi bioaktif | Referensi |
|-------------------------------------|---|---|---|-------------------------|
| Yellow onion peel (Galati, Romania) | Ekstraksi berbantuan ultrasonik (UAE) pada 100 W, 40 kHz; selama 30 menit, menggunakan etanol 70% | Kandungan flavonoid total dan kandungan polifenol total | 55,27 mg QE/g berat badan lahir 97,28 mg GAE/g berat badan lahir | (Milea et al., 2019) |
| Onion solid wastes | Ekstraksi dengan bantuan ultrasonik | Total polifenol Asam protocatecholic, turunan asam protocatecholic, 2-(3,4-dihidroksibenzoil) 2,4,6-trihidroksibenzofuran-3(2 H)-on, quercetin 7,4'-O,O-diglukosida, sianidil 3-O-glukosida, quercetin 3,4'-O,O-diglukosida, sianidil 3-O-malonilglukosida, quercetin 4'-O-glukosida, isorhamnetin 3-O-glukosida, quercetin, aduk quercetin 4'-O-glukosida/quercetin dehidrasi, aduk | 21,57-64,91 mg GAE/g berat kering | (Katsampa et al., 2015) |

| Varietas (Wilayah) | Metode ekstraksi | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Hasil/ konsentrasi bioaktif | Referensi |
|-----------------------------|---------------------|--|---|-----------------------|
| | | quercetin 4'-O-glukosida/ quercetin, dchidrodimer quercetin | | |
| Onion poel (South Korea) | Ekstraksi etanol | Kandungan flavonoid total dan kandungan polifenol total, Quercetin | 372,50 mg GAE/g 183,95 mg QE/g 62,39 mg/g dw | (Lee et al., 2016) |
| Onion poel (South Korea) | Ekstraksi air panas | Kandungan flavonoid total dan kandungan polifenol total, Quercetin | 120,6 mg GAE/g 54,50 mg QE/g 25,78 mg/g dw | (Lee et al., 2016) |

| Varietas (Wilayah) | Metode ekstraksi | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Hasil/konsentrasi bioaktif | Referensi |
|------------------------------|---|--|--|----------------------|
| Onion poel (South Korea) | Ekstraksi air subkritis: SWE (pada 110°C dan 165°C) | Kandungan flavonoid total dan kandungan polifenol total, Quercetin | 218,73 & 56,68 mg GAE/g 119,5 & 27,10 mg QE/g 44,4 & 12,26 mg/g dw | (Lee et al., 2016) |
| Onion skin (South of Sweden) | 50% etanol mengandung 0,05 M asam orto-fosfat | Total fenol Quercetin-3,7,4-triglukosida, asam p-hidroksibenzoat, quercetin-7,4-diglukosida, asam vanilat, quercetin-3,4-diglukosida, quercetin-3-O-glukosida, asam ferulat, kaempferol-3-O-glukosida, isorhamnetin-3-O-glukosida, quercetin-4-O-glukosida, quercetin, kaempferol. | 54,7-68,2 mg GAE/g dw 26,3 mg/g dw 12,2 mg/g dw 366,4 mg/g dw 20,0 mg/g dw 444,7 mg/g dw 301,8 mg/g dw Di bawah tingkat deteksi 32,2 mg/g dw 10,7 mg/g dw 1767,6 mg/g dw | (Burri et al., 2017) |

| Varietas (Wilayah) | Metode ekstraksi | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Hasil/konsentrasi bioaktif | Referensi |
|------------------------------|--|--|---|----------------------|
| Onion peel (South of Sweden) | 50% etanol mengandung 0,05 M asam ortofosfat | Total fenol Quercetin-3,7,4-triglukosida, asam p-hidroksibenzoat, quercetin-7,4-diglukosida, asam vanilat, quercetin-3,4-diglukosida, quercetin-3-O-glukosida, asam ferulat, kaempferol-3-O-glukosida, isorhamnetin-3-Oglukosida, quercetin-4-O-glukosida kaempferol. | 1779,8 mg/g dw 263,9 mg/g dw 27,8-51,1 mg GAE/g dw 173,5 mg/g dw 4,1 mg/g dw 416,2 mg/g dw 12,1 mg/g dw 952,8 mg/g dw 729,5 mg/g dw 30,7 mg/g dw 129,7 mg/g dw 113,7 mg /g dw 1936,6 mg/g dw 623,8 mg/g dw 93,2 mg/g dw | (Burri et al., 2017) |

| Varietas (Wilayah) | Metode ekstraksi | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Hasil/konsentrasi bioaktif | Referensi |
|---|--|---|--|------------------------|
| Onion skin of pearl, red, yellow and white onion (St. John's, NL, Canada) | Ekstrak campuran metanol-aseton-air yang diultrasenikasi | Quercetin (Bebas) Quercetin (terikat) Quercetin (Teresterifikasi) quercetin 3,40-diglukosida (Bebas) quercetin 3,40-diglukosida (terikat) quercetin 3,40-diglukosida (teresterifikasi) kaempferol (Bebas) kaempferol (terikat) kaempferol (teresterifikasi) | 0,004-8,33 mg/g 0,01-0,23 mg/g 0,007-0,03 mg/g 0,004-9,59 mg/g 0,19-1,44 mg/g 0,16-2,54 mg/g 0,003-1,36 mg/g 0,006-0,01 mg/g 0,01 mg/g | (Albishi et al., 2013) |
| Onion waste (outer scales, top, bottom, brown skin) (Spain) | Ekstrak metanol yang diasamkan 70% | Total fenolik Total flavonoid Total flavanol Quercetin, quercetin 3'-glukosa, quercetin 4'-glukosa, quercetin 3,4'-diglukosa, isorhamnetin 3,4'-diglukosa, isorhamnetin 4'-glukosa | 19,7-52,7 mg GAE/g dw 19,5-43,1 mg QE/g dw 7,89-19,27 mg/g dw 0,59-1,61 mg/g dw 0,31-0,42 mg/g dw | (Benitez et al., 2012) |

| Varietas (Wilayah) | Metode ekstraksi | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Hasil/konsentrasi bioaktif | Referensi |
|---|--|---|--|-----------------------|
| Onion skin of "Rossa di Tropea" and "Ramata di Montoro" onion varieties (Italy) | Ekstraksi padat-cair dengan bantuan ultrasonik | Asam protocatechuic, 2-(3,4-dihydroxybenzoyl)-2,4,6-trihydroxy-3(2 H)-benzofuranone, quercetin diheksesida, cyanidin 3-laminaribioside, isorhamnetin diheksesida, cyanidin 3-malonilglukosida, cyanidin, 3-malonillaminaribioside, quercetin-3-glukosida, Isorhamnetin-O-heksesida, quercetin, protocatecoyl kaempferol, isorhamnetin, quercetin dimer heksesida, | 0,32-1,03 mg/g dw 0,34-9,49 mg/g dw 0,19-0,57 mg/g dw 0,32-1,03 mg/g dw | (Celano et al., 2021) |

| Varietas (Wilayah) | Metode ekstraksi | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Hasil/konsentrasi bioaktif | Referensi |
|--------------------|------------------|--|--|-----------|
| | | <p> ● cyanidih 3-glukosa, ● cyanidih 3-malonilglukosa ● quercetin 3,4'-diglukosa, ● quercetin-4'-glukosa, ● quercetin, ● dimer quercetin, dimer ● quercetin 4'-glukosa (Q2Ga), ● dimer ● quercetin 4'-glukosa (Q2Gb), ● trimer quercetin </p> | <p> ● 365,2 mg/100 gram dm3 ● 34,5 mg/100 gram dm3 ● 64,0-198,2 mg/100 gram dm3 ● 517,7-1602,9 mg/100 gram dm3 ● 349,5-1180,0 mg/100 gram dm3 ● 265,5-608,9 mg/100 gram dm3 ● 168,9-436,6 mg/100 gram dm3 ● 190,3-399,6 mg/100 gram dm3 ● 336,7-790,4 mg/100 gram dm3 </p> | |

| Varietas (Wilayah) | Metode ekstraksi | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Hasil/ konsentrasi bioaktif | Referensi |
|--|---------------------------------|---|--|---------------------------|
| Ramata di Montoro Outer layer of brown skin onion | Ekstraksi fluida superkritis | Asam protocatechuic, 2-(3,4-dihidroksibenzoil)-2,4,6- trihidroksi-3(2H)-benzofurana, quercetin-7,4'-diglikosida, quercetin 3,4'-diglikosida, isorhamnetin-3,4'-diglikosida quercetin-4'-glukosaida, quercetin, quercetin dimer 4'-glukosida, quercetin dimer 4'-glukosida, quercetin dimer, quercetin trimer | 140,6 mg/100 g 119,9 mg/100 g 66,1 mg/100 g 77,4 mg/100 g tidak terukur 365,8 mg/100 g 528,4 mg/100 g 45,9 mg/100 g 45,1 mg/100 g 114,5 mg/100 g 65,2 mg/100 g | (Campone et al., 2018) |

| Varietas (Wilayah) | Metode ekstraksi | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Hasil/konsentrasi bioaktif | Referensi |
|---|-------------------------------------|---|--|------------------------|
| Ramata di Montoro Outer layer of brown skin onion | Ekstraksi dengan bantuan ultrasonik | Asam protocatechuic, 2-(3,4-dihydroxybenzoyl)-2,4,6-trihydroxy-3(2H)-benzofuranon, quercetin-7,4'-diglikosida, quercetin 3,4'-diglikosida, isorhamnetin-3,4' diglikosida, quercetin-3-glikosida, quercetin-4'-glukosida, isorhamnetin-4'-glikosida, quercetin, protocateoyl quercetin, kaempferol, isorhamnetin, quercetin dimer 4'-glikosida, quercetin dimer heksosida, quercetin dimer, quercetin trimer | - | (Campone et al., 2018) |
| Yellow onions (<i>Allium cepa L.</i>) (Gyeongsangnam-do, Korea) | Ekstrak etanol | Asam p-Kumarat asam vanilat epikatekin morin | 583,2 µg/g dm 245,0 µg/g dm 275,0 µg/g dm 158,7 µg/g dm | (J. Kim et al., 2013a) |

| Varietas (Wilayah) | Metode ekstraksi | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Hasil/konsentrasi bioaktif | Referensi |
|---|---|---|---|------------------------|
| Red onion (<i>Allium cepa</i> L) solid waste (Muan, South Korea) | Air suling (DWE), 80% metanol cair (ME), 80% etanol cair (EE), diethyl eter (DEE), etil asetat (EAE), n-butanol (BE) | TPC TFC quercetin-3,4'-O- diglukosida, Quercetin-3-O-glukosida (isoquercetin) Quercetin-4'-O-glukosida (spiraeoside) isorhamnetin-4'-glukosida, glukosida quercitrin aglikon quercetin | 30,5-415,3 mg GAE/gram 10,6-120,6 mg QE/gram 32,8 mg/100 gram 9,1 mg/100 gram 41,6 mg/100 gram 3,5 mg/100 gram 6,3 mg/100 gram 57,5 mg/100 gram | (Nile et al., 2021) |

G. Manfaat Bawang Merah

Aktivitas biologis dari senyawa-senyawa yang terkandung dalam bagian bawang merah dan kulitnya telah menjadi fokus berbagai penelitian. Misainya, quercetin dan senyawa organosulfur telah menunjukkan potensi dalam modulasi respon imun, regulasi metabolisme lipid, dan aktivitas antikanker dalam studi *in vitro* dan *in vivo*. Sementara itu, ekstrak kulit bawang merah yang kaya flavonoid telah diteliti untuk aplikasi dalam industri pangan sebagai antioksidan alami dan pengawet makanan. Bioavailabilitas dan stabilitas senyawa bioaktif ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk metode pengolahan dan penyimpanan. Oleh karena itu, optimailsasi metode ekstraksi dan formulasi menjadi kunci dalam memaksimalkan potensi manfaat kesehatan dari senyawa bioaktif bawang merah. Pemahaman komprehensif tentang profil fitokimia bawang merah, termasuk kulit dan umbinya, membuka peluang baru dalam pengembangan produk pangan fungsional, suplemen kesehatan, dan bahkan aplikasi farmakologis. Berikut ini dirangkum aktivitas biologis dari kulit bawang merah disajikan pada **Tabel 3.2**.

Temuan menunjukkan ekstrak kulit bawang merah memiliki berbagai aktivitas biologis yang menjanjikan dalam berbagai studi *in vitro* dan *in vivo*. Aktivitas anti-kanker dari ekstrak ini diamati pada sel HepG2 dan HeLa, dengan senyawa bioaktif seperti quercetin dan spiraeoside

menunjukkan efek antikanker yang signifikan. Dalam konteks anti-diabetes, ekstrak kulit bawang menghambat enzim-enzim kunci seperti α -glukosidase dan α -amilase, serta menunjukkan efek penurunan glukosa darah pada model tikus. Aktivitas antimikroba juga terlihat, terutama ketika ekstrak diubah menjadi nanopartikel perak atau emas, menunjukkan efektivitas terhadap berbagai patogen bakteri.

Ekstrak kulit bawang juga menunjukkan potensi anti-obesitas, dengan studi *in vitro* dan *in vivo* mendemonstrasikan penurunan akumulasi lipid dan berat badan. Efek kardioprotektif diamati melalui peningkatan fungsi endotel dan penundaan trombosis arteri. Aktivitas neuroprotektif terlihat melalui penghambatan asetilkolinesterase dan peningkatan fungsi kognitif pada model tikus. Selain itu, ekstrak ini menunjukkan potensi dalam mengatasi disfungsi ereksi melalui penghambatan fosfodiesterase 5A dan peningkatan motilitas sperma. Senyawa bioaktif utama yang bertanggung jawab atas efek ini meliputi quercetin dan derivatnya, serta berbagai senyawa fenolik dan flavonoid. Metode ekstraksi yang digunakan melibatkan pelarut seperti etanol, metanol, dan air. Meskipun hasil ini menjanjikan, sebagian besar studi masih dalam tahap pra-klinis, menunjukkan kebutuhan akan penelitian lebih lanjut untuk memvalidasi efektivitas dan keamanan ekstrak kulit bawang dalam aplikasi klinis.

Tabel 3.2. Aktivitas biologis dari kulit bawang merah

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis penelitian | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|------------------------------|------------------------------|---|---|---|---------------------|
| Aktivitas anti kanker | | | | | |
| Kulit bawang | Etanol, Metanol, Ekstrak alr | Total fenolik dan flavonoid, epikatekin, morin, katekin, epigallocatechin gallate, quercitrin, myricetin, resveratrol, naringenin, apigenin, kaempferol | Sel HepG2 (garis sel hati kanker manusia) | Aktivitas antienotoksis diamati. Mengurangi ROS pada intraseluler 1-100 µg/mL. Mengurangi kerusakan DNA yang disebabkan oleh H ₂ O ₂ dan hidroksinonenal pada leukosit manusia. | (Kim et al., 2013a) |
| Bawang kuning | Etanol | asam p-coumaric, asam vanili, epikatekin, dan morin | Adenokarsinoma kolorektal manusia (HT-29) | Eksresi mRNA yang diinduksi lipopolisakarida dari gen detoksifikasi heme oksigenase-1 (HO-1) | (Kim et al., 2013a) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis penelitian | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|--------------------------------|----------------------|---|---|---|---------------------|
| | | | | dan glutathione S-transferase (GST) berkurang secara signifikan melalui pengobatan dengan OPE (50–250 µg/mL). | |
| Kulit bawang | Senyawa terisolasi | Spiraeoside dan quercetin | HeLa (garis sel kanker serviks) | Menunjukkan efek antikanker pada sel HeLa dengan nilai IC ₅₀ masing-masing sebesar 4,8 dan 6,3 µM untuk spiraeoside dan quercetin. | (Nile et al., 2021) |
| Aktivitas anti-disbetas | | | | | |
| Kulit bawang | Ekstrak etil alkohol | Quercetin dan senyawa fenolik total lainnya | Aktivitas penghambatan enzim <i>in vitro</i> (sukrase, α-glukosidase, maitase, α-amilase) | <i>In vitro</i> : Ekstrak kulit bawang merah menunjukkan aktivitas penghambatan (IC ₅₀) terhadap sukrase (0,40 mg/mL) > α- | (Kim et al., 2013b) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis penelitian | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|-------------------------------|--|----------------------------------|--|--|------------------------------------|
| | | | dan <i>in vivo</i> pada tikus Sprague-Dawley | glukosidase (1,27 mg/mL) > maltase (2,02 mg/mL) > α -amilase (3,00 mg/mL). <i>In vivo</i> : 0,5 g ekstrak kulit bawang merah/kg berat badan secara signifikan menurunkan kenaikan kadar glukosa darah. | |
| Kulit bawang kuning dan merah | Ekstrak etanol 50%, etanol 100% dan metanol 100% | Kuersetin | <i>Dalam tabung reaksi</i> | Semua ekstrak menghambat α -amilase, tetapi pelarut ekstraksi optimal untuk penghambatan lengkap adalah ekstrak etanol 50% pada 1 mg/mL. | (Gois Ruivo da Silva et al., 2020) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis penelitian | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|-------------------------------|---|---|-----------------------------------|---|---------------------|
| Kulit bawang kuning dan merah | Ekstrak etanol dan air | Total fenol dan total senyawa flavonoid | <i>Dalam tabung reaksi</i> | Telah ditetapkan aktivitas antidiabetik in vitro. Aktivitas penghambatan terhadap protein tirosin fosfatase 1B (PTP1B) (IC50: 0,30–0,86 µg/mL), α-glukosidase (IC50: 3,90–8,99 µg/mL), dan produk akhir glikasi lanjut (AGEs) dalam cara yang bergantung pada dosis diamati setelah perlakuan ekstrak kulit bawang. | (Yang et al., 2019) |
| Limbah padat bawang merah | metanol, air etanol, dietil eter, etil asetat & n-butanol | quercetin-3, 4'-O-diglucoside, quercetin-3-O-glucoside, quercetin-4'-O- | <i>Dalam tabung reaksi</i> | Efek penghambatan pada xantin oksidase (20,1–48,5 µg/mL), tirosinase (38,9–65,9 | (Nile et al., 2021) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis penelitian | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|-------------------------------|----------------------------------|--|--|--|-----------------------|
| | | glucoside, isorhamnetin-4'-glucoside, quercetin glikosida, dan quercetin | | $\mu\text{g/mL}$, α -glukosidase (42,8-73,2 $\mu\text{g/mL}$). | |
| Kulit bawang | Ekstrak etanol | Fitokimia | <i>In vivo</i> pada tikus Sprague Dawley jantan, diberi makan roti yang disuplemen dengan ekstrak kulit bawang 1% dan 3% selama 8 minggu | Kadar glukosa darah menurun secara signifikan pada kelompok OPE 1% dan 3% (234 dan 205 mg/dl) dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes (294 mg/dl). | (Masood et al., 2021) |
| Aktivitas antimikroba | | | | | |
| Ekstrak kulit bawang berwarna | Etanol, ekstraksi air panas, SWE | Senyawa fenolik | Telah diteliti aktivitas penghambatan pertumbuhan dan | SWE memiliki hasil yang lebih baik daripada ekstrak air panas dan etanol | (Kim et al., 2013b) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis penelitian | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|-----------------------|---------------|--|--|---|-----------|
| oranye (Korea) | | | efek bakterisida terhadap <i>B. cereus</i> KCCM 40935 dan KCCM 11341 | karena adanya senyawa antimikroba. Ekstrak tersebut lebih efektif terhadap <i>B. cereus</i> KCCM 40935, sedangkan <i>B. cereus</i> KCCM 11341 resisten. Ekstrak SWE pada 0,6 dan 1,2 mg/mL memiliki efek bakterisida dan bakteriostatik, masing-masing, terhadap <i>B. cereus</i> KCCM 40935. Untuk <i>B. cereus</i> KCCM 11341, ekstrak SWE 1,2 mg/mL menghambat pertumbuhannya. Waktu kematian sel untuk <i>B. cereus</i> KCCM 40935 yang diobati | |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis penelitian | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|------------------------------|---------------|----------------------------------|--|--|--------------------|
| Ekstrak kulit bawang (Korea) | Ekstrak SWE | Total senyawa fenolik | Aktivitas antimikroba terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> KCCM 40501, KCCM 32395, dan KCCM 11335 | dengan SWE adalah 60 menit. <i>S. aureus</i> KCCM 32395 lebih sensitif terhadap ekstrak kulit bawang dibandingkan strain lainnya. Aktivitas antimikrobanya lebih rendah daripada quercetin yang digunakan sebagai standar; namun, jumlah sel dalam sampel yang diobati berkurang sebanyak 0,7-1,1 log CFU/mL dibandingkan dengan kontrol. Dengan demikian, ekstrak kulit bawang mungkin | (Lee et al., 2011) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis penelitian | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|----------------------|--|----------------------------------|---|--|-------------------------|
| Kulit bawang | Nanopartikel perak dari kulit <i>Allium cepa</i> | Total senyawa fenolik | Aktivitas antimikroba terhadap <i>Salmonella typhimurium</i> (gram negatif) dan <i>Staphylococcus aureus</i> (gram positif), | memiliki aktivitas antimikroba. Zona penghambatan berukuran 9 dan 8 mm diamati terhadap <i>Salmonella typhimurium</i> (gram negatif) dan <i>Staphylococcus aureus</i> (gram positif). | (Santhosh et al., 2021) |
| Ekstrak kulit bawang | Nanopartikel emas (OP-AuNPs) | Total senyawa fenolik | <i>Bacillus cereus</i> ATCC 13061, <i>Escherichia coli</i> ATCC 43890, <i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 19115, <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 49444, dan <i>Salmonella</i> | Menunjukkan aktivitas antibakteri dan antikandidal yang sinergis bersama dengan aktivitas antioksidan. Campuran OP-AuNP dan kanamisin lebih efektif terhadap semua patogen yang diuji, | (Patra et al., 2016) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis penelitian | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|-----------------------------|---|----------------------------------|--|---|-----------------------------------|
| | | | <i>typhimurium</i> ATCC 43174 | sebagaimana ditunjukkan oleh zona penghambatan berdiameter 10,66–19,95 mm, sedangkan campuran OP-AuNP dan rifampisin hanya aktif terhadap <i>S. aureus</i> (zona penghambatan 22,49 mm) dan <i>E. coli</i> (zona penghambatan 9,99 mm). | |
| kulit bawang (Kulit coklat) | Nanopartikel perak (AgNPs) menggunakan ekstrak kulit bawang merah | | Organisme Gram positif (<i>Bacillus sp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , dan <i>Corynebacterium sp.</i>) dan Gram negatif (<i>Escherichia</i> | Nanopartikel perak yang menggunakan kulit bawang menunjukkan aktivitas antibakteri yang sangat baik terhadap semua mikroorganisme yang diuji dengan cara yang | (Krishnasa my Sekar et al., 2020) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis peneliti n | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|------------------------------------|------------------------|----------------------------------|--|---|---------------------|
| | | | <i>coli</i> , <i>Salmonella sp.</i> , dan <i>Vibrio cholerae</i> | bergantung pada dosis (25-100 µg/mL). Zona penghambatan berkisar antara 14 hingga 17 mm, 13-19 mm, 14-17 mm, 14,5-19,3 mm, 13-17,5 mm, dan 14,6-18 mm terhadap <i>Bacillus sp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Corynebacterium sp.</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella sp.</i> , dan <i>Vibrio cholerae</i> . | |
| Aktivitas anti obesitas | | | | | |
| Ekstrak kulit bawang (OPE) (Korea) | Ekstrak etanol 60% air | Kuersetin | Sel tikus 3T3-L1 dan <i>In-vivo</i> (tikus Sprague-Dawley jantan, umur 5 minggu, | Dalam model sel, akumulasi trigliserida berkurang setelah pengobatan dengan ekstrak kulit bawang | (Moon et al., 2013) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis penelitian | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|--------------------|---------------|----------------------------------|--|--|-----------|
| | | | <p>dikelompokkan dalam 3 kelompok yaitu kontrol, diet tinggi lemak (HF), HF dengan kulit bawang 0,36%, HF dengan kulit bawang 0,72%). Studi hewan dilakukan selama 8 minggu.</p> | <p>(25 µg/mL hingga 100 µg/mL). Meningkatkan kadar mRNA karnitin palmitoiltransferase-1a (CPT-1a) dan protein pengikat asam lemak 4 (FABP4) serta menurunkan kadar protein pengaktif (AP2), terutama pada 75 µg/mL dan 100 µg/mL. Dalam model hewan, kelompok OPE HF+ 0,72% menunjukkan pengurangan berat badan dan lemak retroperitoneal serta mesenterika yang signifikan. Suplementasi OPE menekan diferensiasi</p> | |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis peneliti n | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|--------------------|---------------|----------------------------------|---|--|---------------------|
| Kulit bawang | Etanol | Kuersetin | Wanita sehat yang mengalami obesitas (n = 18) diberi kapsul ekstrak kulit bawang bombay (OPE) yang kaya quercetin (100 mg/hari, 50 mg dua kali sehari) selama 12 minggu. Kelompok plasebo wanita sehat yang mengalami obesitas (n = 19) | preadiposit dan menghambat adipogenesis. Pengurangan signifikan pada lingkar pinggang dan pinggul pada OPE (dari 90,5 menjadi 88,3 cm; dari 99,9 menjadi 98,5 cm) dibandingkan dengan plasebo (dari 88,9 menjadi 88,5 cm; dari 99,9 menjadi 99,1 cm), masing-masing setelah 12 minggu (minggu). Pada kelompok OPE, spesies oksigen reaktif (ROS) plasma menurun secara signifikan (dari 158,8 nM pada awal | (Kim et al., 2013b) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis peneliti n | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|--------------------|---------------|----------------------------------|---|--|---------------------|
| | | | | menjadi 123,5 nM setelah 12 minggu) dan SOD (proteln U/mg) meningkat secara signifikan (dari 1,95 pada awal menjadi 1,60 setelah 12 minggu) dibandingkan dengan kelompok plasebo (SOD: awal 1,96 dan 1,45 setelah 12 minggu; ROS: 147,9 pada awal menjadi 137,8 nM setelah 12 minggu). | |
| Kulit bawang | Etanol | Kuersetin | Studi acak tersamar ganda, terkontrol plasebo pada peserta yang kelebihan berat badan dan obesitas (n = 72). Konsumsi | Konsumsi kapsul OPE menyebabkan penurunan indeks massa tubuh (dari 26,8 menjadi 26,4 kg/m ²) | (Choi et al., 2015) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis peneliti n | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|--------------------|---------------|----------------------------------|--|--|---------------------|
| | | | ekstrak kulit bawang dalam bentuk kapsul merah lunak (100 mg quercetin/hari, 50 mg quercetin dua kali sehari; n = 36) selama 12 minggu | dan berat badan (dari 70,8 menjadi 69,7 kg). | |
| Kulit bawang | Etanol | Kuersetin | <i>In vivo</i> : Suplementasi 8 minggu dengan diet tinggi lemak dengan ekstrak kulit bawang 0,2% (HFDOP) pada tikus | Menurunkan lemak mesenterika. Meningkatkan kadar mRNA adiponektin dalam jaringan adiposa. Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan efek menguntungkan dalam mengatur peradangan akibat obesitas dan patologi terkait. | (Kim et al., 2013a) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis peneliti n | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|--------------------|---------------|----------------------------------|--|---|-------------------|
| Kulit bawang | Encr | Flavonoid dan fenol | <i>In vitro</i> : Sel fibroblas tikus 3T3-L1; dan <i>In vivo</i> : Tikus dengan diet tinggi lemak (HFD) dan OPE diberikan bersamaan dengan HFD dalam tiga dosis yaitu rendah (36 mg/kg), sedang (90 mg/kg) dan tinggi (144 mg/kg) selama 8 minggu. | <i>In vitro</i> : Ekstrak kulit bawang menurunkan lipid sel 3T3-L1 dan menurunkan ekspresi gen terkait lipogenesis seperti peroxisome proliferator-activated receptor- γ , CCAAT/enhancer binding protein, fatty acid synthase, dan acetyl-CoA carboxylase, sehingga menghambat akumulasi lipid. <i>In vivo</i> : Berat tikus yang diberi OPE menurun secara signifikan. Pada dosis yang lebih tinggi (144 mg/kg), OPE secara signifikan menurunkan | (Yu et al., 2021) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis penelitian | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|--------------------|---------------|----------------------------------|---|--|--------------------|
| | | | | serum TG, TC, dan LDL-C masing-masing sebesar 30,5%, 35,8%, dan 56%. OPE menurunkan akumulasi lipid di hati. OPE menurunkan ekspresi faktor transkripsi lipogenik pada tikus yang diinduksi HFD. OPE menurunkan gen adipogenesis secara signifikan. Dengan demikian, secara keseluruhan OPE menunjukkan efek antiobesitas. | |
| Kulit bawang | - | Kuersetin | Studi acak, double-blind, terkontrol plasebo Subjek | Penurunan signifikan diamati pada berat badan; BMI; lingkar | (Lee et al., 2012) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis peneliti n | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|----------------------------------|---------------|----------------------------------|--|---|---------------------|
| | | | Korea (kelebihan berat badan dan obesitas) diberi kapsul OPE kaya quercetin (100 mg quercetin) selama 12 minggu | pinggang, pinggul, dan paha; serta ketebalan lipatan kulit. | |
| Aktivitas kardioprotektif | | | | | |
| Kulit bawang | Etanol | Kuersetin | Studi acak tersamar ganda, terkontrol plasebo pada peserta yang kelebihan berat badan dan obesitas (n = 72). Konsumsi ekstrak kulit bawang merah lunak (100 mg quercetin/hari, 50 mg quercetin dua | Dilatasi yang dimediasi aliran (FMD) (dari 12,5 menjadi 15,2) dan sel progenitor endotel (EPC) yang bersirkulasi meningkat (dari 32,5 menjadi 52,3), dan persentase EPC juga meningkat dari 0,06% menjadi 0,11% pada kelompok OPE. Dengan demikian, OPE dapat | (Choi et al., 2015) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis penelitian | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|----------------------------|---------------|----------------------------------|--|---|--------------------|
| | | | kali sehari; n = 36) selama 12 minggu | meningkatkan fungsi endotel dan memiliki peran kardioprotektif. | |
| Ekstrak kulit bawang (OPE) | Etanol | Quercetin | <i>In vivo</i> pada tikus Sprague-Dawley selama 6 minggu dan uji sel pada sel endotel vena umbilikalis manusia (HUVEC) | Pada tikus, trombosis arteri tertunda pada kedua kelompok yang diberi OPE (pemberian makanan oral: 2 mg dan 10 mg/hari). Dalam model sel HUVEC, OPE (50 atau 100 μ l) secara signifikan menurunkan mRNA dan protein yang diinduksi trombin dengan cara yang bergantung pada dosis. Kadar faktor jaringan. OPE (100 μ l) juga mengurangi fosforilasi kinase terminal-N Jun | (Lee et al., 2012) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis peneliti n | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|--------------------|---------------|-------------------------------------|--|---|--------------------|
| Kulit bawang | Etanol (60%) | Komponen bioaktif seperti quercetin | <i>In vivo</i> : Suplementasi diet tinggi lemak (HFD) selama 8 minggu dengan OPE (0,2% OPE) pada model tikus | dan kinase yang diatur sinyal ekstraseluler yang diinduksi trombin. OPE meningkatkan reseptor LDL (LDLR), protein pengikat elemen pengatur sterol (SREBP) 2, dan gen reduktase koenzim hidroksil-3-metilglutaril (HMGCoAR), yang dikurangi oleh HFD. OPE juga meningkatkan ekspresi gen staeroyl-CoA desaturase 1 (SCD-1), ABCA1 (pangangkut kaset pengikat ATP A1), reseptor pemulung | (Lee et al., 2012) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis peneliti n | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|---------------------------------|----------------|---|--|---|---------------------|
| Ekstrak kulit bawang | Etanol | Aglikon quercetin, Q-3-glikon, Q-4-glikon, Q-3,4-diglikon | <i>Model tikus in vivo</i> dimana ekstrak kulit bawang (100 mg/kg berat badan; 200 mg/kg berat badan) ditambahkan selama 12 minggu | kelas B tipe 1 (SR-BI), dan PPAR γ 2 (reseptor pengaktif proliferasi peroksisom dibandingkan dengan tikus HFD). Ekstrak kulit bawang memiliki efek menurunkan kolesterol dalam serum dan hati melalui ekskresi tinja. | (Kang et al., 2016) |
| Aktivitas neuroprotektif | | | | | |
| Kulit bawang (Korea) | Ekstrak etanol | quercetin-4'-glukosa dan isorhamnetin-4'-glukosa | <i>In vivo</i> (Tikus jantan, umur 4 minggu dengan disfungsi pembelajaran dan memori yang | Aktivitas penghambatan AChE lebih tinggi pada fraksi kulit bawang (IC50: 37,11 μ g/mL) pada | (Park et al., 2015) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis peneliti n | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|--------------------|---------------|----------------------------------|--|---|--------------------------|
| | | | diinduksi trimetiltin (TMT)3, diberi makan kulit bawang atau daging bawang (10 dan 20 g/kg berat badan) selama 3 minggu | fraksi daging bawang (IC50: 433,34 µg/mL). Aktivitas AChE dinambat secara signifikan oleh kulit bawang, yaitu kelompok berat badan 10 g/kg (104%) dan 20 g/kg (98%). Fungsi kognitif meningkat melalui penghambatan AChE dan aktivitas antioksidan pada otak tikus. | |
| Kulit bawang | Etanol | Jumlah fenol | <i>In vivo</i> : model tikus yang diberi makan lemak tinggi selama 188 hari. tikus diberi makan ekstrak etanol kulit bawang (OHE) 2 mL/tikus | Meningkatkan kadar SOD dan CAT di otak. | (Chernukha et al., 2021) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis penelitian | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|---------------------------------|---|--|---|--|---------------------|
| Limbah padat bawang merah (OSW) | Ekstrak metanol, etanol dan etil asetat | Quercetin-3, 4'-O-diglucoside, quercetin-4'-O-monoglucoside, dan quercetin | yang diencerkan dengan air suling; aktivitas quercetin setara dengan 4,4 mmol. Dalam tabung reaksi | Efek penghambatan pada enzim AChE dan BuChE. Dengan demikian, obat ini bermanfaat dalam pengobatan Alzheimer dan neurologis. | (Nile et al., 2018) |
| Disfungsi ereksi | | | | | |
| Kulit bawang | Etanol | Kuersetin | Kultur sel pada garis sel ginjal embrio manusia (HEK293) Efek OPE pada motilitas sperma manusia dinilai | OPE meningkatkan aktivitas saluran Hvl melalui PKC (protein kinase C). Efek perlindungan ditunjukkan pada | (Chae et al., 2017) |

| Varietas (wilayah) | Jenis ekstrak | Senyawa bioaktif teridentifikasi | Jenis garis sel/ jenis peneliti n | Temuan utama dan mekanisme aksi molekuler | Referensi |
|--------------------|---------------|---------------------------------------|-----------------------------------|---|---------------------|
| FRS 1000 | - | Quercetin diekstrak dari kulit bawang | Dalam tabung reaksi | <p>motilitas sperma oleh ekstrak kulit bawang bombay sebagian melalui regulasi saluran proton. OPE dapat digunakan dalam mengobati infertilitas pria.</p> <p>Aktivitas penghambatan yang kuat terhadap fosfodiesterase 5 A (PDE 5 A) dengan demikian membantu daiam mengobati disfungsi ereksi.</p> | (Lines & Ono, 2006) |

Keterangan: Tanda (-) mengindikasikan bagian yang tidak terdeteksi/ tidak diuji.

H. Studi Empiris penggunaan kulit dan bagian bawang merah sebagai agen pengobatan tradisional

Penggunaan bawang merah sebagai obat tradisional telah menarik perhatian para peneliti untuk mengkaji lebih dalam mengenai potensi terapeutiknya. Studi-studi terkini telah mengungkapkan berbagai senyawa bioaktif yang terkandung dalam bawang merah, seperti flavonoid, polifenol, dan organosulfur, yang berkontribusi pada efek farmakologisnya (Škerget et al., 2009). Senyawa ini telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, antimikroba, antikanker, dan antihipertensi yang signifikan serta berpotensi sebagai agen pengobatan.

Penelitian yang dilakukan oleh Fredotović et al. (2017) menunjukkan bahwa ekstrak bawang merah memiliki efek antioksidan yang kuat, yang berpotensi dalam pencegahan dan pengobatan penyakit degeneratif. Studi ini menggunakan metode *in vitro* dan *in vivo* untuk mengevaluasi kapasitas antioksidan dari berbagai kultivar bawang merah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bawang merah mampu menangkai radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif pada tingkat seluler. Temuan ini memperkuat potensi bawang merah sebagai sumber antioksidan alami yang dapat dimanfaatkan dalam pengembangan nutraceutical dan obat-obatan.

Selain itu, studi yang dilakukan oleh Marefati et al. (2021) mengungkapkan bahwa bawang merah memiliki efek anti-inflamasi yang signifikan. Penelitian ini mengevaluasi

aktivitas anti-inflamasi ekstrak bawang merah pada model inflamasi akut dan kronis pada tikus. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak bawang merah mampu mengurangi edema dan menurunkan kadar mediator inflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Temuan ini menguatkan penggunaan tradisional bawang merah dalam pengobatan berbagai kondisi inflamasi. Aspek antimikroba dari bawang merah juga telah menjadi fokus penelitian.

Lanzotti et al. (2014) melakukan studi komprehensif mengenai aktivitas antimikroba ekstrak bawang merah terhadap berbagai patogen. Penelitian ini menggunakan metode difusi cakram dan penentuan konsentrasi hambat minimum untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak bawang merah terhadap bakteri gram positif dan gram negatif, serta beberapa spesies jamur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bawang merah memiliki spektrum luas aktivitas antimikroba, dengan efektivitas yang tinggi terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Temuan ini membuka peluang pengembangan bagian kulit bawang merah sebagai agen antimikroba alami dalam industri farmasi dan pangan.

Studi yang dilakukan oleh Nurkolis et al. (2024) menginvestigasi efek antiproliferasi dan proapoptotik dari ekstrak bawang merah pada sel-sel kanker payudara. Penelitian ini menggunakan pendekatan *in vitro* dengan menggunakan lini sel kanker payudara MCF-7. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bawang merah

mampu menghambat pertumbuhan sel kanker dan menginduksi apoptosis melalui regulasi jalur sinyal intrinsik dan ekstrinsik. Temuan ini memberikan landasan ilmiah untuk pengembangan lebih lanjut bawang merah sebagai agen kemopreventif dan kemoterapeutik potensial.

Dalam konteks pengobatan tradisional, studi etnofarmakologi yang dilakukan oleh Hosen et al. (2023) mengeksplorasi penggunaan bawang merah dalam sistem pengobatan tradisional di berbagai komunitas etnis di Asia Tenggara. Penelitian ini mengungkapkan bahwa bawang merah digunakan secara luas untuk mengobati berbagai kondisi, termasuk gangguan pencernaan, infeksi saluran pernapasan, penyakit tekanan darah tinggi, dan penyakit kulit. Studi ini juga mengidentifikasi berbagai metode preparasi dan administrasi bawang merah dalam pengobatan tradisional yang dapat memberikan inspirasi untuk pengembangan formulasi farmasi modern.

Meskipun studi-studi tersebut menunjukkan potensi terapeutik yang menjanjikan dari bawang merah, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memvalidasi efektivitas dan keamanannya dalam aplikasi klinis (Basundari et al., 2021; Khandagaie et al., 2020; Y. Wang et al., 2012). Uji klinis yang terkontrol dan terstandarisasi diperlukan untuk mengevaluasi efikasi bawang merah dalam pengobatan berbagai kondisi kesehatan. Selain itu, penelitian mengenai interaksi obat-obat dan potensi efek

samping jangka panjang dari konsumsi bawang merah dalam dosis terapeutik juga perlu dilakukan.

3.2 Ciplukan (*Physalis angulata* L.)

A. Deskripsi

Ciplukan (*Physalis angulata*) merupakan tumbuhan herba tahunan yang termasuk dalam famili Solanaceae (Adnyana et al., 2024; Samuels, 2015). Tanaman ini dikenal dengan berbagai sebutan di seluruh dunia. Di Indonesia, selain ciplukan, dikenal pula sebagai *cecendet* atau *ceplukan*. Masyarakat Inggris menyebutnya *cape gooseberry* atau *ground cherry*, sementara di Spanyol dikenal sebagai *tomatillo*. Di Brasil, tanaman ini disebut *camapú* atau *juá-de-capote*, sedangkan di India dikenal sebagai *rasbharies*. Penyebaran ciplukan sangat luas, mencakup wilayah Amerika Selatan, Afrika, Asia, dan Australia (Kusumaningtyas et al., 2015; Panjaltan et al., 2023). Kemampuan adaptasinya yang tinggi memungkinkan tanaman ini tumbuh di berbagai kondisi lingkungan, mulai dari lahan pertanian hingga area terganggu seperti pinggir jalan dan lahan kosong (Islam et al., 2018).

B. Taksonomi

Taksonomi tanaman ciplukan diuraikan sebagai berikut.

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Tracheobionta

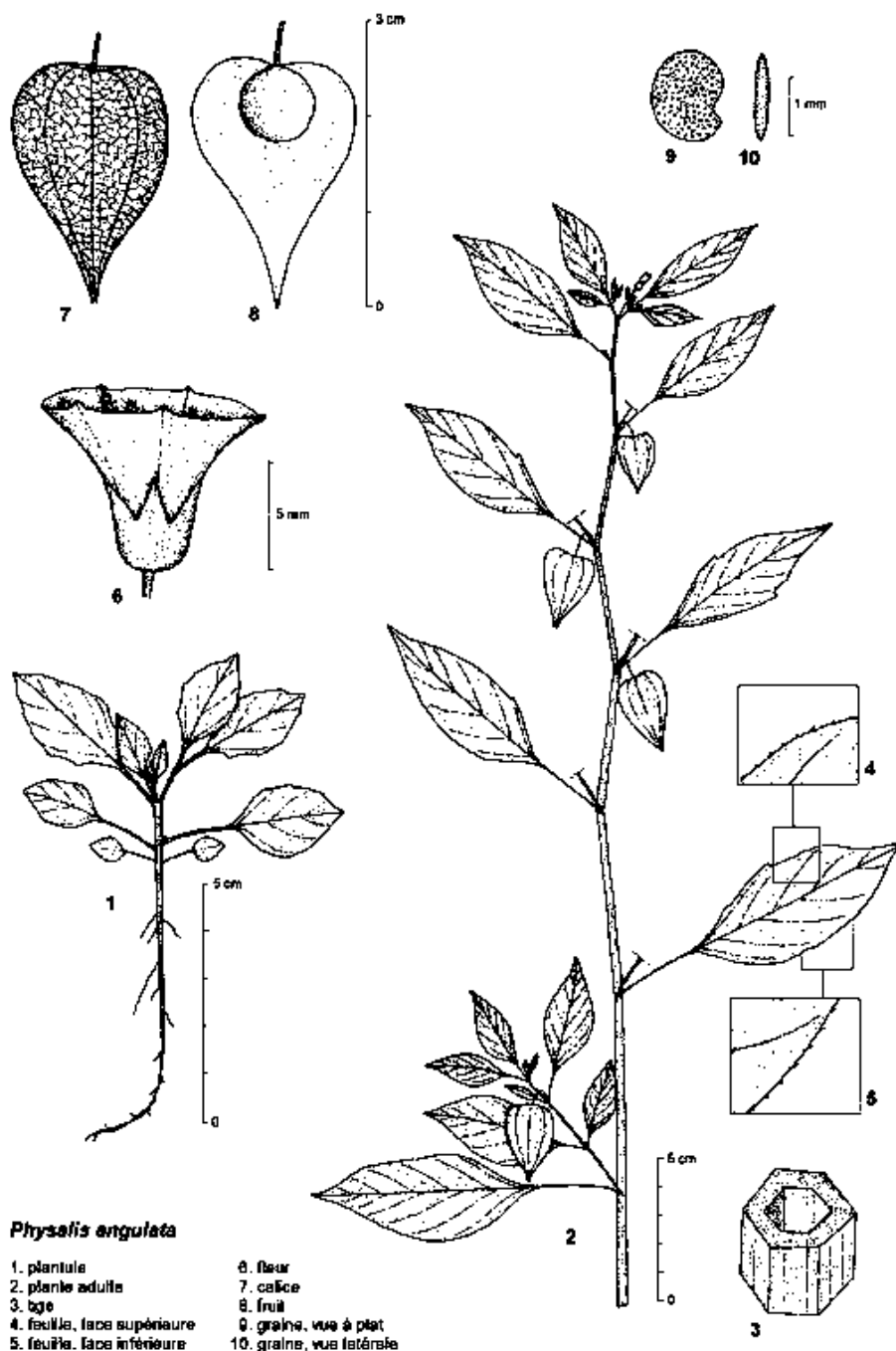
Superdivisi : Spermatophyta

| | |
|----------|-------------------------------|
| Divisi | : Maguoliophyta |
| Kelas | : Maguoliopsida |
| Subkelas | : Asteridae |
| Ordo | : Solanales |
| Famili | : Solanaceae |
| Genus | : <i>Physalis</i> |
| Spesies | : <i>Physalis angulata</i> L. |

C. Morfologi

Ciplukan memiliki morfologi khas sehingga mudah diidentifikasi di antara spesies tumbuhan lainnya. Secara umum, ciplukan dapat tumbuh hingga mencapai tinggi 1 meter, dengan batang yang tegak, bercabang, dan memiliki alur longitudinal yang jelas (Curi et al., 2017). Sistem perakaran ciplukan terdiri dari akar tunggang yang berkembang dengan baik, disertai akar-akar lateral yang menyebar di dalam tanah. Batangnya berbentuk silindris, berongga, dan sering kali berwarna hijau keunguan. Permukaan batang ditutupi oleh trikoma atau rambut-rambut halus yang memberikan tekstur seilikit kasar saat disentuh. Struktur batang yang berongga ini memungkinkan tanaman untuk tumbuh dengan cepat dan efisien dalam penggunaan sumber daya (Fitriansyah et al., 2018). Morfologi tanaman ciplukan (*Physalis angulata* L.) disajikan pada **Gambar 3.3**.

Daun ciplukan tersusun secara *alternate* (berselang-seling) pada batang. Bentuk daun bervariasi dari oval hingga lanset dengan ujung yang meruncing dan tepi yang



Physalis angulata

- | | |
|-----------------------------|--------------------------|
| 1. plantule | 6. fleur |
| 2. plante adulte | 7. calice |
| 3. tige | 8. fruit |
| 4. feuille, face supérieure | 9. graine, vue à plat |
| 5. feuille, face inférieure | 10. graine, vue latérale |

Herbier : La Bourgeois, 1197 (RA-GAROUA)

Gambar 3.3 Morfologi tanaman ciplukan

bergerigi tidak beraturan. Panjang daun biasanya berkisar antara 5-15 cm dan lebar 2-10 cm. Permukaan daun bagian atas berwarna hijau tua, sedangkan bagian bawah

memiliki warna yang lebih pucat. Venasi daun jelas terlihat dengan pola *pinnate* (menyirip). Tangkal daun (*petiole*) berukuran 1-5 cm, memungkinkan daun untuk berorientasi optimal terhadap cahaya matahari (Suwarsa et al., 2023).

Bunga ciplukan merupakan salah satu ciri morfologi yang paling mencolok. Bunga ini soliter dan muncul di ketiak daun, berbentuk lonceng atau bintang ketika mekar penuh. Mahkota bunga berwarna kuning cerah dengan bercak-bercak ungu gelap di bagian dasarnya, berdiameter sekitar 1-1,5 cm. Kelopak bunga yang membesar dan membentuk struktur seperti lentera merupakan karakteristik khas genus *Physalis*. Kelopak ini, yang disebut juga sebagai '*calyx*', awalnya berwarna hijau dan kemudian berubah menjadi cokelat kekuningan saat buah matang.

Buah ciplukan berkembang di dalam kelopak yang membesar tersebut. Buah berbentuk bulat dengan diameter 1-1,5 cm, berwarna hijau saat muda dan berubah menjadi kuning keemasan atau oranye ketika matang. Daging buah bersifat *juicy* dan mengandung banyak biji kecil. Biji-biji ini berbentuk pipih, berwarna kuning pucat hingga cokelat muda, dan berukuran sekitar 1-2 mm (Sharma et al., 2015). Morfologi ciplukan juga mencakup adanya trikoma kelenjar pada berbagai bagian tanaman, terutama pada daun dan batang muda. Trikoma ini berperan penting dalam produksi metabolit sekunder

yang memberikan sifat farmakologis pada tanaman. Selain itu, trikoma juga berfungsi sebagai mekanisme pertahanan terhadap herbivora dan patogen. Karakteristik morfologi yang unik ini tidak hanya membantu dalam identifikasi tanaman, tetapi juga berperan penting dalam adaptasi ekologisnya. Struktur buah yang terlindungi oleh kelopak membantu dalam penyebaran biji oleh hewan, sementara sistem perakaran yang kuat memungkinkan tanaman untuk bertahan di berbagai jenis tanah. Pemahaman mendalam tentang morfologi ciplukan sangat penting dalam studi taksonomi, ekologi, dan pengembangan potensi farmakologisnya (Novitasari et al., 2024; J. Wu et al., 2021).

E. Varietas

Ciplukan memiliki variasi morfologi dan genetik yang signifikan dan tersebar luas di dunia. Meskipun demikian, penelitian terkait varietas spesifik dari *P. angulata* masih terbatas dibandingkan dengan beberapa spesies *Physalis* lainnya. Variasi intraspesifik pada *P. angulata* terutama terlihat dalam karakteristik morfologi seperti ukuran daun, bentuk buah, dan pola pertumbuhan, yang dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan genetik (Meira et al., 2022; Rodrigues et al., 2017; Wu et al., 2021).

Meskipun tidak ada varietas yang secara resmi diakui dan diberi nama untuk *P. angulata*, beberapa penelitian telah mengidentifikasi populasi dengan karakteristik yang berbeda. Misalnya, Azeez et al. (2019) mengamati variasi

morfologi yang signifikan di antara aksesi *P. angulata* yang dikumpulkan dari berbagai lokasi di Nigeria. Penelitian tersebut menemukan perbedaan dalam tinggi tanaman, jumlah cabang, ukuran daun, dan karakteristik buah pada spesies ini. Variasi ini menunjukkan adanya ekotipe yang beradaptasi dengan kondisi lingkungan lokal, meskipun belum diklasifikasikan sebagai varietas yang berbeda oleh peneliti maupun peneliti lainnya.

Di Brasil, spesies *P. angulata* memiliki distribusi yang luas dan melimpah. Trevisani et al. (2016) melakukan analisis keragaman genetik pada populasi yang berbeda menggunakan penanda molekuler, hasilnya mengungkapkan tingkat variabilitas genetik yang tinggi di antara populasi, yang berpotensi menjadi dasar untuk program pemuliaan di masa depan. Meskipun studi ini tidak mengidentifikasi varietas tertentu, namun menunjukkan adanya kelompok genetik yang berbeda yang mungkin mewakili adaptasi lokal.

Beberapa peneliti telah mengusulkan kemungkinan adanya kompleks spesies dalam *P. angulata*. Sebagai contoh, Feng et al. (2016) mengamati variasi morfologi dan sitologi yang signifikan di antara populasi *P. angulata* di Asia Tenggara. Mereka menyarankan bahwa beberapa populasi ini mungkin mewakili taksa yang berbeda, meskipun belum secara resmi dideskripsikan sebagai varietas atau subspecies yang terpisah.

Sementara itu, upaya pemuliaan telah dilakukan untuk mengembangkan kultivar *P. angulata* dengan karakteristik yang diinginkan. Meskipun sebagian besar upaya ini masih dalam tahap penelitian, beberapa lini yang menjanjikan telah diidentifikasi. Misalnya, Figueiredo et al. (2020) and Sholehah et al. (2021) melaporkan seleksi genotipe *P. angulata* dengan kandungan fitokimia yang lebih tinggi berpotensi untuk pengembangan varietas baru untuk tujuan farmasi. Penting untuk dicatat bahwa *P. angulata* sering kali dibandingkan dan terkadang dikacaukan dengan spesies *Physalis* lainnya, terutama *P. peruviana* yang memiliki lebih banyak varietas yang diakui. Oleh karena itu, beberapa sumber mungkin secara keliru mengaitkan varietas *P. peruviana* dengan *P. angulata*.

Hal ini menekankan pentingnya identifikasi taksonomi yang akurat dalam studi varietas (Figueiredo et al., 2020). Meskipun tidak ada varietas resmi *P. angulata*, keragaman genetik dan morfologi yang diamati dalam spesies ini menunjukkan potensi untuk pengembangan varietas di masa depan. Upaya pemuliaan saat ini berfokus pada peningkatan hasil, kandungan nutrisi, dan senyawa bioaktif, serta resistensi terhadap hama dan penyakit. Pendekatan genomik modern menyediakan alat baru untuk memahami basis genetik dari variasi ini sehingga mempercepat pengembangan varietas yang ditingkatkan.

F. Habitat dan Penyebaran

Ciplukan merupakan spesies tumbuhan yang memiliki distribusi geografis yang luas dan kemampuan adaptasi yang tinggi terhadap berbagai kondisi lingkungan. Tumbuhan ini diyakini berasal dari Amerika tropis, namun saat ini telah tersebar luas di berbagai wilayah tropis dan subtropis di seluruh dunia. Penyebaran global *P. angulata* mencakup wilayah Amerika Selatan dan Tengah, Afrika, Asia Tenggara, dan Australia, dengan beberapa populasi yang juga ditemukan di daerah beriklim sedang (Feng et al., 2016). Habitat alami *P. angulata* sangat beragam yang mencerminkan kemampuan adaptasinya yang luar biasa. Tanaman ini umumnya ditemukan tumbuh liar di area terbuka, padang rumput, pinggiran hutan, dan lahan pertanian.

Ciplukan juga sering dijumpai sebagai gulma di lahan budidaya, taman, dan area yang terganggu seperti pinggir jalan dan lahan kosong (Ozslan et al., 2018). Kemampuannya untuk tumbuh di berbagai jenis tanah, termasuk tanah berpasir, tanah liat, dan bahkan tanah yang relatif miskin hara sehingga menunjukkan toleransi ekologis yang tinggi. *P. angulata* menunjukkan preferensi untuk kondisi yang hangat dan lembab, namun juga memiliki tingkat toleransi yang baik terhadap kekeringan. Tanaman ini dapat tumbuh pada kisaran suhu yang luas, meskipun pertumbuhan optimalnya terjadi pada suhu antara 20°C hingga 35°C. Meskipun ciplukan menyukai

paparan sinar matahari penuh, ia juga dapat bertahan dalam kondisi naungan parsial (Trevisani et al., 2016)

Penyebaran *P. angulata* didukung oleh beberapa faktor. Buahnya yang kecil dan ringan memungkinkan penyebaran oleh angin dan air. Selain itu, hewan, terutama burung dan mamalia kecil, berperan dalam penyebaran biji melalui konsumsi buah. Aktivitas manusia juga berkontribusi signifikan terhadap penyebaran ciplukan, baik secara sengaja melalui kultivasi untuk tujuan obat atau makanan, maupun tidak sengaja melalui transportasi biji bersama dengan produk pertanian atau tanah (Ozaslan et al., 2016).

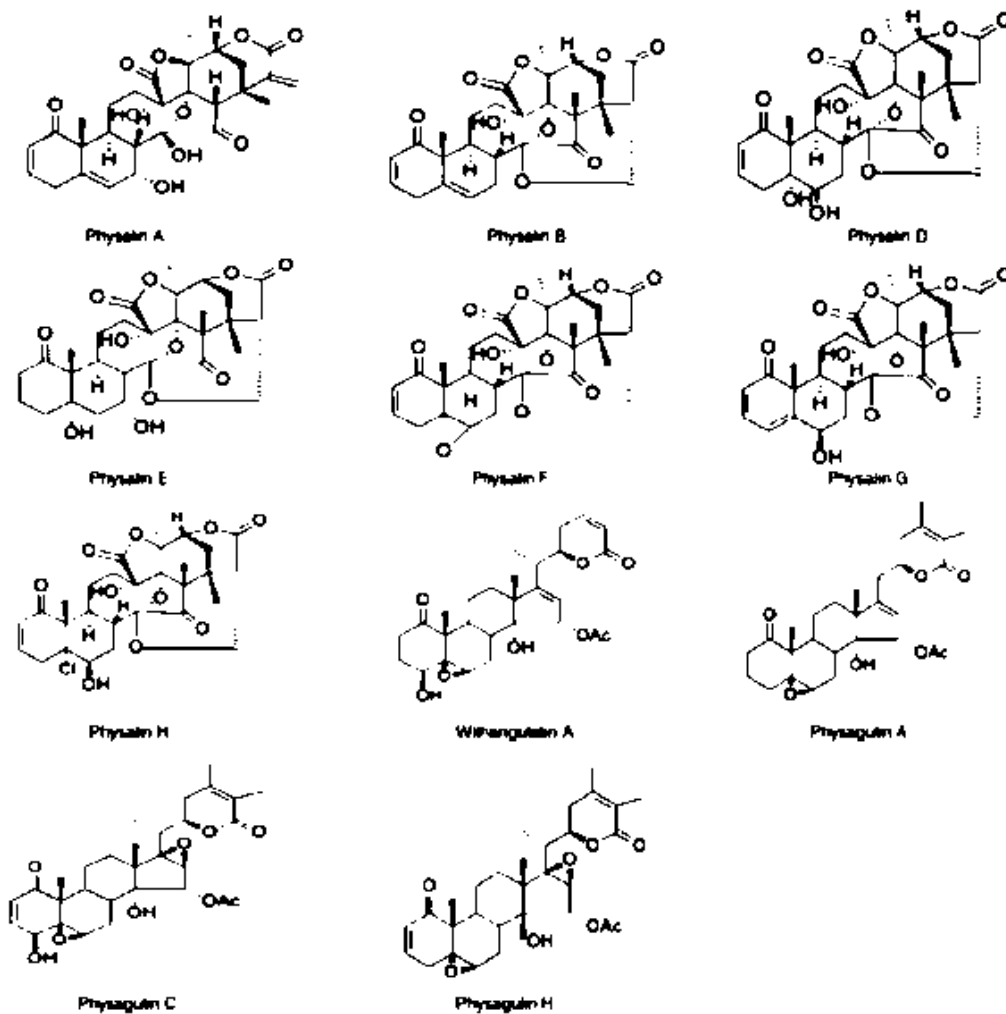
Kemampuan adaptasi *P. angulata* terhadap berbagai kondisi lingkungan telah menyebabkan kekhawatiran tentang potensi invasifnya di beberapa wilayah. Di beberapa negara, seperti Australia dan beberapa bagian Afrika, *P. angulata* dianggap sebagai gulma yang berpotensi invasif, terutama di lahan pertanian dan area terganggu (Ozaslan et al., 2016). Studi terbaru mengenai distribusi dan preferensi habitat *P. angulata* telah menggunakan pendekatan pemodelan ekologi niche untuk memprediksi potensi penyebaran spesies ini di masa depan, terutama dalam konteks perubahan iklim. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perubahan iklim dapat memperluas rentang potensial *P. angulata* ke daerah yang saat ini kurang sesuai, menyoroti pentingnya pemantauan dan manajemen populasi spesies ini (Feng et al., 2016).

G. Kandungan dan Manfaat senyawa bioaktif Ciplukan

Penelitian fitokimia ekstensif telah mengungkapkan bahwa tanaman ini kaya akan berbagai metabolit sekunder, termasuk flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan steroid. Komposisi kimia yang kompleks ini berkontribusi pada beragam aktivitas biologis yang telah dilaporkan untuk spesies ini (Anh et al., 2016; Helvacı et al., 2010). Salah satu kelompok senyawa bioaktif yang paling menonjol dalam *P. angulata* adalah withanolides, yang merupakan lakton steroid dengan kerangka ergostane (L.-X. Chen et al., 2011; Xu et al., 2017).

Physalins A, B, D, dan F adalah withanolides utama yang telah diisolasi dari tanaman ini. Physalin B dan F telah menarik perhatian khusus karena aktivitas antikanker dan imunomodulatornya yang potensial (Xu et al., 2017). Selain itu, withanolides baru terus diisolasi dan dikarakterisasi dari *P. angulata*, memperluas pemahaman tentang keragaman struktural dan potensi terapeutik dari kelas senyawa ini (Li et al., 2024; Li et al., 2016). Pada studi yang dilakukan oleh Novitasari et al. (2024) telah mengkarakterisasi senyawa dalam ciplukan yang disajikan pada **Gambar 3.4**, dalam studinya mengungkapkan bahwa *P. angulata* L. mengandung bahan aktif yang memiliki khasiat obat. Zat-zat aktif tersebut meliputi: i) Physalin A pada akar dengan khasiat antiparasit, ii) physalin B pada seluruh bagian tanaman, dengan khasiat anti-inflamasi, antiparasit, antibakteri,

antikanker dan antifibrotik, iii) physalin D, F, G pada seluruh tanaman, dengan khasiat anti-inflamasi, antiparasit dan antibakteri, iv) physalin E pada seluruh tanaman, dengan khasiat anti-inflamasi dan antiparasit, v) physalin H pada akar dengan khasiat antiparasit, vi) withangulatin A pada buah dengan khasiat antidiabetes dan vii) physangulatin A pada daun dan batang dengan sifat anti-inflamasi.



Gambar 3.4 Struktur senyawa bioaktif yang terkandung dalam tanaman ciplukan (*P. angulata*).

Senyawa flavonoid merupakan kelompok senyawa bioaktif lain yang signifikan dalam *P. angulata*. Myricetin, kaempferol, quercetin, dan luteolin telah diidentifikasi dalam berbagai bagian tanaman. Senyawa-senyawa ini berkontribusi pada aktivitas antioksidan yang kuat yang ditunjukkan oleh ekstrak *P. angulata* (Fitriansyah et al., 2018). Studi terbaru oleh Figueiredo et al. (2020) mengungkapkan bahwa komposisi flavonoid bervariasi di antara bagian tanaman yang berbeda dan dipengaruhi oleh faktor lingkungan, menyoroti kompleksitas profil fitokimia spesies ini.

Alkaloid juga merupakan komponen penting dari profil fitokimia *P. angulata* (Dias et al., 2021; Indriaty et al., 2023; Roy et al., 2022). Physalin dan lain-lain, seperti physangulidines A-C, telah diisolasi dan menunjukkan berbagai aktivitas biologis, termasuk antimikroba dan anti-inflamasi (Chen et al., 2011; Liang et al., 2022). Selain itu, tanaman ini mengandung berbagai terpenoid, termasuk β -sitosterol dan stigmasterol, yang berkontribusi pada efek hipolipidemik yang dilaporkan (Milea et al., 2019; Mukherjee et al., 2017b).

Senyawa fenolik lain, seperti asam klorogenat dan asam caffeic, juga telah diidentifikasi dalam *P. angulata*. Senyawa-senyawa ini, bersama dengan flavonoid, berkontribusi pada kapasitas antioksidan total tanaman dan berpotensi memiliki efek neuroprotektif (Zhang et al., 2023). Lebih lanjut, penelitian oleh Zhang et al. (2019)

mengungkapkan adanya glikosida megastigmane baru dalam *P. angulata* yang memperluas spektrum senyawa bioaktif yang diketahui dalam spesies ini. Komposisi dan konsentrasi senyawa bioaktif dalam *P. angulata* dapat bervariasi tergantung pada faktor genetik, kondisi lingkungan, tahap pertumbuhan tanaman, dan metode ekstraksi yang digunakan. Studi metabolomik terbaru oleh Silva et al. (2012) and Baiashova et al. (2018) menunjukkan variabilitas yang signifikan dalam profil metabolit di antara populasi *P. angulata* yang berbeda, menekankan pentingnya standarisasi dalam penelitian fitokimia dan pengembangan produk berbasis tanaman ini. Studi yang dilakukan oleh Sharma et al. (2015) merangkum efek farmakologis dari tanaman ciplukan yang disajikan pada **Tabel 3.3**.

Tabel 3.3 Efek farmakologis dari tanaman ciplukan

| Aktivitas farmakologis | Bagian | Ekstraksi/ kandungan kimia | Metode penyaringan | Kemungkinan mekanisme aksi/Hasil |
|---|--|---|---|---|
| Aktivitas anti-inflamasi, artritis dan aktivitas imunomodulator | Daun-daun Akar Seluruh tanaman | Ekstrak metanol, etanol, Ekstrak beku-kering Physalin B, F atau G | Metode stabilisasi membran HRBC, aktivitas denaturasi protein, karagenan dan aktivitas <i>adenosine deaminase</i> (ADA), tingkat nitrit, dan tingkat prostaglandin E ₂ (2) lipopolisakarida dan interferon-G | Menunjukkan hasil positif untuk aktivitas anti-inflamasi dan anti-artritis. Ekstrak air menunjukkan aktivitas anti-inflamasi dan imunomodulator yang kuat. Seco-steroid adaiah zat imunomodulator yang kuat. |
| Aktivitas aminociceptif | Akar | Ekstrak air | Perawatan asam asetat | Ditandai dengan aminociceptif. |
| Aktivitas anti-diabetes dan toksisitas akut | Buah-buahan Seluruh tanaman Akar | Metode maserasi berurutan Ekstrak metanol berair Ekstrak etanol | Enzim alfa amilase dan alfa glukosidase. Tikus penderita diabetes yang diinduksi aioksan. Diabetes melitus yang diinduksi aloksan | Ekstrak buah menghambat kedua enzim <i>in-vitro</i> . Fraksi menunjukkan pengurangan kadar glukosa darah yang signifikan. |

| | | | | |
|----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--|--|
| | | | | Menunjukkan hasil yang signifikan dengan mengurangi glukosa darah, kolesterol, trigliserida dan lipoprotein densitas rendah, sekaligus meningkatkan lipoprotein densitas tinggi. |
| Aktivitas anti kanker | Seluruh tanaman | Physalin-F | - | Physalin-F tampaknya merupakan agen antikanker yang sangat menjanjikan. |
| Aktivitas anti mikroba | Buah-buahan Bagian udara dan akar | Ekstrak mentah Minyak esensial | Aktivitas penghambatan Konsentrasi penghambatan minimum | Ekstrak buah tanaman ini berguna melawan infeksi <i>S. aureus</i> . Ekstrak kloroform ditemukan efektif melawan bakteri dan jamur. |
| Aktivitas anti-leishmaniai | Seluruh tanaman | Physalin B, D dan F | Amstigtot intrasehuler <i>Leishmania amazonensis</i> (MHOM/BR88 BA-125) dan <i>Leishmania major</i> (MHOM/RI/-/WR 173) | Hasil penelitian menunjukkan bahwa physalin-F memiliki potensi yang signifikan terhadap penyakit leishmanial. |

| | | | | |
|--------------------------------------|-----------------------------|--|---|---|
| Aktivitas anti asma | Akar | Ekstrak alkohol | Ovalbumin | Aktivitasnya disebabkan oleh pelepasan mediator inflamasi. |
| Aktivitas moluskisida | Seluruh bagian tanaman | Etil asetat, ekstrak aseton (seluruh tanaman), ekstrak etanol akar dan fisikalin yang diekstrak dari batang dan daun | Fisika | Aktif terhadap <i>Biomphalaria tenagophila</i> . |
| Aktivitas diuretik | Seluruh tanaman | Ekstrak metanol | Furosemidia | Aktivitas diuretik yang signifikan. |
| Aktivitas antimalaria | Seluruh tanaman | Ekstrak metanol dan diklorometana | <i>In vivo</i> dan <i>in vitro</i> terhadap infeksi <i>Plasmodium berghei</i> | Menunjukkan aktivitas anti plasmodial dan anti-malaria yang signifikan. |
| Aktivitas antioksidan dan sitotoksik | Daun, batang, buah dan akar | Ekstrak metanol | DPPH, superoksida, oksida nitrat, hidrogen peroksida dan radikal hidroksil | Ekstrak buah dan daun ditemukan lebih efektif. |

Sumber: Sharma et al. (2015)

H. Studi Empiris terkait penggunaan ciplukan sebagai agen obat tradisional

Ciplukan telah lama digunakan sebagai obat tradisional di berbagai budaya di seluruh dunia, terutama di daerah tropis dan subtropis tempat tanaman ini tumbuh. Penggunaan tradisional ciplukan yang beragam telah mendorong minat ilmiah dalam mengkaji lebih lanjut manfaat dari tanaman ini guna memvalidasi klaim etnomedisin dan mengungkap mekanisme molekuler yang mendasari efek terapeutiknya (Anh et al., 2016; Guiné et al., 2020; Ji et al., 2012; Qiu et al., 2008).

Salah satu penggunaan tradisional ciplukan yang paling umum adalah sebagai agen anti-inflamasi dan analgesik. Studi oleh Kivrak et al., (2017) mengevaluasi efek anti-inflamasi ekstrak etanol *P. angulata* pada tikus dengan menggunakan model edema kaki yang diinduksi karagenan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tersebut secara signifikan mengurangi edema, mendukung penggunaan tradisionalnya untuk mengatasi peradangan. Lebih lanjut, penelitian yang dilakukan oleh Anh et al. (2016) mengidentifikasi senyawa fenolik dalam *P. angulata* yang mungkin bertanggung jawab atas efek anti-inflamasi ini, memberikan dasar molekuler untuk penggunaannya dalam pengobatan tradisional untuk kondisi yang terkait dengan peradangan.

Penggunaan ciplukan dalam pengobatan diabetes juga telah menjadi fokus penelitian ilmiah. Malik et al. (2015)

menyelidiki efek antidiabetes ekstrak buah *P. angulata* pada tikus yang diinduksi aioksan. Studi ini menunjukkan bahwa ekstrak tersebut secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah, mendukung penggunaan tradisionainya dalam manajemen diabetes.

Penelitian lebih lanjut oleh Kang et al. (2016) mengungkapkan bahwa efek hipoglikemik ini mungkin disebabkan oleh adanya senyawa seperti physalin dan withanolides yang terbukti mempengaruhi metabolisme glukosa. Dalam pengobatan tradisional, ciplukan juga sering digunakan untuk masalah pencernaan dan hati. Studi yang dilakukan oleh Zhang et al. (2023) mengevaluasi efek hepatoprotektif ekstrak *P. angulata* pada tikus dengan kerusakan hati yang diinduksi secara kimia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tersebut secara signifikan mengurangi penanda kerusakan hati dan stres oksidatif, memberikan dukungan ilmiah untuk penggunaan tradisionainya dalam pengobatan gangguan hati.

Penggunaan ciplukan sebagai agen antimikroba dalam pengobatan tradisional juga telah menjadi subjek penelitian ilmiah (Cobaieda-Velasco et al., 2017; Medina-Medrano et al., 2015; Ramakrishna Pillai et al., 2022; Soares et al., 2003; Tjajindra et al., 2021). Fitriansyah et al. (2018) mengevaluasi aktivitas antibakteri ekstrak *P. angulata* terhadap berbagai patogen bakteri. Studi ini mengungkapkan bahwa ekstrak tanaman ini memiliki

aktivitas antibakteri yang signifikan, terutama bakteri Gram-positif sehingga mendukung penggunaannya dalam pengobatan tradisional untuk infeksi kulit dan saluran pernapasan. Potensi antikanker ciplukan telah lama digunakan dalam sistem pengobatan tradisional beberapa budaya. Xu et al. (2017) mengisolasi withanolides dari *P. angulata* dan mengevaluasi aktivitas sitotoksik selektif terhadap sel-sel kanker prostat dan karsinoma ginjal. Hasilnya menunjukkan potensi yang menjanjikan untuk pengembangan agen antikanker baru berdasarkan senyawa yang ditemukan dalam tanaman ini.

Studi etnofarmakologi oleh Silva et al. (2012) memberikan perspektif komprehensif tentang penggunaan tradisional *P. angulata* di berbagai budaya. Penelitian ini tidak hanya mendokumentasikan berbagai penggunaan obat tradisional tanaman ciplukan, tetapi juga mengkorelasikan penggunaan ini dengan profil fitokimia yang ditentukan melalui analisis metabolomik. Pendekatan ini memberikan wawasan berharga tentang dasar molekuler di balik efektivitas ciplukan dalam pengobatan tradisional dan menyoroti potensinya untuk pengembangan obat modern (de Oliveira et al., 2020; Popova et al., 2022). Meskipun bukti yang mendukung untuk penggunaan tradisional ciplukan terus bertambah, penting untuk dicatat bahwa banyak studi ini dilakukan *in vitro* atau pada model hewan. Uji klinis yang ketat masih diperlukan untuk sepenuhnya memvalidasi

efektivitas dan keamanan ciplukan untuk berbagai indikasi terapeutik. Selain itu, standardisasi ekstrak dan identifikasi senyawa bioaktif spesifik yang bertanggung jawab atas efek terapeutik yang diamati penting untuk penelitian lebih lanjut.

3.3 Meniran (*Phyllanthus urinaria* L.)

A. Deskripsi

Meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) merupakan tumbuhan herba tahunan yang termasuk dalam famili Phyllanthaceae. Spesies ini dikenai dengan berbagai nama di seluruh dunia, seperti *chamber bitter* di Inggris, *quá chó đê thân đỏ* di Vietnam, dan *dukung anak* di Indonesia. Tumbuhan ini tumbuh di area terbuka, pinggir jalan, atau sebagai gulma di lahan pertanian (Supiandi et al., 2023).

B. Taksonomi

Taksonomi tanaman meniran diuraikan sebagai berikut.

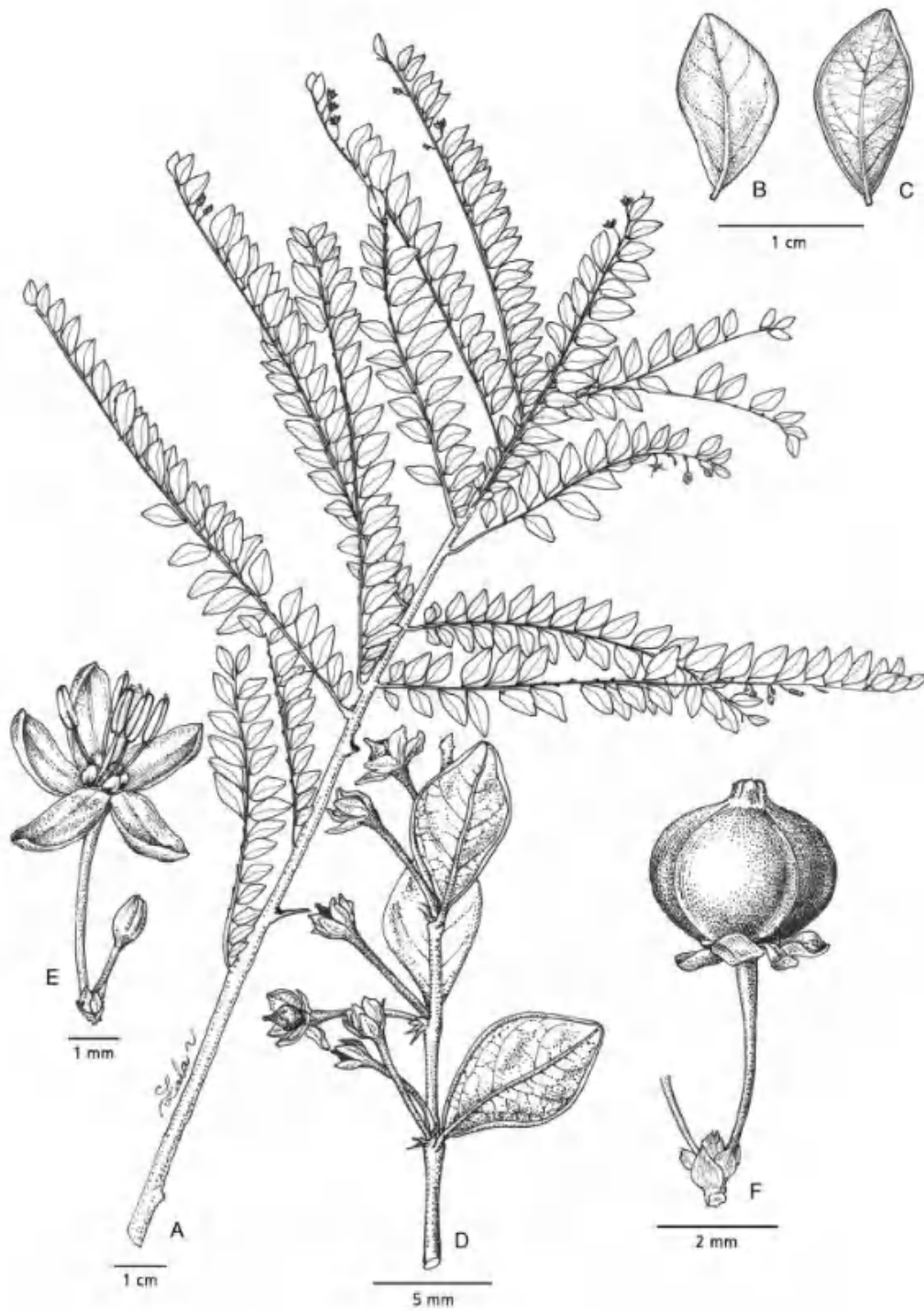
| | |
|--------------------|---|
| Kingdom | : Plantae |
| Subkingdom | : Tracheobionta |
| Superdivisi | : Spermatophyta |
| Divisi | : Magnoliophyta |
| Kelas | : Magnoliopsida |
| Subkelas | : Rosidae |
| Ordo | : Malvales |
| Famili | : Phyllanthaceae |
| Genus | : Phyllanthus |
| Spesies | : <i>Phyllanthus urinaria</i> L. |

C. Morfologi

Meniran umumnya dikenal sebagai gulma oleh masyarakat terutama di Indonesia. Spesies ini memiliki karakteristik morfologi yang khas yang mencerminkan adaptasinya terhadap berbagai kondisi lingkungan. Morfologi tanaman ini disajikan pada **Gambar 3.5**. Tumbuhan ini umumnya memiliki tinggi berkisar antara 15-50 cm, meskipun dalam kondisi optimal dapat mencapai tinggi hingga 60 cm. Batang meniran berbentuk silindris dengan diameter 1-3 mm, berwarna hijau kemerahan hingga kecokelatan, tegak atau kadang-kadang menjalar, dan bercabang mulai dari bagian bawah. Permukaan batang halus atau sedikit berbulu, dengan ruas-ruas yang jelas terlihat (Mao et al., 2016).

Sistem perakaran meniran terdiri dari akar tunggang yang ramping namun kuat, dengan banyak akar laterai yang menyebar. Akar utama dapat mencapai kedalaman hingga 20 cm, sementara akar lateral umumnya terdistribusi di lapisan tanah atas. Struktur akar ini memungkinkan tumbuhan untuk mengambil nutrisi dan air secara efisien, sekaligus memberikan kestabilan pada tanah yang gembur (Supiandi et al., 2023; Vandebroek et al., 2020).

Daun meniran tersusun secara spirai pada batang, dengan filotaksis 2/5. Daun majemuk menyirip genap, terdiri dari 15-30 pasang anak daun yang tersusun berselang-seling. Anak daun berbentuk lonjong hingga oval, berukuran kecil dengan panjang 5-11 mm dan lebar



Gambar 3.5 Morfologi tanaman meniran (*P. urinaria* L).
 Keterangan: (A) Morfologi tanaman secara keseluruhan;
 (B) Daun bagian depan; (C) daun bagian belakang; (D)
 Pucuk bunga; (E) Bunga Dewasa; (F) Buah/biji

3-6 mm. Tepi daun rata atau seilikit bergerigi halus, dengan ujung tumpul atau sedikit meruncing. Permukaan atas daun berwarna hijau tua, sedangkan permukaan bawah berwarna hijau lebih muda. Venasi daun menyirip dengan ibu tulang daun yang jelas terlihat. Tangkal daun sangat pendek atau hampir tidak ada, memberikan penampilan seolah-olah anak daun menempel langsung pada rakhis (Salni et al., 2024).

Bunga meniran berukuran kecil, uniseksuai, dan umumnya muncul di ketiak daun. Bunga jantan dan betina terdapat pada satu individu tumbuhan (monoecious). Bunga jantan biasanya muncul pada bagian proximal cabang, sedangkan bunga betina pada bagian distal. Bunga jantan memiliki diameter sekitar 1 mm, dengan 3-5 sepal berwarna putih kekuningan dan 3-5 stamen. Bunga betina sedikit lebih besar, dengan diameter mencapai 2 mm, memiliki 5-6 sepal yang persisten dan ovarium superior yang terdiri dari 3 karpel. Kelopak bunga berwarna hijau keputihan, sementara mahkota bunga tidak ada atau sangat tereduksi (Adnyana et al., 2024; ITIS, 2022; B. Kumar et al., 2020).

Buah meniran berbentuk kapsul, bulat pipih dengan diameter 2-3 mm, berwarna hijau saat muda dan berubah menjadi cokelat ketika matang. Permukaan buah halus atau seilikit berkerut. Buah akan pecah saat matang, melepaskan biji-biji kecil. Setiap buah mengandung 3-6 biji yang tersusun berpasangan dalam tiga ruang. Biji

berbentuk segitiga melengkung, berukuran sekitar 1 mm, berwarna cokelat gelap hingga hitam, dengan permukaan yang memiliki pola seperti garis-garis melintang (*reticulate*) (Li et al., 2017; Wu et al., 2015).

Selain karakteristik morfologi utama tersebut, meniran juga memiliki beberapa adaptasi struktural yang menarik. *Trichoma*, atau rambut-rambut halus, sering ditemukan pada permukaan batang dan daun muda, yang berfungsi untuk melindungi tumbuhan dari herbivora kecil dan membantu mengatur kehilangan air. Stomata umumnya terkonsentrasi di permukaan bawah daun, membantu mengurangi transpirasi berlebihan terutama di lingkungan yang panas dan kering (Mao et al., 2016; Tong et al., 2014).

Karakteristik morfologi yang udik ini tidak hanya penting untuk identifikasi dan klasifikasi taksonomi, tetapi juga mencerminkan adaptasi ekologis meniran. Ukuran daun yang kecil dan jumlahnya yang banyak memungkinkan efisiensi fotosintesis yang tinggi sambil meminimalkan kehilangan air. Sistem percabangan yang ekstensif memungkinkan tumbuhan ini untuk memanfaatkan ruang dan sumber daya secara optimal, sementara kemampuannya untuk menghasilkan bunga dan buah dalam jumlah besar mendukung strategi reproduksi yang efektif (ITIS, 2022; Lee et al., 2016).

D. Varietas

Phyllanthus urinaria L. umumnya dikenai sebagai meniran merupakan spesies tumbuhan yang menunjukkan variabilitas morfologi dan genetik yang signifikan di seluruh rentang distribusi geografisnya. Meskipun *P. urinaria* tidak memiliki varietas yang secara formal diakui dalam taksonomi botani, penelitian terkini telah mengungkapkan adanya beberapa ekotipe dan kemorfan yang berbeda yang dapat dianggap sebagai variasi intra-spesifik atau "*varietas informal*" dalam konteks luas (Geethangili & Ding, 2018; ITIS, 2022; Wu et al., 2015).

Studi morfometrik yang dilakukan oleh Huang et al. (2021) mengidentifikasi setidaknya tiga morfotipe utama *P. urinaria* berdasarkan karakteristik daun dan pola percabangan. Morfotipe A dicirikan oleh daun yang lebih besar (panjang 8-11 mm) dan pola percabangan yang lebih terbuka, umumnya ditemukan di habitat yang lebih lembab. Morfotipe B memiliki daun yang lebih kecil (panjang 5-7 mm) dengan pola percabangan yang lebih padat, sering ditemukan di daerah dengan tekanan lingkungan yang lebih tinggi. Morfotipe C menunjukkan karakteristik intermedia dan ditemukan di berbagai habitat. Variasi morfologi ini mungkin mencerminkan adaptasi terhadap kondisi lingkungan lokal dan dapat mempengaruhi komposisi fitokimia tumbuhan.

Analisis genetik menggunakan penanda molekuler telah mengungkapkan tingkat keragaman genetik yang tinggi di

antara populasi *P. urinaria* menggunakan penanda ISSR (*Inter-Simple Sequence Repeat*) dan RAPD (*Random Amplified Polymorphic DNA*) ditemukan *cluster* genetik yang berbeda di antara populasi dari berbagai wilayah geogralis (Robarts & Wolfe, 2014).

Tiga kelompok genetik utama meliputi satu dominan di Asia Tenggara, satu di Asia Selatan, dan satu lagi tersebar di Afrika dan Amerika Selatan. Variasi genetik ini mungkin berkontribusi pada perbedaan dalam profil fitokimia dan potensi terapeutik tanaman dari berbagai wilayah. Menariknya, beberapa peneliti telah melaporkan adanya kemorfan sitologi dalam *P. urinaria*. Tiga sitotipe dengan jumlah kromosom yang berbeda meliputi diploid ($2n = 26$), triploid ($2n = 39$), dan tetraploid ($2n = 52$). Sitotipe ini menunjukkan perbedaan dalam ukuran tanaman, produktivitas biji, dan konsentrasi metabolit sekunder. Tetraploid umumnya lebih besar dan menghasilkan konsentrasi senyawa bioaktif lebih tinggi menjadikan kandidat potensial untuk kultivasi dalam produksi obat herbal jangka panjang.

Variasi kemovar dalam *P. urinaria* telah dilaporkan berdasarkan profil fitokimia yang berbeda. Tiga kemovar utama yang terdiri dari tipe flavonoid-tinggi, tipe lignan-tinggi, dan tipe seimbang. Variasi ini memiliki implikasi penting untuk penggunaan terapeutik, karena berbagai senyawa bioaktif dikaitkan dengan efek farmakologis yang berbeda. Meskipun variasi ini belum menghasilkan

pengakuan formal varietas taksonomi, mereka memiliki implikasi penting untuk konservasi, kultivasi, dan pemanfaatan *P. urinaria*. Misalnya, ekotipe dari daerah kering memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi, sementara ekotipe dari daerah lembab menunjukkan aktivitas anti-inflamasi yang lebih kuat. Informasi ini dapat digunakan untuk memilih ekotipe yang sesuai untuk kultivasi berdasarkan hasil terapeutik yang diinginkan (Zandarek et al., 2024).

Upaya pemuliaan tanaman juga telah dimulai untuk mengembangkan kultivar *P. urinaria* dengan karakteristik yang diinginkan. Yang et al. (2016) melaporkan pengembangan dua *line breeding* mencakup 'PU-HY' yang tinggi hasil dan 'PU-HC' yang tinggi kandungan senyawa bioaktif. Meskipun lini-lini ini belum dirilis sebagai kultivar resmi, mereka mewakili langkah penting menuju standarisasi dan peningkatan produksi *P. urinaria* untuk industri herbai. Dengan demikian, spesies ini menunjukkan tingkat variabilitas yang signifikan dalam morfologi, genetika, dan komposisi kimia. Variasi ini mencerminkan adaptabilitas spesies terhadap berbagai kondisi lingkungan dan menawarkan peluang menarik untuk seleksi dan pemuliaan tanaman. Pemahaman yang lebih baik tentang variasi intra-spesifik ini penting untuk optimalisasi penggunaan *P. urinaria* dalam pengobatan tradisional dan pengembangan obat modern.

E. Habitat dan Penyebaran

Meniran tergolong daiam kelompok tumbuhan kosmopolitan tropis dan subtropis, dengan rentang penyebaran aiami yang mencakup sebagian besar Asia, Afrika, dan beberapa bagian Amerika Selatan. Daiam beberapa dekade terakhir, *P. urinaria* juga telah terintroduksi dan ternaturalisasi di berbagai wilayah lain di dunia, termasuk bagian selatan Amerika Serikat, Kepulauan Pasifik, dan beberapa negara di Eropa Selatan (Mao et ai., 2016).

Di Asia, yang dianggap sebagai pusat keanekaragaman genetik *P. urinaria*, spesies ini tersebar luas dari India dan Sri Lanka di barat hingga Jepang dan Indonesia di timur. Studi oleh Wang et ai. (2016) menggunakan analisis filogeografi menunjukkan bahwa Asia Tenggara, khususnya wilayah yang mencakup Thaliand selatan, Semenanjung Maiaysia, dan Sumatra kemungkinan merupakan pusat asai dan diversifikasi spesies ini. Dari wilayah ini, *P. urinaria* diperkirakan telah menyebar ke berbagai arah, baik melalui dispersal alami maupun dengan bantuan aktivitas manusia.

P. urinaria menunjukkan preferensi habitat yang beragam, namun umumnya tumbuh subur di daerah dengan iklim tropis hingga subtropis yang lembab. Tumbuhan ini sering ditemukan di area terbuka atau semi-terbuka dengan paparan sinar matahari yang cukup, meskipun juga dapat bertahan daiam kondisi naungan parsial. Habitat alami *P.*

urinaria meliputi tepi hutan, padang rumput, lahan pertanian yang terbengkalai, dan area terganggu seperti pinggir jalan atau lahan kosong perkotaan. Di banyak wilayah, spesies ini dianggap sebagai gulma yang umum di lahan pertanian dan perkebunan (Zhang et al., 2024).

Kemampuan adaptasi *P. urinaria* terhadap berbagai tipe tanah merupakan salah satu faktor kunci yang mendukung distribusinya yang luas. Tumbuhan ini dapat tumbuh di berbagai jenis tanah, mulai dari tanah lempung berpasir hingga tanah liat, dengan preferensi pada tanah yang memiliki drainase baik. Meskipun *P. urinaria* dapat mentolerir berbagai tingkat pH tanah, penelitian oleh Liang et al. (2022) menunjukkan bahwa pertumbuhan optimal terjadi pada pH antara 5.5 hingga 7.0. Kemampuan adaptasi ini memungkinkan *P. urinaria* untuk mengkolonisasi berbagai habitat termasuk area yang terdegradasi atau terganggu.

Dari segi ketinggian, *P. urinaria* memiliki rentang distribusi vertikal yang cukup luas. Di daerah tropis, spesies ini dapat ditemukan dari dataran rendah hingga ketinggian sekitar 2000 meter di atas permukaan laut. Namun, studi oleh Handayani & Nurfadillah (2016) menunjukkan bahwa populasi pada ketinggian yang berbeda mungkin menunjukkan variasi morfologi dan fisiologi yang signifikan yang mencerminkan adaptasi terhadap kondisi lingkungan lokal. Faktor iklim memainkan peran penting dalam distribusi *P. urinaria*.

Spesies ini umumnya tumbuh optimal di daerah dengan curah hujan tahunan antara 1000-2500 mm dan suhu rata-rata tahunan antara 20-30°C. Meskipun demikian, *P. urinaria* menunjukkan tingkat plastisitas fenotipik yang tinggi sehingga memungkinkan untuk beradaptasi dengan variasi iklim yang cukup besar. Tan et al. (2013) melaporkan populasi *P. urinaria* di daerah dengan musim kering yang jelas menunjukkan modifikasi morfologi dan fisiologi, seperti daun yang lebih kecil dan sistem perakaran yang lebih dalam sehingga memungkinkan untuk bertahan dalam kondisi kekeringan.

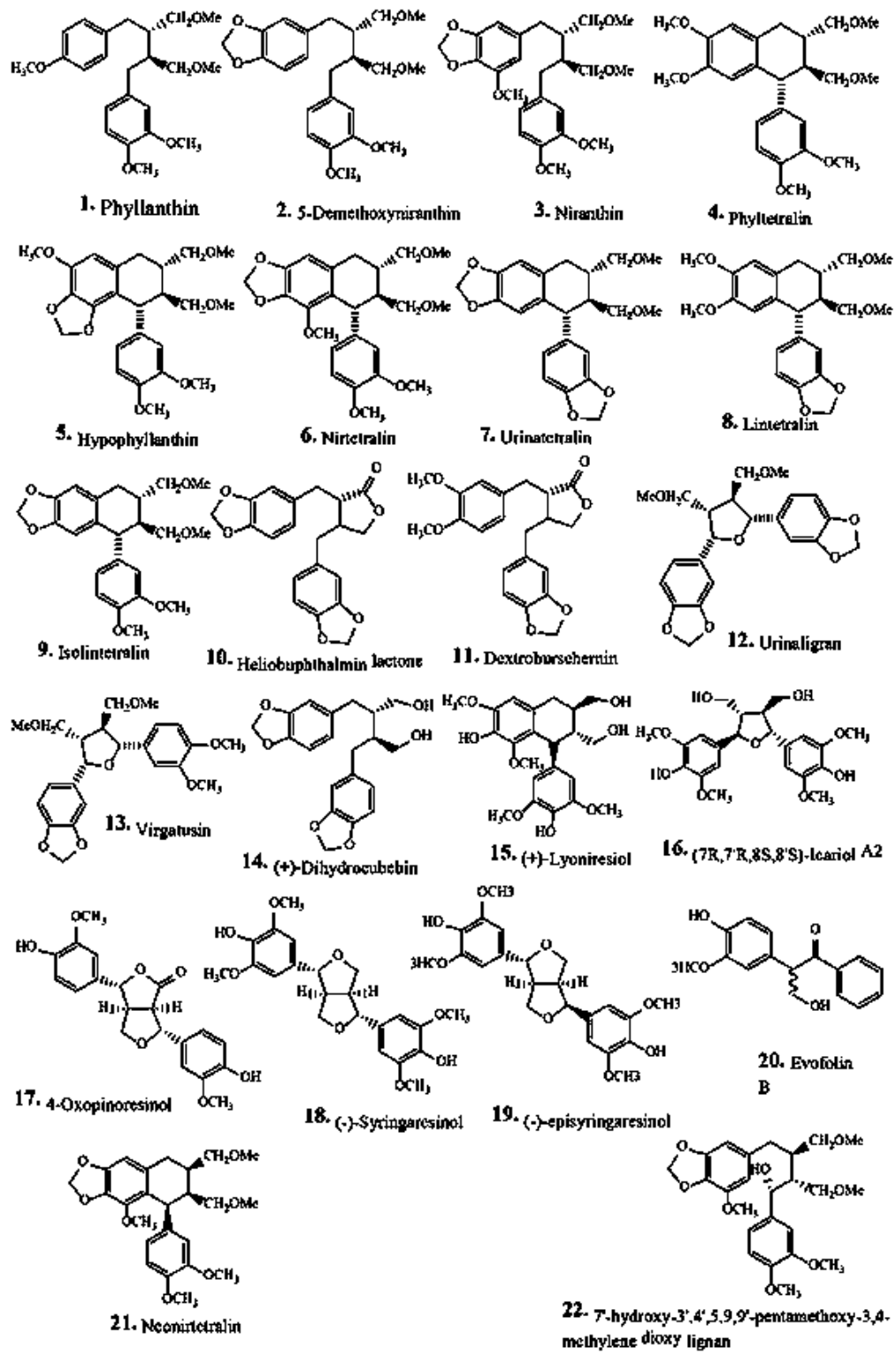
Penyebaran *P. urinaria* ke wilayah baru sering kali dikaitkan dengan aktivitas manusia. Biji yang kecil dan ringan memudahkan dispersi melalui angin, air, atau terbawa pada pakalan, peralatan pertanian, atau kargo. Selain itu, penggunaan *P. urinaria* dalam pengobatan tradisional di berbagai budaya telah berkontribusi pada penyebarannya yang disengaja ke beberapa wilayah. Di beberapa negara, seperti Amerika Serikat dan Australia, *P. urinaria* kini dianggap sebagai spesies invasif yang berpotensi mengancam ekosistem lokal (Geethangili & Ding, 2018). Perubahan iklim global juga diproyeksikan akan mempengaruhi distribusi *P. urinaria* di masa depan. Model distribusi spesies yang dikembangkan oleh Vandebroek et al. (2020) memprediksikan potensi pergeseran rentang geografis *P. urinaria* ke arah kutub sebagai respons terhadap pemanasan global. Hal ini dapat

mengakibatkan kolonisasi habitat baru di daerah yang sebelumnya terlalu dingin untuk mendukung pertumbuhan spesies ini.

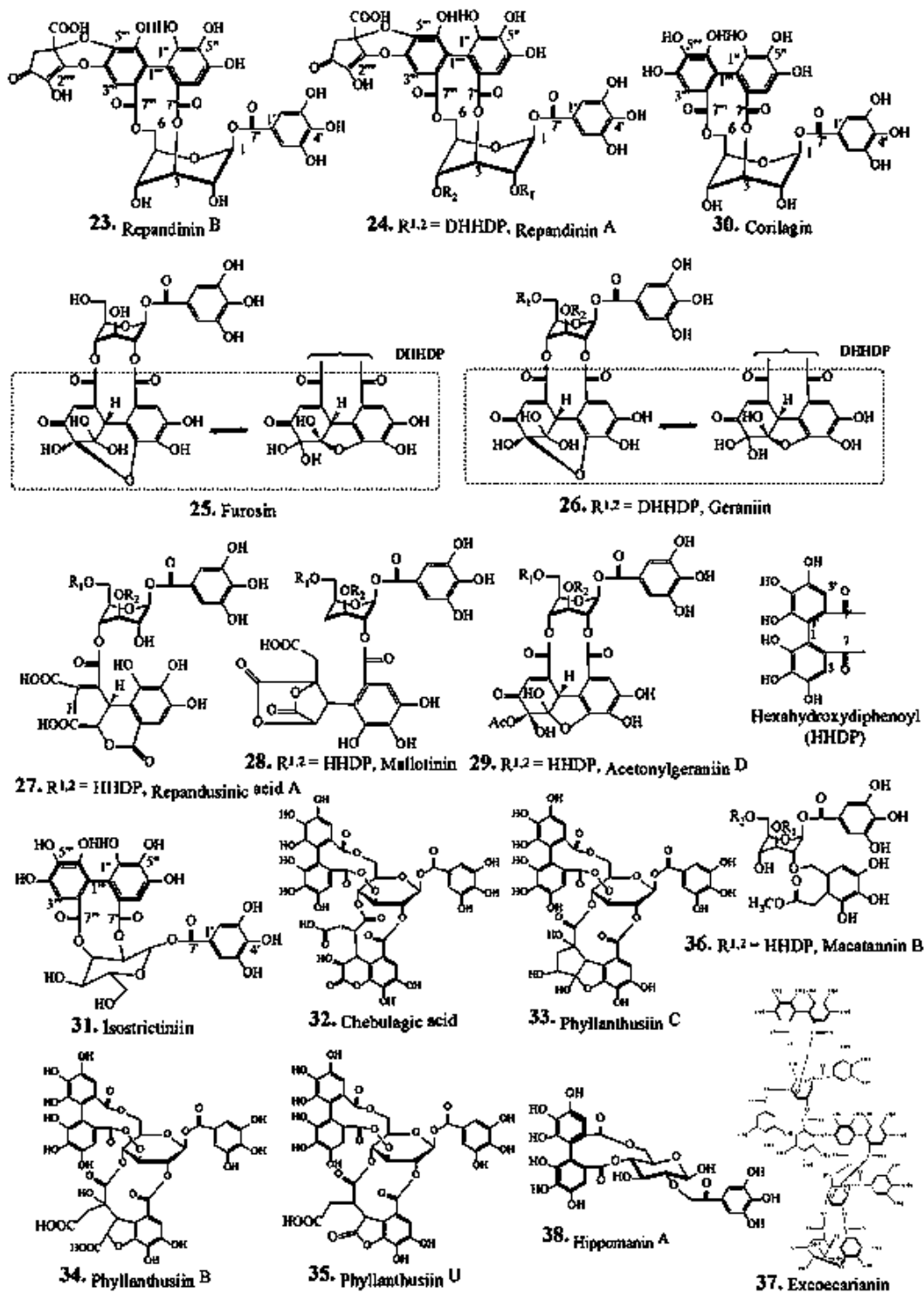
F. Empirisasi penggunaan tanaman obat

Penelitian ilmiah modern telah mengungkapkan bahwa khasiat terapeutik tanaman meniran sebagian besar disebabkan oleh keberadaan berbagai senyawa bioaktif yang kompleks (**Gambar 3.6 - 3.11**). Studi fitokimia komprehensif yang dilakukan oleh Wang et al. (2016) mengidentifikasi lebih dari 100 senyawa bioaktif dalam *P. urinaria* yang dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa kelompok utama meliputi flavonoid, lignin, tanin, terpenoid, alkaloid, dan senyawa fenolik lainnya.

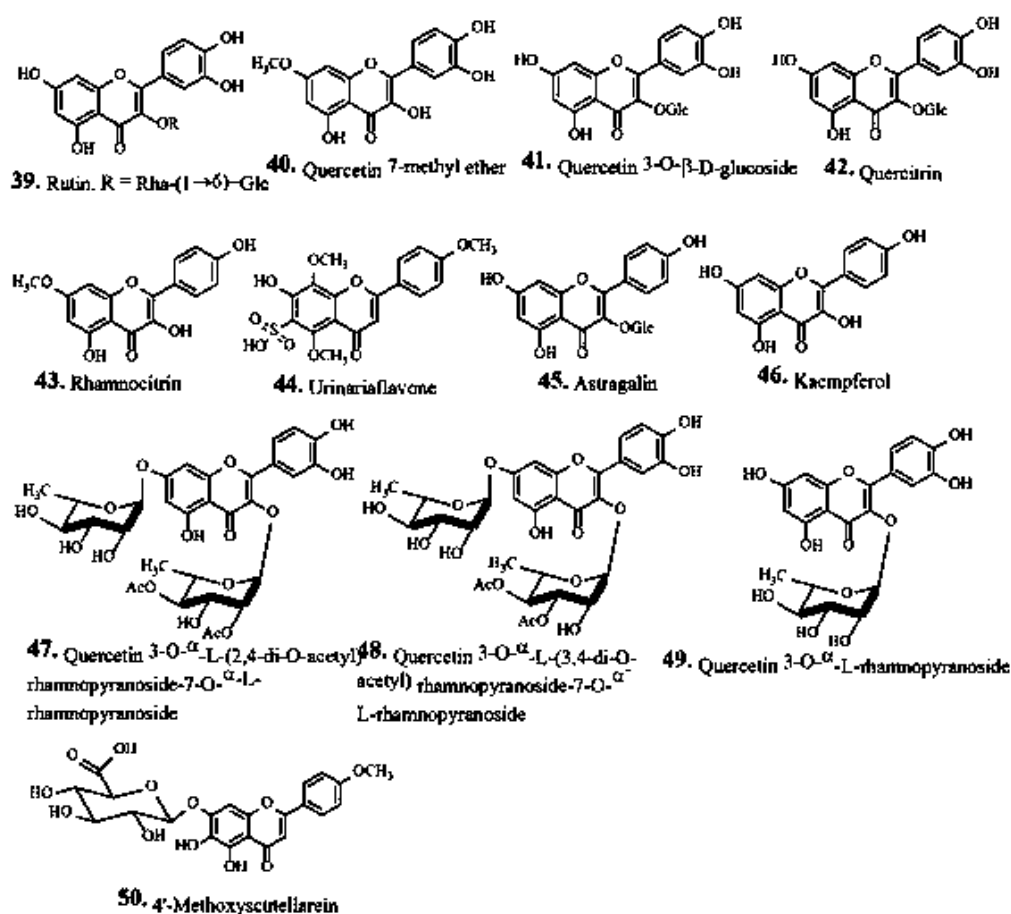
Senyawa flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa bioaktif yang paling melimpah dan beragam dalam *P. urinaria*. Quercetin, rutin, kaempferol, dan turunannya telah diidentifikasi sebagai flavonoid utama dalam tanaman ini. Flavonoid ini menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat dan berkontribusi pada efek hepatoprotektif dan kardioprotektif. Sebuah studi oleh Zhang et al. (2023) mendemonstrasikan bahwa ekstrak kaya flavonoid dari *P. urinaria* secara signifikan mengurangi kerusakan oksidatif pada sel hati tikus yang diinduksi oleh karbon tetraklorida sehingga menunjukkan potensinya dalam pengobatan penyakit hati.



Gambar 3.6 Struktur kimia lignan dari tanaman meniran (Geethangili & Ding, 2018).



Gambar 3.7 Struktur kimia tanin dari tanaman meniran (Geethangili & Ding, 2018).



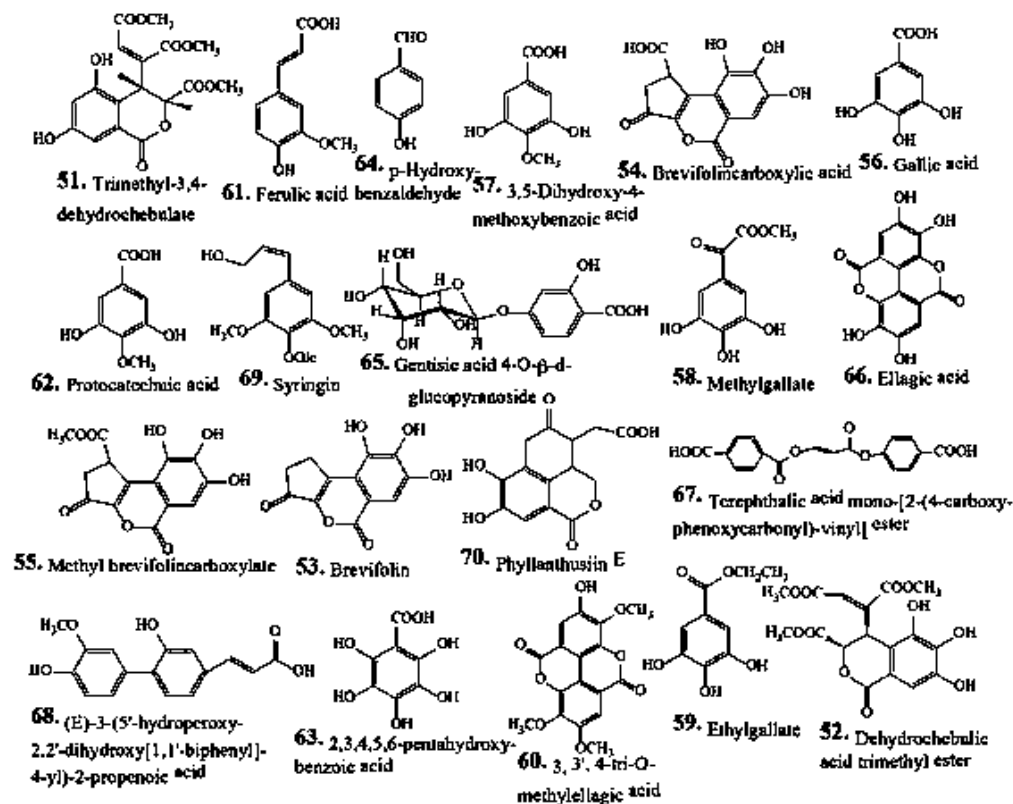
Gambar 3.8 Struktur kimia flavonoid dari tanaman meniran (Geethangili & Ding, 2018).

Lignin terutama phylianthin dan hypophylianthin merupakan senyawa bioaktif lainnya yang ditemukan dalam *P. urinaria*. Senyawa ini telah terbukti memiliki aktivitas hepatoprotektif, antivirus, dan imunomodulator yang signifikan. Adnyana et al. (2024) melaporkan bahwa phylianthin menunjukkan aktivitas anti-hepatitis B yang kuat dalam studi *in vitro* dengan mekanisme menghambat replikasi virus hepatitis B dengan mengganggu proses pembentukan kapsid virus. Temuan ini menyoroti potensi *P. urinaria* sebagai sumber agen antivirus alami untuk

pengobatan hepatitis B (HBV). Senyawa tanin termasuk geraniin dan corilagin, juga ditemukan dalam konsentrasi yang signifikan dalam *P. urinaria*. Senyawa ini dikenal memiliki sifat astringen dan anti-inflamasi. Lin et al. (2014) menunjukkan bahwa ekstrak kaya tanin dari *P. urinaria* secara efektif mengurangi produksi sitokin pro-inflamasi dalam model inflamasi *in vitro* sehingga menunjukkan potensinya dalam pengobatan gangguan inflamasi kronis seperti reumatoid arthritis (RA).

Senyawa golongan terpenoid terutama lupeol dan β -sitosterol telah diidentifikasi dalam *P. urinaria* dan menunjukkan berbagai aktivitas biologis. Tan et al. (2013) melaporkan bahwa lupeol yang diisolasi dari *P. urinaria* memiliki aktivitas antikanker yang signifikan terhadap sel kanker kolorektal secara *in vitro*, menginduksi apoptosis dan menghambat proliferasi sel kanker (Murayyan et al., 2017; Nurkolis et al., 2024; Paesa et al., 2022). Temuan ini membuka jalan untuk pengembangan agen antikanker baru berbasis senyawa alami dari *P. urinaria*. Tidak hanya itu, alkaloid meskipun hadir dalam konsentrasi yang lebih rendah dibandingkan kelompok senyawa lainnya, juga berkontribusi pada profil senyawa bioaktif *P. urinaria*. *Norsecurinine* salah satu alkaloid utama yang ditemukan dalam tanaman ini yang terbukti memiliki aktivitas antimalaria. Supiandi et al. (2023) melaporkan bahwa *norsecurinine* menunjukkan aktivitas yang menjanjikan terhadap strain *Plasmodium falciparum* yang resisten

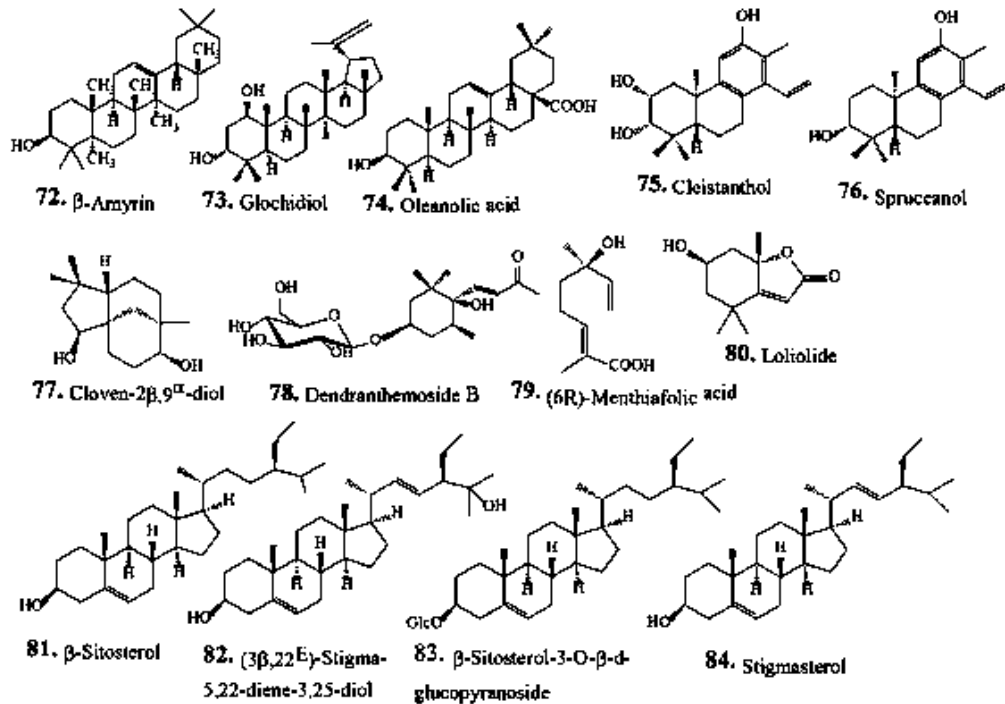
terhadap klorokuin sehingga berpotensi sebagai sumber agen antimalaria alami baru.



Gambar 3.9 Struktur kimia senyawa fenol dari tanaman meniran (Geethangili & Ding, 2018).

Selain kelompok senyawa utama ini, *P. urinaria* juga mengandung berbagai senyawa fenolik lainnya, asam organik, dan vitamin yang berkontribusi pada profil bioaktifnya yang kompleks. Misalnya, asam galat dan asam ellagic yang ditemukan dalam tanaman ini telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi yang kuat (Du et al., 2018; Liang et al., 2019). Manfaat terapeutik dari senyawa bioaktif *P. urinaria* sangat beragam dan mencakup berbagai sistem dalam tubuh.

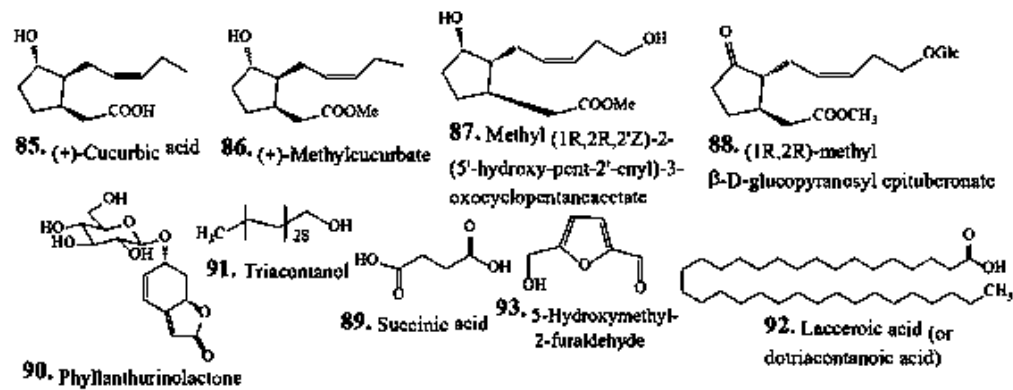
Efek hepatoprotektif merupakan salah satu manfaat yang paling banyak dipelajari dan didokumentasikan. Ekstrak *P. urinaria* terbukti melindungi hati dari berbagai jenis kerusakan, termasuk yang disebabkan oleh alkohol, obat-obatan, dan infeksi virus. Mekanisme hepatoprotektif ini melibatkan kombinasi efek antioksidan, anti-inflamasi, dan modulasi sistem imun (Mao et al., 2016).



Gambar 3.10 Struktur kimia senyawa terpenoid dari tanaman meniran (Geethangili & Ding, 2018).

Aktivitas antivirus *P. urinaria* juga telah menarik perhatian yang signifikan terutama terhadap virus hepatitis B dan HIV. Senyawa bioaktif dari tanaman ini telah terbukti menghambat replikasi kedua virus ini melalui berbagai mekanisme, termasuk penghambatan enzim *reverse transcriptase* dan *protease viral* (Li et al.,

2020). Efek anti-inflamasi dan analgesik *P. urinaria* telah divalidasi dalam berbagai model eksperimental, menunjukkan potensinya dalam pengobatan kondisi inflamasi kronis seperti artritis dan nyeri neuropatik. Senyawa bioaktif dari tanaman ini bekerja dengan menghambat produksi mediator inflamasi dan memodulasi jalur sinyal inflamasi (Wu et al., 2021).



Gambar 3.11 Struktur kimia senyawa lainnya dari tanaman meniran (Geethangili & Ding, 2018)

Aktivitas antidiabetes juga merupakan salah satu manfaat penting dari senyawa bioaktif *P. urinaria*. Ekstrak tanaman ini telah terbukti menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin dalam model diabetes tipe 2. Mekanisme antidiabetes ini melibatkan penghambatan enzim α-glukosidase dan α-amilase, serta peningkatan uptake glukosa oleh sel. Meskipun penelitian tentang senyawa bioaktif *P. urinaria* telah menghasilkan temuan yang menjanjikan, namun sebagian besar studi masih dalam tahap preklinik. Selain itu, standardisasi ekstrak dan isolasi senyawa bioaktif individu merupakan

tantangan penting yang perlu diatasi untuk pengembangan obat berbasis *P. urinaria*.

G. Studi Empiris terkait penggunaan meniran sebagai agen obat tradisional

Penggunaan meniran sebagai obat tradisional telah menarik perhatian komunitas ilmiah global yang telah melakukan berbagai studi untuk mengevaluasi klaim tradisional dan mengeksplorasi potensi terapeutiknya dalam perspektif pengobatan modern. Salah satu penggunaan tradisional paling umum dari tumbuhan meniran adalah untuk pengobatan gangguan hati (*liver*).

Studi etnofarmakologi yang dilakukan oleh Mao et al. (2016) mengungkapkan bahwa di berbagai budaya, meniran digunakan untuk mengobati penyakit kuning, hepatitis, dan gangguan hati lainnya. Penelitian klinis awal telah memberikan dukungan terhadap penggunaan meniran sebagai obat tradisional. Sebuah uji klinis terkontrol yang dilakukan oleh Li et al. (2017) pada pasien dengan hepatitis B kronis menunjukkan bahwa pemberian ekstrak standar *P. urinaria* selama 12 minggu secara signifikan menurunkan kadar enzim hati dan *viral load* dibandingkan dengan kelompok *placebo*. Meskipun hasil ini menjanjikan, para peneliti menekankan perlunya studi skala besar lebih lanjut untuk sepenuhnya memvalidasi efektivitas dan keamanan meniran dalam pengobatan hepatitis B.

Penggunaan tradisional meniran untuk pengobatan batu ginjal dan gangguan saluran kemih juga telah menjadi subjek investigasi ilmiah. Nama spesies "*urinaria*" sendiri mencerminkan penggunaan tradisional ini. Freitas et al. (2002) melakukan studi *in vivo* pada model tikus dengan batu ginjal yang diinduksi secara kimia. Mereka menemukan bahwa pemberian ekstrak *P. urinaria* secara signifikan mengurangi ukuran dan jumlah batu ginjal, serta meningkatkan ekskresi uriner kalsium dan oksalat. Para peneliti mengaitkan efek ini dengan sifat diuretik dan antioksidan dari senyawa bioaktif dalam meniran.

Di beberapa wilayah, meniran secara tradisional digunakan untuk pengobatan diabetes. (Han et al. 2022) melakukan studi etnobotani di beberapa provinsi di Cina selatan dan menemukan bahwa dekok daun *P. urinaria* sering digunakan oleh praktisi pengobatan tradisional untuk mengelola gejala diabetes. Untuk mengevaluasi kiam ini, mereka melakukan uji klinis pilot pada 60 pasien dengan diabetes tipe 2. Hasil menunjukkan bahwa konsumsi ekstrak *P. urinaria* selama 8 minggu secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah puasa dan HbA1c dibandingkan dengan kelompok kontrol. Meskipun menjanjikan, peneliti menekankan perlunya studi lebih lanjut dengan sampel besar dan durasi yang panjang.

Penggunaan tradisional meniran sebagai agen anti-inflamasi dan analgesik juga telah dilakukan di berbagai negara. Huang et al. (2021) melaksanakan studi

etnofarmakologi di beberapa negara Asia Tenggara dan menemukan bahwa *P. urinaria* sering digunakan dalam pengobatan tradisional untuk meredakan nyeri sendi dan inflamasi. Mereka kemudian melakukan uji klinis pada pasien dengan osteoarthritis lutut ringan hingga sedang. Hasil menunjukkan bahwa aplikasi topikal krim yang mengandung ekstrak *P. urinaria* secara signifikan mengurangi nyeri dan kekakuan sendi dibandingkan dengan krim placebo setelah 4 minggu penggunaan.

Penggunaan meniran dalam pengobatan tradisional untuk meningkatkan fungsi sistem imun juga telah dieksplorasi secara ilmiah (Adnyana et al., 2024; Shivananjappa et al., 2022). Tjandrawinata et al. (2017) melakukan studi *in vitro* dan *in vivo* untuk mengevaluasi efek imunomodulator dari ekstrak *P. urinaria*. Temuannya adalah ekstrak meniran meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi dan aktivitas sel *Natural Killer* (NK) dalam model eksperimental. Sebuah uji klinis kecil yang melibatkan 40 sukarelawan sehat menunjukkan konsumsi kapsul ekstrak *P. urinaria* selama 4 minggu secara signifikan meningkatkan jumlah dan aktivitas sel NK dibandingkan dengan kelompok *placebo*.

Menariknya, beberapa studi juga telah mengeksplorasi penggunaan tradisional meniran yang kurang umum. Misalnya, Moharana et al. (2022) melaporkan penggunaan *P. urinaria* dalam pengobatan tradisional di beberapa wilayah India untuk mengatasi gigitan ular. Mereka

melakukan studi *in vitro* yang menunjukkan bahwa ekstrak *P. urinaria* memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim fosfolipase A2 dari beberapa jenis bisa ular. Meskipun temuan ini menarik, para peneliti menekankan bahwa hasil ini tidak boleh diinterpretasikan sebagai pengganti pengobatan medis standar untuk gigitan ular. Meskipun banyak studi telah memberikan dukungan ilmiah terhadap berbagai penggunaan tradisional meniran, penting untuk dicatat bahwa sebagian besar penelitian ini masih dalam tahap awal atau preklinik. Selain itu, standarisasi preparasi herba dan pemahaman yang lebih baik tentang interaksi potensial dengan obat-obatan konvensional merupakan tantangan penting yang perlu diatasi.

BAB 4

PROFIL POLYHERBAL TEH BAPER

4.1 Definisi dan Formulasi

Teh Baper merupakan suatu formulasi polyherbal yang terdiri dari tiga komponen botanis, yaitu kulit bawang merah (*Allium cepa* L.), daun ciplukan (*Physalis angulata* L.), dan daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.). Formulasi ini dirancang dengan mempertimbangkan potensi sinergistik dari masing-masing bahan herbal yang digunakan. Kulit bawang merah, yang berasal dari bagian luar umbi *Allium cepa* L., dikenal memiliki kandungan flavonoid dan senyawa organosulfur yang berpotensi sebagai antioksidan dan anti-inflamasi. Daun ciplukan dari *Physalis angulata* L., mengandung berbagai senyawa bioaktif termasuk withanolides yang telah dilaporkan memiliki efek imunomodulator dan antineoplastik.

Sementara itu, daun meniran dari *Phyllanthus urinaria* L. kaya akan lignan, flavonoid, dan alkaloid yang telah banyak diteliti karena potensinya dalam hepatoproteksi, antihipertensi dan modulasi sistem imun. Formulasi akhir *Teh Baper* disusun dengan rasio 2:1:1, di mana proporsi kulit bawang merah dua kali lipat dibandingkan dengan dua komponen lainnya. Komposisi ini ditentukan berdasarkan pertimbangan atas aktivitas farmakologis yang diharapkan serta karakteristik organoleptik yang

optimal untuk konsumsi dalam bentuk seduhan. Gambar produk polyherbal *Teh Baper* disajikan pada **Gambar 4.1**.

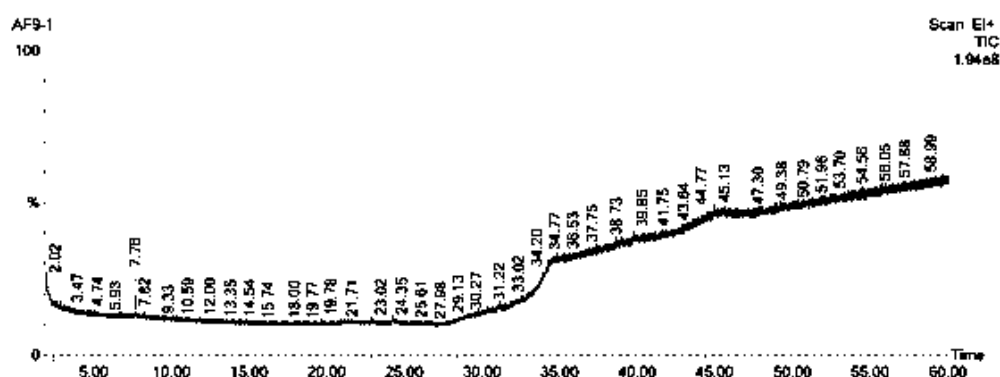


Gambar 4.1 Tampilan produk polyherbal *Teh Baper*

4.2 Senyawa bioaktif polyherbal *Teh Baper*

Berdasarkan analisis *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) terhadap seduhan polyherbal *Teh Baper* mengungkapkan keberadaan berbagai senyawa bioaktif dalam seduhan polyherbal *Teh Baper* yang mencerminkan kompleksitas komposisi kimiawi dari formulasi polyherbal ini. Kromatogram menunjukkan adanya lebih dari 40 puncak terdeteksi yang mengindikasikan keragaman senyawa yang signifikan. Senyawa dominan yang teridentifikasi adalah *tetraacetyl-d-xylonic acid* yang muncul pada waktu retensi (RT) 2.013

menit dengan persentase area normalisasi sebesar 100%. Kehadiran senyawa ini dalam konsentrasi tinggi dapat meningkatkan potensi aktivitas biologis yang signifikan meskipun perlu dilakukan studi lebih lanjut untuk mengonfirmasi efek terapeutiknya. Ditemukan juga senyawa-senyawa fitokimia penting lainnya seperti dihydroxanthin (25.64% area normalisasi) dan 1,4-dioxane-2,6-dione (18.49% area normalisasi). Dihydroxanthin yang merupakan turunan xantin yang berkontribusi pada efek stimulan ringan, sementara 1,4-dioxane-2,6-dione dapat memiliki potensi aktivitas farmakologis yang perlu dieksplorasi lebih lanjut. **Gambar 4.2** menyajikan senyawa dan waktu retensi dari polyherbai *Teh Baper* dengan analisis GC-MS.



Gambar 4.2 Karakterisasi senyawa dari polyherbal Teh Baper dengan analisis GC-MS

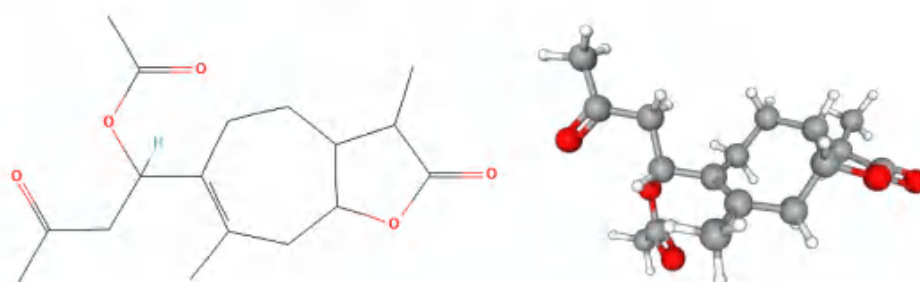
Terdeteksi pula beberapa senyawa terpenoid seperti 4-carene dan terpinen-4-ol, yang umumnya berkontribusi pada karakteristik organoleptik dan mungkin memiliki efek anti-inflamasi serta antimikroba. Keberadaan

senyawa steroid seperti androst-4-en-11-ol-3 dan derivat pregnane juga teridentifikasi, yang mungkin berperan dalam aktivitas hormonal atau adaptogenik dari seduhan polyherbal *Teh Baper* ini. Selain itu, ditemukan sejumlah asam organik seperti propanoic acid dan prost-13-en-1-oic acid, yang dapat berkontribusi pada profil asam dan mungkin memiliki efek antimikroba. Senyawa fenolik seperti 2,7-diphenyl-1,6-dioxopyridazine[4,5:2',3']pyrrole dan phenanthrene juga terdeteksi yang berpotensi memberikan aktivitas antioksidan. Perlu dicatat bahwa beberapa senyawa teridentifikasi dengan konsentrasi relatif rendah (<2% area normalisasi), namun keberadaannya dapat berkontribusi pada efek sinergis atau aditif dari seduhan teh ini.

4.3 Aktivitas dan mekanisme sebagai antioksidan

Senyawa Polyherbal *Teh Baper* telah terdeteksi pada hasil pengujian GC-MS yang memiliki aktivitas dan agen antioksidan. *Teh Baper* merupakan formulasi polyherbal yang terdiri dari beberapa senyawa bioaktif, termasuk Dihydroxanthin, Terpinen-4-ol, (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene, dan Tetraacetyl-d-xylonic nitrile. Komposisi senyawa ini diduga memiliki potensi sebagai agen antioksidan yang kuat. Penelitian terkini menunjukkan bahwa kombinasi senyawa-senyawa ini dapat memberikan efek sinergis dalam memerangi stres oksidatif dan rantai bebas dalam tubuh manusia.

Senyawa yang banyak dijumpai dalam seduhan polyherbal *Teh Baper* yakni Dihydroxanthin dengan nama IUPAC [1-(3,7-dimethyl-2-oxo-3,3*a*,4,5,8,8*a*-hexahydrocyclohepta[b]furan-6-yl)-3-oxobutyl] acetate. Senyawa dihydroxanthin adalah senyawa polifenol yang termasuk dalam kelompok xantin (**Gambar 4.3**). Struktur kimianya ditandai oleh adanya dua gugus hidroksil yang terikat pada cincin xantin. Senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan yang signifikan (Kapri et al., 2022; Shatokhin et al., 2022; Singh et al., 2018).



Gambar 4.3 Struktur Dihydroxanthin 2D (Kiri) dan 3D (Kanan) dalam *Teh Baper*.

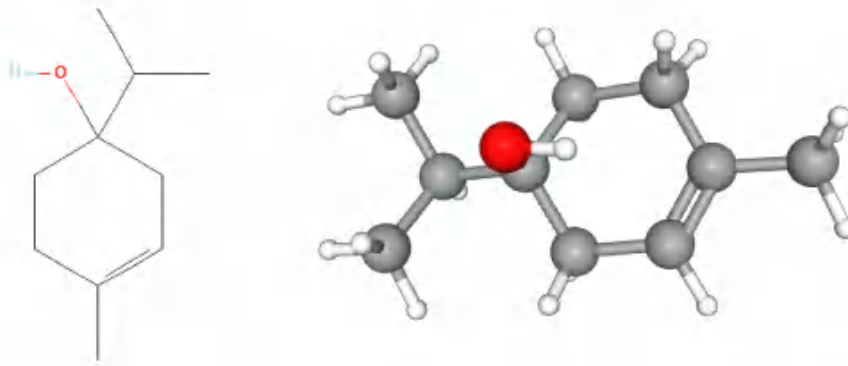
Studi *in vitro* menunjukkan bahwa Dihydroxanthin mampu menetralkan berbagai jenis radikal bebas, termasuk superoksida dan hidroksil radikal (Husnunnisa et al., 2022). Mekanisme antioksidan Dihydroxanthin melibatkan transfer elektron dan atom hidrogen ke radikal bebas, sehingga menstabilkan molekul-molekul reaktif tersebut. Selain itu, senyawa ini juga berperan dalam menginduksi ekspresi enzim antioksidan endogen seperti *superoksida dismutase* (SOD) dan *katalase* (CAT) (Ku et

ai., 2020; Mao et ai., 2016). Hal ini menunjukkan bahwa Dihydroxanthin tidak hanya bertindak sebagai antioksidan langsung, juga meningkatkan sistem pertahanan antioksidan tubuh secara keseluruhan.

Selain senyawa Dihydroxanthin, polyherbal *Teh Baper* juga mengandung senyawa terpinen-4-ol yang merupakan senyawa monoterpen siklik yang umum ditemukan dalam minyak esensial berbagai tanaman. Senyawa ini memiliki karakteristik terpineol yang merupakan 1-mentena dengan membawa substituen hidroksi pada posisi 4 dengan nama IUPAC 4-methyl-1-propan-2-ylcyclohex-3-en-1-ol. Senyawa ini berperan sebagai metabolit tumbuhan, agen antibakteri, antioksidan, agen antiradang, agen antiparasit, agen antineoplastik, penginduksi apoptosis, dan komponen minyak atsiri. Ia merupakan terpineol dan alkohol tersier. Struktur senyawa terpinen-4-ol disajikan pada **Gambar 4.4**.

Meskipun lebih dikenal karena sifat antimikrobanya, penelitian terbaru mengungkapkan potensi antioksidan yang signifikan dari senyawa ini. Terpinen-4-ol memiliki kemampuan untuk menghambat peroksidasi lipid, suatu proses yang berkontribusi pada kerusakan membran sel akibat stres oksidatif. Studi yang dilakukan oleh Kobayashi et al. (2016) mendemonstrasikan bahwa Terpinen-4-ol dapat meningkatkan aktivitas enzim *glutathione peroxidase* (GPx) dan *glutathione-S-transferase* (GST), yang berperan penting dalam detoksifikasi senyawa

elektrofilik dan peroksida. Selain itu, senyawa ini juga memiliki kemampuan untuk mengkelat ion logam yang dapat memicu reaksi Fenton, sehingga mencegah pembentukan radikal hidroksil yang sangat reaktif di dalam sel.



Gambar 4.4 Struktur Terpinen-4-ol 2D (Kiri) dan 3D (Kanan) dalam *Teh Baper*.

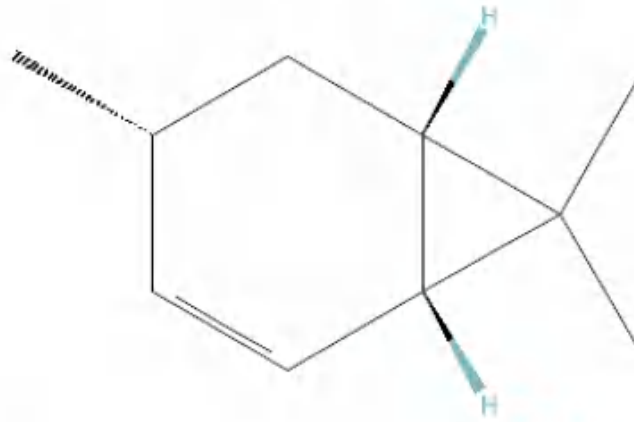
Penelitian terkait senyawa Terpinen-4-ol sebagai agen antioksidan dan antihipertensi lainnya telah dilakukan oleh Lahlou (2003). Penelitian ini menyelidiki respons hipotensi terhadap pengobatan *intravena* (i.v.) dengan minyak esensial *Alpinia zerumbet* (EOAZ) dan konstituen utamanya adalah terpinen-4-ol (Trp-4-ol), dalam model eksperimental tikus hipertensi garam *deoksikortikosteronasetat* (DOCA). Pada tikus hipertensi garam DOCA dan tikus yang tidak diinjeksi, tikus normotensi, injeksi bolus EOAZ (1-20 mg/kg) atau Trp-4-ol (1-10 mg/kg) menurunkan tekanan aorta rata-rata (MAP) dengan cara yang berhubungan dengan dosis. Namun, respons hipotensi terhadap Trp-4-ol secara signifikan lebih besar

daripada yang ditimbulkan oleh dosis EOAZ (1-10 mg/kg). Pengobatan dengan garam DOCA secara signifikan meningkatkan persentase penurunan maksimai MAP yang ditimbulkan oleh EOAZ atau Trp-4-ol.

Demikian juga, baik persentase maksimai dan penurunan absolut dalam MAP yang ditimbulkan oleh injeksi i.v. dari ganglion blocker, hexamethonium (30 mg/kg), secara signifikan lebih besar pada garam DOCA hipertensi daripada tikus kontrol. Pada tikus hipertensi garam DOCA, baik heksametonium (30 mg/kg, i.v.) maupun metilatropin (1 mg/kg, i.v.) tidak mempengaruhi peningkatan hipotensi yang diinduksi EOAZ. Hasil ini menunjukkan pengobatan i.v. dengan EOAZ atau Trp-4-ol yang bergantung pada dosis menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi garam DOCA yang sadar, dan tindakan ini ditingkatkan bila dibandingkan dengan kontrol yang tidak diinjeksi. Peningkatan ini dapat dikaitkan terutama dengan peningkatan relaksasi otot polos pembuluh darah yang diinduksi EOAZ daripada peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis dalam model hipertensi. Data mendukung hipotesis sebelumnya bahwa efek hipotensi dari EOAZ sebagian disebabkan oleh tindakan senyawa Trp-4-ol.

Senyawa (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene merupakan sebuah isomer dari senyawa terpen bisiklik yang memiliki struktur unik serta berkontribusi pada aktivitas antioksidan. Senyawa ini tergolong ke dalam senyawa yang

jarang ditemukan dalam metabolit sekunder meskipun ada namun relatif kecil, akan tetapi pada polyherbal *Teh Baper* kandungan senyawa ini tergolong tinggi dibandingkan dengan senyawa lainnya. Senyawa (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene disajikan pada **Gambar 4.5**.

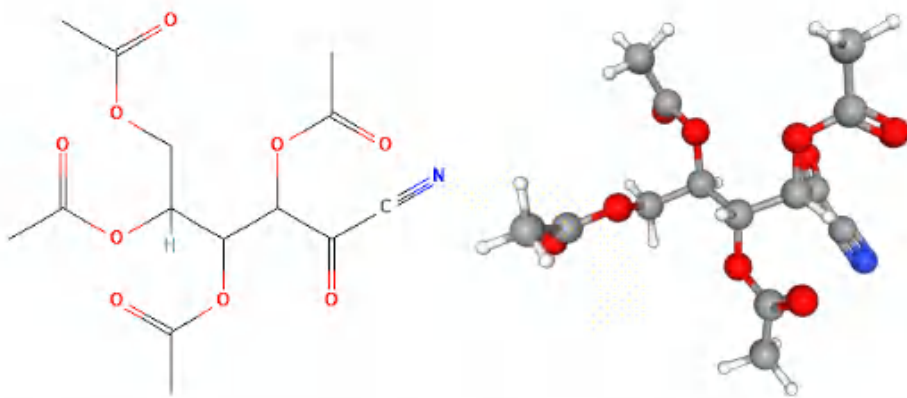


Gambar 4.5 Struktur senyawa (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene 2D dalam *Teh Baper*

Pada riset terdahulu senyawa ini dikaitkan dengan aktivitas antioksidan kuat. Penelitian yang dilakukan oleh Bastidas-Bacca et al. (2023) mengungkapkan bahwa senyawa ini memiliki kemampuan untuk menghambat oksidasi *low-density lipoprotein* (LDL) yakni suatu proses kunci dalam perkembangan aterosklerosis. Mekanisme antioksidan (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene melibatkan interaksi dengan radikal peroksil lipid, memutus rantai reaksi oksidasi dan mencegah propagasi kerusakan oksidatif. Selain itu, senyawa ini juga menunjukkan kemampuan untuk memodulasi faktor transkripsi Nrf2 (*Nuclear factor erythroid 2-related factor 2*) yang mengatur ekspresi gen-

gen antioksidan dan detoksifikasi (Namani et al., 2014; Ngo & Duennwald, 2022; Saha et al., 2020; Ye et al., 2014). Aktivasi Nrf2 oleh (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene menghasilkan peningkatan produksi antioksidan endogen seperti glutathione dan heme oxygenase-1 (HO-1) (Krajka-Kuźniak & Baer-Dubowska, 2021; Namani et al., 2014).

Senyawa yang memiliki kapasitas sebagai agen antioksidan yakni Tetraacetyl-d-xylonic nitrile. Senyawa ini merupakan turunan karbohidrat yang telah menunjukkan potensi antioksidan yang menjanjikan. Struktur molekulnya yang kompleks dengan adanya gugus asetil dan nitril yang memberikan karakteristik unik dalam interaksinya dengan radikal bebas. Secara struktur senyawa ini memiliki nama IUPAC (2,3,4-triacetyloxy-5-cyano-5-oxopentyl) acetate. **Gambar 4.6** menyajikan struktur senyawa kimia dari Tetraacetyl-d-xylonic nitrile.



Gambar 4.6 Struktur senyawa tetraacetyl-d-xylonic nitrile 2D (Kiri) dan 3D (Kanan) dalam *Teh Baper*.

Studi yang dilakukan oleh Ahmad et al. (2016) mengungkapkan bahwa senyawa tetraacetyl-d-xylonic nitrile memiliki kemampuan untuk menghambat pembentukan *advanced glycation end-products* (AGEs) yang berkontribusi pada stres oksidatif dan inflamasi kronis. Mekanisme antioksidan Tetraacetyl-d-xylonic nitrile melibatkan reaksi dengan senyawa karbonil reaktif dengan mencegah modifikasi protein dan lipid yang dapat memicu kaskade stres oksidatif. Selain itu, senyawa ini juga menunjukkan kemampuan untuk meningkatkan aktivitas sistem antioksidan tiol, termasuk *glutathione* dan *thioredoxin* (Reyes-García et al., 2019). Peningkatan kapasitas antioksidan berbasis tiol ini memberikan perlindungan tambahan terhadap kerusakan oksidatif pada biomolekul penting.

4.3 Aktivitas dan mekanisme sebagai agen imunomodulator

Analisis GC-MS terhadap seduhan *Teh Baper* mengungkapkan kehadiran berbagai senyawa bioaktif, di antaranya dihydroxanthin dan 1,4-dioxane-2,6-dione, yang memiliki potensi signifikan sebagai agen imunomodulator. Senyawa dihydroxanthin merupakan senyawa polifenol yang termasuk dalam kelompok xanthone. Struktur kimia Dihydroxanthin ditandai oleh adanya cincin aromatik triklorisasi dengan dua gugus hidroksil pada posisi C-1 dan C-7. Keunikan struktural ini memberikan Dihydroxanthin sifat antioksidan yang kuat

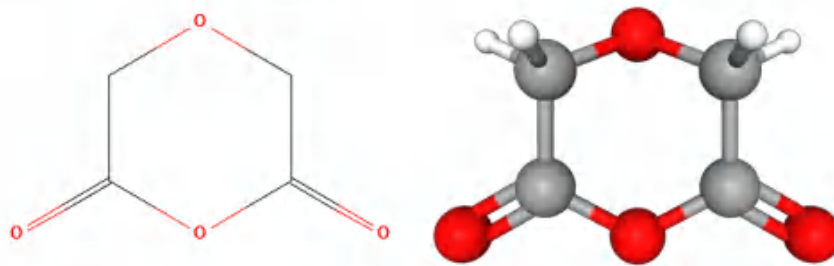
dan kemampuan untuk berinteraksi dengan berbagai target molekuler dalam sistem imun.

Studi *in vitro* yang dilakukan oleh Saha et al. (2020) menunjukkan bahwa Dihydroxanthin mampu menekan produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-1 β pada kultur makrofag yang distimulasi lipopolisakarida (LPS). Sebaliknya, produksi sitokin anti-inflamasi seperti IL-10 meningkat secara signifikan. Efek ini dimediasi melalui inhibisi jalur NF- κ B dan aktivasi faktor transkripsi Nrf2. Studi yang dilakukan oleh Ohta & Sitkovsky (2014) menemukan bahwa struktur dihydroxanthin yang mirip dengan adenosin memungkinkannya untuk berinteraksi dengan reseptor adenosin. Interaksi ini dapat mempengaruhi sinyal intraseluler pada sel-sel imun, terutama dalam konteks respons inflamasi dan regulasi sel T regulator (*Treg*).

Dihydroxanthin telah terbukti memiliki efek yang signifikan terhadap fungsi sel dendritik (DC). Studi yang dilakukan oleh Lee et al. (2011) menunjukkan bahwa Dihydroxanthin meningkatkan maturasi DC, yang ditandai dengan peningkatan ekspresi molekul ko-stimulator seperti CD80 dan CD86, serta peningkatan kapasitas presentasi antigen. Hal ini berpotensi meningkatkan aktivasi sel T dan mengoptimalkan respons imun adaptif. Salah satu aspek penting dari aktivitas imunomodulator Dihydroxanthin adalah kemampuannya dalam menekan stres oksidatif. Studi yang dilakukan oleh

Park et al. (2015) menunjukkan bahwa Dihydroxanthin secara signifikan meningkatkan ekspresi enzim antioksidan seperti *heme oxygenase-1* (HO-1) dan *NAD(P)H: quinone oxidoreductase 1* (NQO1) pada sel imun. Hal ini berkontribusi pada perlindungan sel-sel imun dari kerusakan oksidatif dan mempertahankan fungsi optimal sesuai yang diharapkan.

Senyawa lainnya yang juga berperan sebagai agen imunomodulator adalah 1,4-Dioxane-2,6-dione. Senyawa ini memiliki nama IUPAC 1,4-dioxane-2,6-dione. Senyawa ini juga dikenal sebagai glikolida yakni senyawa heterosiklik yang termasuk dalam kelompok lakton. Struktur kimianya terdiri dari cincin enam anggota dengan dua atom oksigen pada posisi 1 dan 4, serta dua gugus karbonil pada posisi 2 dan 6. Keberadaan gugus fungsional ini memberikan 1,4-Dioxane-2,6-dione sifat yang unik, termasuk kemampuannya untuk berinteraksi dengan reseptor sel imun dan enzim-enzim kunci dalam jalur signaling imunologis. Struktur senyawa 1,4-dioxane-2,6-dione disajikan pada **Gambar 4.7**.



Gambar 4.7 Struktur senyawa 1,4-Dioxane-2,6-dione 2D (Kiri) dan 3D (Kanan) dalam *Teh Baper*.

Aktivitas biologis senyawa 1,4-Dioxane-2,6-dione menunjukkan efek yang lebih selektif terhadap profil sitokin. Penelitian yang dilakukan oleh Villanueva-Bermejo et al. (2024) mengungkapkan bahwa senyawa ini secara spesifik meningkatkan produksi IFN- γ oleh sel T CD4⁺ dan sel NK, tanpa mempengaruhi secara signifikan kadar sitokin lainnya. Hal ini menunjukkan potensi 1,4-Dioxane-2,6-dione dalam meningkatkan respons imun seluler. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Rodrigues et al. (2017) mengungkapkan bahwa senyawa ini mampu meningkatkan diferensiasi dan fungsi supresi *Treg* melalui aktivasi jalur STAT5 dan peningkatan ekspresi faktor transkripsi Foxp3. Efek ini berpotensi dalam menjaga homeostasis imun dan mencegah respon inflamasi yang berlebihan. Meskipun tidak memiliki aktivitas antioksidan langsung yang kuat, telah terbukti memodulasi keseimbangan redoks sel melalui interaksi dengan sistem tioredoksin. Penelitian yang dilakukan oleh Feske et al. (2015) menjelaskan bahwa senyawa ini dapat meningkatkan aktivitas tioredoksin redaktase yang berperan penting dalam menjaga homeostasis redoks sel imun.

4.4 Aktivitas dan mekanisme sebagai agen anti-hipertensi

Polyherbal *Teh Baper* telah diidentifikasi memiliki senyawa aktif yang berpotensi sebagai agen antihipertensi. Struktur kimia Terpinen-4-ol terdiri dari cincin sikloheksana dengan gugus hidroksil pada posisi C-4 dan dua gugus metil pada C-1, memberikan karakteristik lipofilik yang memungkinkan interaksi dengan membran sel dan protein target. Keunikan

struktural ini berkontribusi pada mekanisme aksi Terpinen-4-ol dalam modulasi tekanan darah.

Studi *in vitro* dan *in vivo* telah mendemonstrasikan berbagai mekanisme melalui Terpinen-4-ol dalam mempengaruhi sistem kardiovaskular. Salah satu mekanisme utama yang diusulkan adalah kemampuannya dalam memodulasi kanal ion, khususnya kanal kalsium (Lahlou et al., 2002). Terpinen-4-ol telah terbukti menghambat influks kalsium pada sel otot polos pembuluh darah, yang mengakibatkan vasodilatasi dan penurunan resistensi perifer (Lahlou et al., 2003). Efek ini secara langsung berkontribusi pada penurunan tekanan darah sistemik.

Selain itu, Terpinen-4-ol juga menunjukkan aktivitas antioksidan yang signifikan. Stres oksidatif diketahui memainkan peran penting dalam patogenesis hipertensi, dan kemampuan Terpinen-4-ol untuk menetralkan radikal bebas dapat membantu melindungi endotel pembuluh darah dari kerusakan oksidatif (Hart et al., 2000). Proteksi endotel ini penting dalam mempertahankan fungsi vaskular yang optimal dan mencegah perkembangan plak dalam aliran darah yang memicu hipertensi.

Aspek lain yang menarik dari Terpinen-4-ol adalah efeknya terhadap sistem *renin-angiotensin-aldosteron* (RAAS). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa ini dapat menghambat aktivitas enzim konversi

angiotensin (ACE), yang berperan krusial dalam regulasi tekanan darah (Dosoky & Setzer, 2018). Penghambatan ACE menghasilkan penurunan produksi angiotensin II, suatu vasokonstriktor kuat, sehingga berkontribusi pada efek anti hipertensi.

Kehadiran Terpinen-4-ol bersama dengan senyawa bioaktif lainnya menciptakan efek sinergis yang memperkuat potensi anti hipertensinya. Interaksi kompleks antar komponen dalam formulasi polyherbal ini dapat meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas Terpinen-4-ol, serta menyediakan pendekatan multi-target dalam manajemen hipertensi (Lahlou et al., 2003; Masood et al., 2021; Soulis et al., 1999).

Studi farmakokinetik menunjukkan bahwa Terpinen-4-ol memiliki profil absorpsi dan distribusi yang baik setelah konsumsi orai. Sifat lipofiliknya memungkinkan penetrasi efektif melalui membran biologis, memfasilitasi bioavailabilitasnya (Carson et al., 2006). Namun, metabolisme hepatic yang cepat menunjukkan perlunya strategi formulasi yang tepat untuk memaksimalkan efek terapeutiknya. Keunggulan potensial Terpinen-4-ol sebagai agen anti hipertensi terletak pada profil keamanannya yang relatif baik dan sumber alaminya. Hal ini sejalan dengan tren global menuju pengobatan berbasis alam yang dipersepsikan lebih aman dan berkelanjutan. Namun, standarisasi dan kontrol kualitas

tetap menjadi tantangan dalam pengembangan produk herbal, termasuk polyherbal *Teh Baper*.

Selain senyawa tersebut, kehadiran (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene memiliki potensitas sebagai agen antihipertensi. Struktur molekul (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene terdiri dari dua cincin yang terhubung dengan konfigurasi stereokimia spesifik yang mempengaruhi interaksinya dengan target biologis. Kehadiran ikatan rangkap pada posisi 4 memberikan karakteristik reaktivitas yang penting dalam aktivitas farmakologisnya (Silva et al., 2012).

Sifat lipofilik dari senyawa ini memungkinkan penetrasi yang efektif melalui membran sel yang sangat relevan dalam konteks efek kardiovaskular. Mekanisme anti hipertensi dari senyawa (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene melibatkan beberapa jalur fisiologis. Salah satu mekanisme utama yang diusulkan adalah modulasi kanal ion pada sel otot polos pembuluh darah. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa senyawa ini dapat mempengaruhi aktivitas kanal kalsium tipe-L yang berperan penting dalam kontraksi otot polos vaskular (Meira et al., 2022; Santos et al., 2011; Siti et al., 2015).

Penghambatan influks kalsium melalui kanal ini menghasilkan relaksasi pembuluh darah yang pada gilirannya menurunkan resistensi perifer dan tekanan darah. Selain efek langsung pada pembuluh darah, (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene juga menunjukkan aktivitas

antioksidan yang signifikan. Stres oksidatif diketahui memainkan peran krusial dalam patogenesis hipertensi, terutama melalui penurunan bioavailabilitas nitrit oksida (NO) dan disfungsi endotel (Siti et al., 2015). Kemampuan (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene dalam menetralkan radikal bebas dan meningkatkan kapasitas antioksidan endogen dapat berkontribusi pada perlindungan endotel dan pemeliharaan fungsi vaskular yang optimal. Aspek lain yang menarik dari (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene adalah potensinya dalam memodulasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa monoterpen dapat menghambat aktivitas enzim konversi angiotensin (ACE), meskipun mekanisme spesifik untuk (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene masih memerlukan investigasi lebih lanjut (Souza et al., 2003). Penghambatan ACE dapat mengurangi produksi angiotensin II yakni suatu vasokonstriktor kuat sehingga berkontribusi pada efek anti hipertensi (Figueiredo et al., 2020; Santos et al., 2011).

Kehadiran (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene bersama dengan senyawa bioaktif lainnya menciptakan efek sinergis yang memperkuat potensi anti hipertensinya. Interaksi kompleks antar komponen dalam formulasi polyherbal ini dapat meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene, serta menyediakan pendekatan multi-target dalam manajemen hipertensi (Sharma et al.,

2024). Studi farmakokinetik mengenai (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene masih terbatas, namun penelitian pada monoterpen serupa menunjukkan absorpsi yang cepat setelah administrasi oral dan distribusi yang luas ke berbagai jaringan, termasuk sistem kardiovaskular (Koziol et al., 2015).

Metabolisme hepatic yang cepat mungkin menjadi tantangan dalam mempertahankan konsentrasi terapeutik, sehingga strategi formulasi yang inovatif mungkin diperlukan untuk mengoptimalkan efikasinya. Dengan pemahaman yang lebih mendalam dan pengembangan yang cermat, (1S,3R,6R)-(-)-4-Carene dapat menjadi komponen kunci dalam strategi pengobatan hipertensi berbasis alam di masa depan (Sidhu et al., 2019).

BAB 5

POTENSI DAN PROSPEK

5.1 Polyherbal *Teh Baper* sebagai kandidat obat tradisional

Polyherbal "*Teh Baper*" yang terdiri dari kombinasi kulit bawang merah (*Allium cepa* L.), daun ciplukan (*Physalis angulata* L.), dan daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.), menawarkan potensi sebagai kandidat obat tradisional yang menjanjikan khususnya sebagai Obat Herbal Terstandar (OHT) dan Fitofarmaka. Formulasi ini menggabungkan tiga tanaman dengan sejarah penggunaan etnomedisin yang panjang dengan masing-masing memiliki profil fitokimia yang kaya dan beragam.

Kulit bawang merah telah lama dikenal memiliki sifat antioksidan yang kuat, terutama karena kandungan flavonoidnya yang tinggi, khususnya quercetin (Sharma et al., 2015). Senyawa ini telah terbukti memiliki efek anti-inflamasi, antihipertensi, dan kardioprotektif (Aghababaei & Hadidi, 2023; Ganesan et al., 2012; Kang et al., 2016; Moon et al., 2013; Rusmana et al., 2017; Saeedi-Boroujeni & Mahmoudian-Sani, 2021; Shen et al., 2021; Veiga et al., 2022). Selain itu, kulit bawang merah juga mengandung senyawa organosulfur seperti alliin dan allicin yang

berkontribusi pada sifat antimikroba dan imunomodulatornya (Lanzotti et al., 2014).

Daun ciplukan di sisi lain kaya akan withanolides, suatu kelas senyawa steroid lakton yang telah menunjukkan berbagai aktivitas biologis termasuk antitumor, anti-inflamasi, dan hepatoprotektif (Herdwiani et al., 2016; Khoumeri et al., 2024; Kim et al., 2013; Saldi et al., 2023; Shetty et al., 2014; Srisook et al., 2021; Younes et al., 2020). Physalins menjadi senyawa khas dari genus Physalis yang juga ditemukan dalam daun ciplukan dan telah dilaporkan memiliki efek immunosupresif dan antineoplastik (Soares et al., 2003).

Sementara itu, daun meniran telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk berbagai kondisi, termasuk gangguan hati dan ginjal. Ekstrak meniran telah terbukti kaya akan lignan, flavonoid, dan alkaloid yang berkontribusi pada efek hepatoprotektif, antiviral, dan diuretiknya (Ezzat et al., 2020; X. Li et al., 2024; Ni Putu Rika Noviyanti & Yowani, 2023). Phyilanthin dan hypophyilanthin merupakan dua lignan utama dalam meniran yang telah menunjukkan aktivitas hepatoprotektif yang signifikan dalam studi preklinik (Giribabu et al., 2017; Kemboi et al., 2024; MS et al., 2021; Nisar et al., 2018; Qian-Cutrone et al., 1996; Seyed, 2019).

Kombinasi ketiga tanaman ini dalam "*Teh Baper*" menciptakan suatu polyherbal yang berpotensi memiliki

efek sinergis. Sinergi fitokimia dapat meningkatkan bioavailabilitas, memperluas spektrum aktivitas terapeutik, dan potensial mengurangi toksisitas dibandingkan dengan penggunaan tanaman tunggal (Rasoanaivo et al., 2011). Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengonfirmasi dan mengkarakterisasi interaksi polyherbal *Teh Baper*. Meskipun potensinya menjanjikan, standardisasi dan kontrol kualitas tetap menjadi tantangan utama dalam pengembangan obat herbal. Variabilitas dalam komposisi fitokimia akibat faktor lingkungan, genetik, dan pasca panen dapat mempengaruhi konsistensi dan keamanan produk (Sahoo et al., 2010). Oleh karena itu, diperlukan pendekatan yang ketat dalam standardisasi, termasuk identifikasi dan kuantifikasi senyawa penanda, untuk memastikan konsistensi *batch-to-batch*. Lebih lanjut, studi farmakologi dan toksikologi yang komprehensif diperlukan untuk memvalidasi keamanan dan efikasi *Teh Baper*, termasuk evaluasi interaksi obat-herbal potensial, mengingat prevalensi penggunaan obat herbal bersamaan dengan obat konvensional (Fasinu et al., 2012).

5.2 Polyherbal *Teh Baper* sebagai kandidat antivirus lainnya

Polyherbal *Teh Baper* juga memiliki potensi sebagai kandidat antivirus yang menjanjikan. Kulit bawang merah mengandung senyawa flavonoid, terutama quercetin, yang telah menunjukkan aktivitas antiviral yang signifikan.

Quercetin telah terbukti menghambat replikasi berbagai virus, termasuk virus dengue, melalui mekanisme yang melibatkan inhibisi enzim virai dan modulasi respons imun inang (Ganesan et al., 2012). Selain itu, senyawa organosulfur dalam kulit bawang merah, seperti allicin, juga memiliki potensi antivirai yang luas spektrum (Bansai et al., 2014; Neha Sharma, 2019; Sharma et al., 2024). Daun ciplukan mengandung senyawa withanolides dan physalins yang telah menunjukkan aktivitas antivirai yang menjanjikan.

Studi oleh Hwang et al. (2015) mendemonstrasikan bahwa ekstrak *Physalis angulata* memiliki efek inhibitori terhadap virus dengue *in vitro*. Physalins, khususnya, telah dilaporkan memiliki aktivitas imunomodulator yang dapat berkontribusi pada efek antivirai keseluruhan (Soares et al., 2003). Sementara itu, daun meniran telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk berbagai infeksi virai. Ekstrak *Phyllanthus urinaria* telah menunjukkan aktivitas yang signifikan terhadap virus hepatitis B (HBV) dan potensial terhadap HIV (Notka et al., 2004). Sebuah studi oleh Lee et al. (2013) juga menunjukkan bahwa ekstrak meniran memiliki efek inhibitori terhadap replikasi virus dengue *in vitro*. Senyawa seperti niruriside, yang diisolasi dari *P. urinaria*, telah terbukti menghambat HIV-1 *reverse transcriptase* (Notka et al., 2004; Qian-Cutrone et al., 1996).

Kombinasi ketiga tanaman ini dalam "polyherbal *Teh Baper*" menciptakan suatu polyherbal yang berpotensi memiliki efek sinergis antiviral. Sinergi fitokimia meningkatkan efektivitas antivirai melalui berbagai mekanisme, termasuk penargetan berbagai tahap siklus hidup virus, peningkatan bioavailabilitas senyawa aktif, dan modulasi respons imun inang (Rasoanalvo et al., 2011). Dalam potensinya sebagai aktivitas anti-dengue, "*Teh Baper*" menawarkan pendekatan multi-target yang menjanjikan. Virus dengue (DENV) memiliki empat serotipe yang berbeda, dan pengembangan antivirai yang efektif terhadap semua serotipe tetap menjadi tantangan.

Kombinasi fitokimia dari ketiga tanaman ini berpotensi menyediakan spektrum aktivitas yang lebih luas terhadap berbagai serotipe DENV (Low et al., 2017). Selain potensi anti-dengue, dari polyherbal *Teh Baper* juga mungkin memiliki aktivitas terhadap virus lain. Misalnya, flavonoid dan tanin yang ditemukan dalam ketiga tanaman ini telah menunjukkan aktivitas terhadap virus influenza, *herpes simplex virus* (HSV), dan virus hepatitis C (HCV) dalam berbagai studi *in vitro*. Meskipun potensinya menjanjikan, studi *in vitro* dan *in vivo* yang komprehensif diperlukan untuk mengkarakterisasi mekanisme aksi, menentukan dosis efektif, dan mengevaluasi keamanan. Selain itu, standarisasi komposisi fitokimia dan kontrol kualitas tetap menjadi tantangan penting dalam pengembangan obat herbal (Sahoo et al., 2010).

5.3 Polyherbal *Teh Baper* dalam konteks *usada*

Polyherbal *Teh Baper* telah dieksplorasi dalam konteks *usada*. Kata *Usada* berarti sistem pengobatan tradisional Bali yang kaya akan pengetahuan herbal dan praktik penyembuhan holistik. *Usada* yang berakar pada filosofi *Ayurveda* dan diperkaya oleh kearifan lokal Bali, menekankan keseimbangan antara unsur-unsur alam dan energi dalam tubuh untuk mencapai kesehatan optimal (Nala, 2006). Dalam paradigma *Usada*, penyakit dipandang sebagai hasil dari ketidakseimbangan tiga elemen dasar atau "*Tri Dosha*" - *Vata* (angin), *Pitta* (api), dan *Kapha* (air) (Sudaryati & Adnyana, 2018). Setiap tanaman yang menjadi bahan baku *Teh Baper* dapat diinterpretasikan melalui lensa *Usada* untuk memahami potensi terapeutiknya dalam menyeimbangkan *Tri Dosha*. Konsep *Tri Dosha* disajikan pada **Gambar 5.1**.



Gambar 5.1 Konsep *Tri Dosha*

Senyawa yang terkandung dalam kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dalam *Usada* dapat dianggap memiliki sifat yang menghangatkan dan menstimulasi sehingga dapat membantu menyeimbangkan *Vata* dan *Kapha* yang berlebihan seperti tekanan darah bagi penderita hipertensi dan sumber penyakit (pathogen) dalam darah. Senyawa sulfur dalam bawang merah, seperti allicin, sejalan dengan konsep *Usada* tentang elemen api yang dapat meningkatkan *Agni* atau api pencernaan yang dianggap penting untuk kesehatan secara holistik (Sujarwo et al., 2020).

Lebih lanjut, daun ciplukan (*Physalis angulata* L.), dengan rasa yang sedikit pahit dan sifat pendingin, dalam konteks *Usada* dapat dianggap memiliki kemampuan untuk menyeimbangkan *Pitta* yang berlebihan. Sifat hepatoprotektif ciplukan yang telah divalidasi secara ilmiah, sesuai dengan konsep *Usada* tentang menjaga kesehatan hati yang dianggap sebagai pusat keseimbangan *Pitta* (Sujarwo et al., 2015). Sehingga konsumsi polyherbal *Teh Baper* dalam jangka panjang memberikan efek hepatoprotektif dan tidak toksik (beracun) di dalam sel hati maupun ginjal.

Daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dalam *Usada* dapat dipandang sebagai tanaman yang memiliki sifat "*tridoshic*", artinya dapat menyeimbangkan ketiga *dosha*. Sifat diuretik dan hepatoprotektif meniran sejalan dengan konsep *Usada* tentang pembersihan toksin atau "*ama*"

dari tubuh yang dianggap sebagai akar dari banyak penyakit (Bhandesa et al., 2022).

Kombinasi ketiga tanaman ini dalam "*Teh Baper*" menciptakan suatu formulasi yang dalam perspektif *Usada* berpotensi menawarkan pendekatan holistik untuk menyeimbangkan *Tri Dosha*. Sinergi fitokimia dari ketiga tanaman ini dapat diinterpretasikan sebagai upaya untuk mencapai "*Tridosha Samya*" atau keseimbangan sempurna antara *Vata*, *Pitta*, dan *Kapha* (Nala, 2006). Dalam praktik *Usada*, penggunaan polyherbal seperti "*Teh Baper*" akan melibatkan pertimbangan yang cermat terhadap konstitusi individu (*Prakriti*) dan ketidakseimbangan spesifik yang dialami (*Vikriti*).

Balian, atau praktisi *Usada* akan meresepkan "*Teh Baper*" dengan mempertimbangkan faktor-faktor seperti musim, waktu pemberian, dan kondisi khusus pasien. Menariknya, penggunaan tanaman obat dalam *Usada* sering kali melibatkan ritual dan mantra khusus yang diyakini meningkatkan khasiat obat. Dari perspektif ilmiah modern, banyak praktik *Usada* telah mendapatkan validasi melalui penelitian fitokimia dan farmakologi. Misalnya, sifat hepatoprotektif meniran dan aktivitas antioksidan bawang merah telah dikonfirmasi dalam berbagai studi (Calitz et al., 2015; Sujarwo et al., 2015, 2020). Namun, pendekatan *Usada* terhadap penggunaan herbal seperti "*Teh Baper*" lebih holistik dan tidak selalu dapat diterjemahkan langsung ke dalam paradigma

biomedis. Potensi ini cukup baik untuk dikembangkan guna meningkatkan kesehatan masyarakat berbasis keanekaragaman hayati dan sumber daya lokal.

5.4 Prospek pengembangan polyherbal *Teh Baper* sebagai minuman fungsional

Polyherbal "*Teh Baper*" merupakan inovasi minuman fungsional yang menggabungkan berbagai tanaman herbal untuk menghasilkan efek sinergis yang menguntungkan bagi kesehatan. Prospek pengembangan produk ini sangat menjanjikan, mengingat tren global yang mengarah pada peningkatan permintaan akan produk alami dan fungsional. Minuman fungsional berbasis herbal telah menarik perhatian konsumen dan peneliti karena potensinya dalam memberikan manfaat kesehatan yang melampaui nilai nutrisi dasarnya (Corbo et al., 2014).

Pengembangan "*Teh Baper*" sebagai minuman fungsional polyherbal memiliki beberapa aspek yang perlu dipertimbangkan. Pertama, pemilihan dan kombinasi herbal yang tepat sangat krusial untuk memaksimalkan efek terapeutik dan organoleptik. Studi fitokimia dan farmakologis terhadap masing-masing komponen herbal perlu dilakukan untuk memahami interaksi dan efek sinergisnya (Efferth et al., 2019; Parasuraman et al., 2014; Wong et al., 2019). Selain itu, standarisasi formula dan proses produksi juga penting untuk menjamin konsistensi kualitas dan efektivitas produk (Garg, 2012). Aspek kedua

yang perlu diperhatikan adalah keamanan konsumsi jangka panjang. Meskipun bahan-bahan herbal umumnya dianggap aman, evaluasi toksikologi tetap diperlukan untuk memastikan tidak adanya efek samping yang merugikan, terutama ketika dikonsumsi dalam bentuk kombinasi (Ekor, 2014). Uji klinis juga diperlukan untuk memvalidasi klaim kesehatan yang diajukan dan memenuhi persyaratan regulasi (Dwyer et al., 2018).

Dari segi pasar, prospek "*Teh Baper*" cukup cerah. Menurut laporan Grand View Research (2021), pasar global minuman fungsional diproyeksikan akan tumbuh dengan CAGR sebesar 5,9% dari 2021 hingga 2028. Peningkatan kesadaran konsumen akan pentingnya kesehatan dan gaya hidup sehat menjadi pendorong utama pertumbuhan ini. Namun, untuk menembus pasar yang kompetitif, diperlukan strategi pemasaran yang efektif dan diferensiasi produk yang jelas (Bigliardi & Galati, 2013). Inovasi dalam formulasi dan teknik pengolahan juga dapat meningkatkan daya saing produk. Penggunaan teknologi enkapsulasi, misalnya, dapat meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas senyawa aktif dalam minuman herbal (Fang et al., 2022; Fang & Bhandari, 2010).

Pengembangan varian produk yang disesuaikan dengan preferensi konsumen lokal dapat memperluas segmen pasar yang dapat dijangkau (Granato et al., 2020). Tantangan dalam pengembangan "*Teh Baper*" termasuk

regulasi yang ketat terkait minuman fungsional di berbagai negara. Pemenuhan standar keamanan dan kualitas, serta pembuktian ilmiah klaim kesehatan menjadi prasyarat penting untuk mendapatkan persetujuan regulatori (Anadón et al., 2016). Oleh karena itu, kolaborasi antara industri, akademisi, dan regulator sangat diperlukan untuk memfasilitasi inovasi sekaligus menjamin keamanan konsumen.

2.3 Prospek pengembangan polyherbal *Teh Baper* sebagai obat herbal terstandar

Pengembangan polyherbal "*Teh Baper*" sebagai obat herbal terstandar merupakan langkah strategis dalam memadukan kearifan tradisional dengan pendekatan ilmiah modern. Prospek pengembangan ini sejalan dengan tren global yang menunjukkan peningkatan minat terhadap pengobatan berbasis herbal yang didorong oleh persepsi keamanan yang lebih tinggi dan potensi efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan obat konvensional (Yuan et al., 2016, 2017). Namun, untuk merealisasikan potensi "*Teh Baper*" sebagai obat herbal terstandar, diperlukan pendekatan sistematis yang mencakup berbagai aspek, mulai dari penelitian dasar hingga uji klinis dan standardisasi produk.

Langkah pertama dalam pengembangan "*Teh Baper*" sebagai obat herbal terstandar adalah identifikasi dan karakterisasi komponen bioaktif dari masing-masing herbal penyusunnya. Analisis fitokimia yang

komprehensif diperlukan untuk mengungkap profil metabolit sekunder yang berperan dalam efek terapeutik. Teknik kromatografi modern seperti HPLC-MS dan GC-MS dapat digunakan untuk mengidentifikasi dan mengkuantifikasi senyawa-senyawa tersebut (Woifender et al., 2015). Selanjutnya, studi farmakologis *in vitro* dan *in vivo* perlu dilakukan untuk memahami mekanisme aksi dan interaksi sinergis antar komponen (Bidyananda et al., 2024; Wager & Ulrich-Merzenich, 2009).

Aspek penting lainnya adalah standarisasi formulasi dan proses produksi. Hal ini mencakup pengembangan metode analisis yang valid dan reliabel untuk kontrol kualitas, serta penetapan parameter standar untuk bahan baku, proses produksi, dan produk akhir (Sahoo et al., 2010). Standarisasi ini penting untuk menjamin konsistensi kualitas, keamanan, dan efikasi produk dari batch ke batch. Pendekatan *quality by design* (QbD) dapat diterapkan untuk mengoptimalkan proses produksi dan meminimalkan variabilitas (Ma et al., 2020; Zhang et al., 2018; Zhang et al., 2022). Keamanan merupakan aspek krusial dalam pengembangan obat herbal terstandar.

Meskipun komponen individual "*Teh Baper*" mungkin telah digunakan secara tradisional, evaluasi toksikologi komprehensif tetap diperlukan untuk formulasi polyherbal ini. Uji toksisitas akut, sub-kronik, dan kronik harus dilakukan sesuai dengan pedoman internasional seperti *Organización para la Cooperación y el Desarrollo*

Económicos (OECD, 1994, 2018a, 2018b). Selain itu, potensi interaksi obat-herbal juga perlu dievaluasi untuk mengantisipasi kemungkinan efek yang tidak diinginkan ketika dikonsumsi bersamaan dengan obat konvensional (Awortwe et al., 2018).

Aspek regulatori memegang peran penting dalam pengembangan "Teh Baper" sebagai obat herbal terstandar. Di Indonesia, regulasi terkait obat herbal terstandar diatur oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Untuk mendapatkan izin edar sebagai obat herbal terstandar, "Teh Baper" harus memenuhi persyaratan keamanan, khasiat, dan mutu yang ditetapkan (BPOM, 2019). Di tingkat internasional, pedoman WHO tentang *Good Manufacturing Practices* (GMP) untuk obat herbal dapat dijadikan acuan untuk memenuhi standar kualitas global (Oyebode et al., 2016; WHO, 2007, 2019). Prospek komersial "Teh Baper" sebagai obat herbal terstandar cukup menjanjikan.

Menurut laporan market research, pasar global untuk obat herbal diproyeksikan akan mencapai USD 129,7 miliar pada tahun 2023, dengan CAGR sebesar 5,88% selama periode 2018-2023 (Grand View Research, 2021). Namun, untuk menembus pasar yang kompetitif, diperlukan strategi pemasaran yang efektif dan edukasi konsumen mengenal keunggulan produk obat herbal terstandar dibandingkan dengan produk herbal konvensional. Tantangan dalam pengembangan "Teh

Baper" sebagai obat herbal terstandar meliputi kompleksitas formulasi polyherbal, variabilitas bahan baku alami, dan biaya tinggi untuk penelitian dan pengembangan. Kolaborasi antara industri, akademisi, dan lembaga penelitian dapat membantu mengatasi tantangan ini. Selain itu, dukungan pemerintah melalui insentif penelitian dan kebijakan yang mendukung pengembangan obat herbal terstandar juga dapat mempercepat proses inovasi (Bieski et al., 2015).

5.6 Prospek pengembangan polyherbal *Teh Baper* sebagai fitofarmaka

Pengembangan polyherbal "*Teh Baper*" sebagai fitofarmaka merepresentasikan langkah signifikan dalam evolusi pengobatan herbal tradisional menuju paradigma farmasi modern. Fitofarmaka sebagai kategori tertinggi dalam klasifikasi obat herbal di Indonesia, menawarkan potensi besar untuk memadukan kearifan lokal dengan standar ilmiah yang ketat. Prospek pengembangan ini sejalan dengan tren global peningkatan permintaan akan obat herbal yang aman, efektif, dan terstandarisasi (Jütte et al., 2017b).

Untuk merealisasikan potensi "*Teh Baper*" sebagai fitofarmaka, diperlukan pendekatan multidisipliner yang komprehensif, mencakup aspek botani, fitokimia, farmakologi, toksikologi, dan klinis. Langkah awal yang krusial adalah identifikasi dan karakterisasi komponen bioaktif dari masing-masing tanaman penyusun formula

polyherbai. Teknik analisis modern seperti penentuan senyawa penanda (*marker compounds*) yang spesifik dan konsisten menjadi kunci dalam standardisasi dan kontrol kualitas produk.

Aspek farmakologi merupakan komponen vital dalam pengembangan fitofarmaka. Studi *in vitro* dan *in vivo* diperlukan untuk mengungkap mekanisme aksi dan interaksi sinergis antar komponen herbal. Pendekatan sistem biologi dan farmakologi jaringan (*network pharmacology*) dapat memberikan wawasan berharga tentang efek *pleiotropik* dan multi-target dari formulasi polyherbai (Zhang et al., 2013). Selain itu, evaluasi farmakokinetik dan studi biodistribusi menggunakan teknik *imaging non-invasif* seperti PET atau SPECT membantu memahami nasib metabolik senyawa bioaktif *in vivo* (Frederico et al., 2017; Hahn et al., 2024; Moreira et al., 2018).

Keamanan merupakan aspek yang tidak dapat dikompromikan dalam pengembangan fitofarmaka. Meskipun komponen individual "*Teh Baper*" memiliki riwayat penggunaan tradisional yang panjang, evaluasi toksikologi komprehensif tetap diperlukan untuk formulasi polyherbal. Uji toksisitas akut, sub-kronik, dan kronik harus dilakukan sesuai dengan pedoman internasional seperti OECD. Selain itu, potensi interaksi obat-herbal dan efek pada populasi khusus (misalnya,

wanita hamil, lansia) juga perlu dievaluasi secara cermat (Sprouse & van Breemen, 2016).

Untuk memenuhi persyaratan fitofarmaka, "*Teh Baper*" harus melalui serangkaian uji klinis yang ketat. Dimulai dari uji fase I untuk mengevaluasi keamanan dan tolerabilitas pada manusia, dilanjutkan dengan uji fase II untuk menilai efikasi awal dan menentukan dosis optimal, hingga uji fase III yang lebih besar untuk membuktikan efikasi dan keamanan jangka panjang. Desain uji klinis untuk fitofarmaka memerlukan pertimbangan khusus, seperti pemilihan *endpoint* yang relevan secara klinis dan penggunaan instrumen pengukuran yang tervalidasi untuk menilai efek terapeutik (Flower et al., 2012).

GLOSARIUM

| | |
|---------------------|---|
| Adenosin | : Nukleosida purin yang berperan penting dalam proses biokimia seluler, termasuk transfer energi dan transduksi sinyal. |
| Agen antioksidan | Senyawa yang mampu menghambat atau memperlambat proses : oksidasi molekul lain, melindungi sel dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. |
| Agen imunomodulator | : Substansi yang mampu memodifikasi atau meregulasi satu atau lebih fungsi sistem imun. |
| Agen antihipertensi | : Senyawa atau obat yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah tinggi (hipertensi). |
| Allicin | : Senyawa organosulfur yang dihasilkan ketika bawang putih atau bawang merah dipotong atau dihancurkan, memiliki sifat antibakteri dan antioksidan. |
| Antiinflamasi | : Sifat atau efek yang mampu mengurangi peradangan atau inflamasi dalam tubuh. |

| | |
|--------------|--|
| Antivirus | : Senyawa atau agen yang mampu menghambat pertumbuhan atau perkembangbiakan virus. |
| Apoptosis | : Proses kematian sel terprogram yang merupakan bagian normal dari perkembangan dan fungsi organisme multisel |
| Adaptogedik | : Sifat atau efek yang meningkatkan kemampuan organisme untuk beradaptasi terhadap stres fisik, kimia, atau biologis |
| Aglikon | : Bagian non-gula dari molekul glikosida setelah hidrolisis |
| Analgesik | : Senyawa atau obat yang mengurangi rasa sakit tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran |
| Antidiabetes | : Senyawa atau obat yang membantu mengontrol kadar gula darah pada penderita diabetes |
| Antikanker | : Senyawa atau agen yang mampu menghambat atau memperlambat pertumbuhan sel kanker |
| Antimikroba | : Senyawa atau agen yang membunuh mikroorganisme |

| | |
|-----------------|---|
| | atau menghambat pertumbuhannya |
| Antineoplastik | : Senyawa atau agen yang menghambat atau mencegah pertumbuhan dan penyebaran tumor. |
| Antiparasit | : Senyawa atau agen yang membunuh atau menghambat pertumbuhan parasit |
| Diuretik | : Senyawa atau obat yang meningkatkan produksi urin |
| Imunomodulator | : Substansi yang memodifikasi respons sistem kekebalan tubuh |
| <i>In vitro</i> | : Prosedur atau eksperimen yang dilakukan di luar organisme hidup, biasanya dalam lingkungan terkontrol seperti tabung reaksi atau cawan petri. |
| <i>In vivo</i> | : eksperimen atau pengamatan yang dilakukan pada organisme hidup secara keseluruhan. |
| Lignan | : Kelompok senyawa polifenol yang ditemukan dalam tumbuhan, terutama dalam biji-bijian, dan memiliki berbagai efek biologis. |

| | |
|------------------------------|---|
| Obat Herbal Terstandar (OHT) | : Sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan bahan bakunya telah distandarisasi. |
| <i>Polyherbal</i> | : Formulasi yang terdiri dari dua atau lebih ekstrak herbal yang dikombinasikan untuk mencapai efek terapeutik yang diinginkan. |
| Quercetin | : Senyawa flavonoid yang ditemukan dalam berbagai buah, sayuran, dan tanaman lainnya, dikenal memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi |
| Senyawa bioaktif | : Senyawa yang memiliki efek biologis pada organisme hidup |
| Sinergi fitokimia | : Interaksi positif antara berbagai senyawa fitokimia yang menghasilkan efek lebih besar dibandingkan dengan efek masing-masing senyawa secara individual |
| Standardisasi | : Proses penetapan dan penerapan standar teknis untuk menjamin konsistensi, keamanan, dan kualitas produk. |

| | |
|----------------------------------|---|
| Usada | Sistem pengobatan tradisional Bali yang menggabungkan penggunaan tanaman obat dengan praktik spiritual dan ritual |
| Withanolides | Kelompok lakton steroid yang ditemukan dalam beberapa genus tanaman terutama dalam genus <i>Withania</i> |
| Aterosklerosis | Penumpukan plak yang terdiri dari kolesterol, lemak, dan zat lainnya di dinding arteri, yang dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah dan mengurangi aliran darah |
| Dihydroxanthin | Senyawa turunan xantin yang memiliki dua gugus hidroksil, sering ditemukan dalam tanaman dan memiliki berbagai aktivitas biologis |
| Ekstrak | Substansi yang diperoleh dengan menarik senyawa aktif dari bahan mentah, biasanya menggunakan pelarut |
| Enzim konversi angiotensin (ACE) | Enzim yang berperan dalam sistem renin-angiotensin-aldosteron, yang mengatur tekanan darah dan keseimbangan cairan dalam tubuh |

| | |
|--------------------------------|--|
| Farmakokinetik | Studi tentang pergerakan obat dalam tubuh, termasuk absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi |
| Fitokimia | Senyawa kimia yang diproduksi oleh tumbuhan, sering memiliki efek biologis pada organisme lain |
| Hepatitis B | Infeksi virus yang menyerang hati dan dapat menyebabkan penyakit akut atau kronis. |
| Hipolipidemik | Efek penurunan kadar lipid dalam darah |
| Heme oxygenase-1 (HO-1) | Enzim yang mengkatalisasi langkah pertama dalam degradasi heme, memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi |
| Hipoglikemik | Efek penurunan kadar glukosa darah |
| Imunosupresif | Sifat atau efek yang menekan atau mengurangi aktivitas sistem kekebalan tubuh |
| Inflamasi | Respon protektif tubuh terhadap cedera atau infeksi, ditandai dengan pembengkakan, kemerahan, panas, dan nyeri |
| Jamu | Obat tradisional Indonesia yang terbuat dari bahan- |

| | |
|--------------------------------|---|
| | bahan alami, terutama tumbuhan, hewan, dan mineral |
| Kardioprotektif | Memiliki efek perlindungan : terhadap jantung dan sistem kardiovaskular |
| Metabolomik | Studi komprehensif tentang : metabolit kecil dalam sistem biologis. |
| Neuroprotektif | Memiliki efek perlindungan : terhadap sel-sel saraf dan sistem saraf |
| Organosulfur | Senyawa organik yang : mengandung sulfur dalam strukturnya |
| Peroksidasi lipid | Proses degradasi oksidatif : lipid yang dapat menyebabkan kerusakan sel |
| <i>Quality by design</i> (QbD) | Pendekatan sistematis untuk pengembangan produk farmasi yang dimulai dengan : tujuan yang telah ditentukan dan menekankan pemahaman produk dan proses serta kontrol proses. |
| Sitokin | Protein kecil yang dilepaskan : oleh sel dan memiliki efek spesifik pada interaksi dan komunikasi antar sel |

| | |
|------------------|--|
| <i>Tri Dosha</i> | Konsep dalam pengobatan Ayurveda yang mengacu pada tiga energi vital atau prinsip fungsional dalam tubuh: <i>Vata</i> (angin), <i>Pitta</i> (api), dan <i>Kapha</i> (air dan tanah). |
| Toksikologi | Ilmu yang mempelajari efek merugikan dari zat kimia pada organisme hidup |
| Vasodilatasi | Pelebaran pembuluh darah yang menyebabkan penurunan tekanan darah. |

INDEKS

A

Adaptogenik
Adenosin
Aglikon
Alkaloid
Allicin
Analgesik
Androst-4-en-11-ol-3
Antidiabetes
Antihipertensi
Anti-inflamasi
Antikanker
Antimikroba
Antineoplastik
Antioksidan
Antiparasit
Antivirus
Apoptosis
Artemisinin
Aterosklerosis
Ayurveda

B

Bawang merah (*Allium cepa* L.)
Bioavailabilitas
Bima Brebes (varietas bawang merah)

C

Ciplukan (*Physalis angulata* L.)
Cyanidin

D

Diabetes mellitus
Dihydroxanthin
Diuretik
1,4-Dioxane-2,6-dione

E

Ekstrak
Enzim
Enzim konversi angiotensin (ACE)
Etnofarmakologi
Etnofarmasi

F

Farmakokinetik
Farmakoepidemiologi
Fenolik
Fitofarmaka
Fitokimia
Flavonoid

G

Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)
Glikosida
Good Manufacturing Practices (GMP)

H

Heme oxygenase-1 (HO-1)
Hepatitis
Hepatitis B
Hepatoprotektif

Hipertensi

Hipoglikemik

Hipolipidemik

I

Imunomodulator

Imunosupresif

In vitro

In vivo

Inflamasi

J

Jamu

K

Kaempferol

Kardioprotektif

Karotenoid

L

Lignan

Lipopolisakarida (LPS)

M

Meniran (*Phyllanthus
urinaria* L.)

Metabolomik

Monoterpen

N

NAD(P)H: quinone
oxidoreductase 1 (NQO1)

Neuroprotektif

Nrf2 (Nuclear factor
erythroid 2-related factor
2)

O

Obat Herbal Terstandar
(OHT)

Organosulfur

P

Peroksidasi lipid

Physalin

Phyllanthin

Pleiotropik

Polyherbal

Q

Quality by design (QbD)

Quercetin

R

Radikal bebas

Renin-angiotensin-
aldosteron sistem (RAAS)

Rutin

S

Sitokin

Standardisasi

Steroid

Sinergi fitokimia

T

Tanin

Teh Baper

Terpene

Terpenoid

Terpinen-4-ol

Tetraacetyl-d-xylonic nitrile

Toksikologi
Tri Dosha

U
Usada

V
Vasodilatasi
Vasokonstriktor

W
Withanolides

X
Xantin

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelrahman, M., Hirata, S., Ito, S., Yamauchi, N., & Shigyo, M. (2014). Compartmentation and localization of bioactive metabolites in different organs of *Allium roylei*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 78(7), 1112–1122. <https://doi.org/10.1080/09168451.2014.915722>
- Achan, J., Talisuna, A. O., Erhart, A., Yeka, A., Tibenderana, J. K., Baliraine, F. N., Rosenthal, P. J., & D'Alessandro, U. (2011). Quinine, an old anti-malarial drug in a modern world: role in the treatment of malaria. *Malaria Journal*, 10(1), 144. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-144>
- Adnyana, I. M. D. M., & Sudaryati, N. L. G. (2023). Phytochemical analysis of the antioxidant compounds of Baper Tea and its potential as an immunomodulatory agent and candidate for standardized herbal medicine. *Trends in Sciences*, 20(1), 6391. <https://doi.org/10.48048/tis.2023.6391>
- Adnyana, I. M. D. M., Utomo, B., Fauziyah, S., Eljatin, D. S., Setyawan, M. F., Sumah, L. H. M., & Karina, C. Al. (2024). Activity and potential of *Phyllanthus niruri* L. and *Phyllanthus urinaria* L. as Hepatitis B virus inhibitors: A narrative review of the SANRA protocol. *Journal of Research in Pharmacy*, 28(1), 335–350. <https://doi.org/10.29228/jrp.700>
- Afdhal, A. F., & Welsch, R. L. (1988). The Rise of the Modern Jamu Industry in Indonesia: A Preliminary Overview. In *The Context of Medicines in Developing Countries* (pp. 149–172). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-009-2713-1_8
- Aghababaei, F., & Hadidi, M. (2023). Recent Advances in Potential Health Benefits of Quercetin. *Pharmaceuticals*, 16(7), 1020. <https://doi.org/10.3390/ph16071020>
- Ahmad, S. R. (2003). Adverse drug event monitoring at the

- food and drug administration. *Journal of General Internal Medicine*, 18(1), 57–60.
<https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2003.20130.x>
- Ahmad, W., Jantan, I., & Bukhari, S. N. A. (2016). *Tinospora crispa* (L.) Hook. f. & Thomson: A Review of Its Ethnobotanical, Phytochemical, and Pharmacological Aspects. *Frontiers in Pharmacology*, 7, 00059.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00059>
- Albishi, T., John, J. A., Al-Khalifa, A. S., & Shahidi, F. (2013). Antioxidative phenolic constituents of skins of onion varieties and their activities. *Journal of Functional Foods*, 5(3), 1191–1203.
<https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.04.002>
- Alomar, M., Tawfiq, A. M., Hassan, N., & Palalan, S. (2020). Post marketing surveillance of suspected adverse drug reactions through spontaneous reporting: current status, challenges and the future. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 11, 204209862093859.
<https://doi.org/10.1177/2042098620938595>
- Amare, G. (2020). Review on Mineral Nutrition of Onion (*Allium cepa* L). *The Open Biotechnology Journal*, 14(1), 134–144.
<https://doi.org/10.2174/1874070702014010134>
- Anh, H. L. T., Dung, D. T., Tuan, D. T., Tal, B. H., Nhiem, N. X., Yen, P. H., Duc, T. M., Binh, P. Q., Nam, N. H., Minh, C. Van, & Kiem, P. Van. (2016). New Phenolic Glycosides from *Physalis angulata*. *Natural Product Communications*, 11(12), 1859–1860.
- Atanasov, A. G., Zotchev, S. B., Dirsch, V. M., & Supuran, C. T. (2021). Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(3), 200–216.
<https://doi.org/10.1038/s41573-020-00114-z>
- Awortwe, C., Makiwane, M., Reuter, H., Mulier, C., Louw, J., & Rosenkranz, B. (2018). Critical evaluation of causality assessment of herb–drug interactions in

- patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84(4), 679–693. <https://doi.org/10.1111/bcp.13490>
- Azeez, S. O., Faluyi, J. O., & Oziegbe, M. (2019). Cytological, foliar epidermal and pollen grain studies in relation to ploidy levels in four species of *Physalis* L. (Solanaceae) from Nigeria. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 13(4), 1960–1968. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v13i4.4>
- Balashova, E. E., Maslov, D. L., & Lokhov, P. G. (2018). A Metabolomics Approach to Pharmacotherapy Personalization. *Journal of Personalized Medicine*, 8(3), 28. <https://doi.org/10.3390/jpm8030028>
- Bansal, A., Chhabra, V., Rawal, R. K., & Sharma, S. (2014). Chemometrics: A new scenario in herbal drug standardization. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 4(4), 223–233. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2013.12.001>
- Bastidas-Bacca, M. A., Dayve-Bacca-Descance, D., Guerra-Acosta, A. del S., Perea-Morera, E., Díaz-Ariza, L. A., López-Álvarez, D., & Osorio-García, A. M. (2023). Ethnobotanical Insights: Qualitative Analysis of Medicinal Plants in Colón Putumayo for Traditional Knowledge Preservation. *Plants*, 12(19), 3390. <https://doi.org/10.3390/plants12193390>
- Basundari, F. R. A., Sulistyaningsih, E., Murti, R. H., & Nuringtyas, T. R. (2021). Metabolite profile of two *Allium cepa* L. aggregatum group cultivars by Nuclear Magnetic Resonance. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 22(8), 220806. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d220806>
- Benitez, V., Moliá, E., Martín-Cabrejas, M. A., Aguilera, Y., López-Andréu, F. J., Cools, K., Terry, L. A., & Esteban, R. M. (2011). Characterization of Industrial Onion Wastes (*Allium cepa* L.): Dietary Fibre and Bioactive Compounds. *Plant Foods for Human Nutrition*, 66(1), 48–57. <https://doi.org/10.1007/s11130-011-0212-x>
- Benitez, V., Moliá, E., Martín-Cabrejas, M. A., Aguilera, Y.,

- López-Andréu, F. J., & Esteban, R. M. (2012). Onion (*Allium cepa* L.) by-products as source of dietary fiber: physicochemical properties and effect on serum lipid levels in high-fat fed rats. *European Food Research and Technology*, 234(4), 617–625. <https://doi.org/10.1007/s00217-012-1674-2>
- Bhandesa, A. M., Wulansari, N. T., & Susanta, I. P. A. E. (2022). Kajian Nilal dan Konsep Pengobatan Tradisional Pada Lontar Usada Yeh. *Jurnal Penelitian Agama Hindu*, 6(1), 13–23. <https://doi.org/10.37329/jpah.v6i1.1497>
- Bidyananda, N., Jamir, I., Nowakowska, K., Varte, V., Vendrame, W. A., Devi, R. S., & Nongdam, P. (2024). Plant Genetic Diversity Studies: Insights from DNA Marker Analyses. *International Journal of Plant Biology*, 15(3), 607–640. <https://doi.org/10.3390/ijpb15030046>
- Bieski, I. G. C., Leonti, M., Arnason, J. T., Ferrier, J., Rapinski, M., Violante, I. M. P., Balogun, S. O., Pereira, J. F. C. A., Figueiredo, R. de C. F., Lopes, C. R. A. S., da Silva, D. R., Pacini, A., Albuquerque, U. P., & Martins, D. T. de O. (2015). Ethnobotanical study of medicinal plants by population of Valiey of Juruena Region, Legal Amazon, Mato Grosso, Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 173, 383–423. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.07.025>
- Bigliardi, B., & Galati, F. (2013). Innovation trends in the food industry: The case of functional foods. *Trends in Food Science & Technology*, 31(2), 118–129. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2013.03.006>
- Böttcher, C., Krähmer, A., Stürtz, M., Widder, S., & Schulz, H. (2017). Comprehensive metabolite profiling of onion bulbs (*Allium cepa*) using liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Metabolomics*, 13(4), 35. <https://doi.org/10.1007/s11306-017-1175-1>
- BPOM. (2019). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan*

Makanan Nomor 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional. Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia.

- Burri, S. C. M., Ekholm, A., Håkansson, Å., Tornberg, E., & Rumpunen, K. (2017). Antioxidant capacity and major phenol compounds of horticultural plant materials not usually used. *Journal of Functional Foods*, 38, 119–127. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.09.003>
- Calitz, C., du Plessis, L., Gouws, C., Steyn, D., Steenekamp, J., Muller, C., & Hamman, S. (2015). Herbal hepatotoxicity: current status, examples, and challenges. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 11(10), 1551–1565. <https://doi.org/10.1517/17425255.2015.1064110>
- Campono, L., Celano, R., Lisa Piccinefli, A., Pagano, I., Carabetta, S., Sanzo, R. Di, Russo, M., Ibañez, E., Cifuentes, A., & Rastrefli, L. (2018). Response surface methodology to optimize supercritical carbon dioxide/co-solvent extraction of brown onion skin by-product as source of nutraceutical compounds. *Food Chemistry*, 269, 495–502. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.07.042>
- Carson, C. F., Hammer, K. A., & Riley, T. V. (2006). *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(1), 50–62. <https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.50-62.2006>
- Celano, R., Docimo, T., Piccinefli, A. L., Gazzerro, P., Tucci, M., Di Sanzo, R., Carabetta, S., Campono, L., Russo, M., & Rastrefli, L. (2021). Onion Peel: Turning a Food Waste into a Resource. *Antioxidants*, 10(2), 304. <https://doi.org/10.3390/antiox10020304>
- Chae, M. R., Kang, S. J., Lee, K. P., Choi, B. R., Kim, H. K., Park, J. K., Kim, C. Y., & Lee, S. W. (2017). Onion (*Allium cepa* L.) peel extract (OPE) regulates human sperm motility via protein kinase C-mediated activation of the human voltage-gated proton

channel. *Andrology*, 5(5), 979–989.
<https://doi.org/10.1111/andr.12406>

- Chakraborty, A. J., Uddin, T. M., Matin Zidan, B. M. R., Mitra, S., Das, R., Nalnu, F., Dhama, K., Roy, A., Hossain, Md. J., Khusro, A., & Emran, T. Bin. (2022). *Allium cepa*: A Treasure of Bioactive Phytochemicals with Prospective Health Benefits. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022, 1–27. <https://doi.org/10.1155/2022/4586318>
- Chamberlain, C., Kortepeter, C., & Muñoz, M. (2022). Clinical analysis of adverse drug reactions and pharmacovigilance. In *Atkinson's Principles of Clinical Pharmacology* (1st ed., pp. 499–517). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819869-8.00036-7>
- Chen, B., Shi, Y., Sun, Y., Lu, L., Wang, L., Liu, Z., & Cheng, S. (2024). Innovations in functional genomics and molecular breeding of pea: exploring advances and opportunities. *ABIOTECH*, 5(1), 71–93. <https://doi.org/10.1007/s42994-023-00129-1>
- Chen, L.-X., He, H., & Qiu, F. (2011). Natural withanolides: an overview. *Natural Product Reports*, 28(4), 705. <https://doi.org/10.1039/c0np00045k>
- Chernukha, I., Fedulova, L., Vasilevskaya, E., Kulikovskii, A., Kupaeva, N., & Kotenkova, E. (2021). Antioxidant effect of ethanolic onion (*Allium cepa*) husk extract in ageing rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(5), 2877–2885. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.02.020>
- Choi, E.-Y., Lee, H., Woo, J. S., Jang, H. H., Hwang, S. J., Kim, H. S., Kim, W.-S., Kim, Y.-S., Choue, R., Cha, Y.-J., Yim, J.-E., & Kim, W. (2015). Effect of onion peel extract on endothelial function and endothelial progenitor cells in overweight and obese individuals. *Nutrition*, 31(9), 1131–1135. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.04.020>
- Cobaleda-Velasco, M., Alahis-Bañuelos, R. E., Almaraz-Abarca, N., Rojas-López, M., González-Valdez, L. S.,

Ávila-Reyes, J. A., & Rodrigo, S. (2017). Phenolic profiles and antioxidant properties of *Physalis angulata* L. as quality indicators. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 5(1), 114–128.

https://doi.org/10.56499/jppres16.167_5.2.114

Corbo, M. R., Bevilacqua, A., Petruzzi, L., Casanova, F. P., & Sinigaglia, M. (2014). Functional Beverages: The Emerging Side of Functional Foods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 13(6), 1192–1206. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12109>

CURI, P. N., CARVALHO, C. dos S., SALGADO, D. L., PIO, R., SILVA, D. F. da, PINHEIRO, A. C. M., & SOUZA, V. R. de. (2017). Characterization of different native american physalis species and evaluation of their processing potential as jelly in combination with brie-type cheese. *Food Science and Technology*, 38(1), 112–119. <https://doi.org/10.1590/1678-457x.01317>

de Oliveira, A. M., Malunga, L. N., Perussello, C. A., Beta, T., & Ribani, R. H. (2020). Phenolic acids from fruits of *Physalis angulata* L. in two stages of maturation. *South African Journal of Botany*, 131, 448–453. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.02.029>

Depkes. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/87808553/Farmakope_Herbal_Indonesia_Edisi_II_Tahun_2017_1_-llbre.pdf?1655776000=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DFarmakope_Herbal_Indonesia_Edisi_II_Tahu.pdf&Expires=1724517605&Signature=fIZydVE6QxSS

Dias, M. C., Pinto, D. C. G. A., & Silva, A. M. S. (2021). Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity. *Molecules*, 26(17), 5377. <https://doi.org/10.3390/molecules26175377>

- Dosoky, N. S., & Setzer, W. N. (2018). Biological Activities and Safety of Citrus spp. Essential Oils. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(7), 1966. <https://doi.org/10.3390/ijms19071966>
- Du, G., Xiao, M., Yu, S., Wang, M., Xie, Y., & Sang, S. (2018). Phyllanthus urinaria: a potential phytopharmacological source of natural medicine. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 11(7), 6509–6520.
- Duarte, R. A., & Argoff, C. E. (2009). Complementary and Alternative Medicine. In *Pain Management Secrets* (pp. 364–369). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-04019-8.00047-0>
- Dwyer, J. T., Coates, P. M., & Smith, M. J. (2018). Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources. *Nutrients*, 10(1), 41. <https://doi.org/10.3390/nu10010041>
- E. Mothibe, M., & Sibanda, M. (2019). African Traditional Medicine: South African Perspective. In *Traditional and Complementary Medicine*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.83790>
- Efferth, T., Banerjee, M., Abu-Darwish, M. S., Abdelfatah, S., Böckers, M., Bhakta-Guha, D., Bolzani, V., Daak, S., Demirezer, Ö. L., Dawood, M., Efferth, M., El-Seedi, H. R., Fischer, N., Greten, H. J., Hamdoun, S., Hong, C., Horneber, M., Kadioglu, O., Khalid, H. E., ... Paul, N. W. (2019). Biopiracy versus One-World Medicine—From colonial relics to global collaborative concepts. *Phytomedicine*, 53, 319–331. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.06.007>
- Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in Pharmacology*, 4, 00177. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00177>
- Elfahmi, Woerdenbag, H. J., & Kayser, O. (2014). Jamu: Indonesian traditional herbal medicine towards rational phytopharmacological use. *Journal of Herbal*

- El-Saber Batiha, G., Magdy Beshbishy, A., G. Wasef, L., Elewa, Y. H. A., A. Al-Sagan, A., Abd El-Hack, M. E., Taha, A. E., M. Abd-Elhakim, Y., & Prasad Devkota, H. (2020). Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.): A Review. *Nutrients*, 12(3), 872. <https://doi.org/10.3390/nu12030872>
- Ezzat, M. I., Okba, M. M., Ahmed, S. H., El-Banna, H. A., Prince, A., Mohamed, S. O., & Ezzat, S. M. (2020). In-depth hepatoprotective mechanistic study of *Phyllanthus niruri*: In vitro and in vivo studies and its chemical characterization. *PLOS ONE*, 15(1), e0226185. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226185>
- Falkenberg, S. S., Tarnow, I., Guzman, A., Mølgaard, P., & Simonsen, H. T. (2012). Mapuche Herbal Medicine Inhibits Blood Platelet Aggregation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2012/647620>
- Fang, C., Ye, Y., Yang, F., Wang, F., Shen, Y., Chang, D., & You, Y. (2022). Integrative proteomics and metabolomics approach to identify the key roles of icariin-mediated protective effects against cyclophosphamide-induced spermatogenesis dysfunction in mice. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1040544. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1040544>
- Fang, Z., & Bhandari, B. (2010). Encapsulation of polyphenols – a review. *Trends in Food Science & Technology*, 21(10), 510–523. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2010.08.003>
- Fasinu, P. S., Bouic, P. J., & Rosenkranz, B. (2012). An Overview of the Evidence and Mechanisms of Herb-Drug Interactions. *Frontiers in Pharmacology*, 3, 69. <https://doi.org/10.3389/fphar.2012.00069>
- Feng, S., Jiang, M., Shi, Y., Jiao, K., Shen, C., Lu, J., Ying,

- Q., & Wang, H. (2016). Application of the Ribosomal DNA ITS2 Region of *Physalis* (Solanaceae): DNA Barcoding and Phylogenetic Study. *Frontiers in Plant Science*, 7, 1047. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.01047>
- Feske, S., Wulff, H., & Skolnik, E. Y. (2015). Ion Channels in Innate and Adaptive Immunity. *Annual Review of Immunology*, 33(1), 291–353. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032414-112212>
- Figueiredo, M. C. C., Passos, A. R., Hughes, F. M., Santos, K. S. dos, Silva, A. L. da, & Soares, T. L. (2020). Reproductive biology of *Physalis angulata* L. (Solanaceae). *Scientia Horticulturae*, 267, 109307. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2020.109307>
- Fitriansyah, S. N., Aulifa, D. L., Febriani, Y., & Sapitri, E. (2018). Correlation of Total Phenolic, Flavonoid and Carotenoid Content of *Phyllanthus emblica* Extract from Bandung with DPPH Scavenging Activities. *Pharmacognosy Journal*, 10(3), 447–452. <https://doi.org/10.5530/pj.2018.3.73>
- Flower, A., Witt, C., Liu, J. P., Ulrich-Merzenich, G., Yu, H., & Lewith, G. (2012). Guidelines for randomised controlled trials investigating Chinese herbal medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 140(3), 550–554. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.12.017>
- Frederico, É. H. F. F., Dionisio Cardoso, A. L. B., Moreira-Marconi, E., De Sá-Caputo, D. da C., Sampalo Guimarães, C. A., Fontoura Dionello, C. da, Morel, D. S., Palmeiras-Domingos, L. L., De Souza, P. L., Brandão-Sobrinho-Neto, S., Carvalho-Lima, R. P., Guedes-Aguiar, E. de O., Costa-Cavalcanti, R. G., Kutter, C. R., & Bernardo-Filho, M. (2017). ANTI-VIRAL EFFECTS OF MEDICINAL PLANTS IN THE MANAGEMENT OF DENGUE: A SYSTEMATIC REVIEW. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 14(4S), 33–40. <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v14i4S.5>

- Fredotović, Ž., Šprung, M., Soldo, B., Ljubenković, I., Budić-Leto, I., Bilušić, T., Čikeš-Čullć, V., & Puizina, J. (2017). Chemical Composition and Biological Activity of *Allium cepa* L. and *Allium × cornutum* (Clementi ex Visiani 1842) Methanolic Extracts. *Molecules*, 22(3), 448. <https://doi.org/10.3390/molecules22030448>
- Freitas, A. M., Schor, N., & Boim, M. A. (2002). The effect of *Phyllanthus niruri* on urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and other factors associated with renal stone formation. *BJU International*, 89(9), 829–834. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.2002.02794.x>
- Fuller, R. (2013). Ethnobotany: major developments of a discipline abroad, reflected in New Zealand. *New Zealand Journal of Botany*, 51(2), 116–138. <https://doi.org/10.1080/0028825X.2013.778298>
- Ganesan, S., Faris, A. N., Comstock, A. T., Wang, Q., Nanua, S., Hershenson, M. B., & Sajjan, U. S. (2012). Quercetin inhibits rhinovirus replication in vitro and in vivo. *Antiviral Research*, 94(3), 258–271. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2012.03.005>
- Garg, V. (2012). Facts about standardization of herbal medicine: a review. *Journal of Chinese Integrative Medicine*, 10(10), 1077–1083. <https://doi.org/10.3736/jcim20121002>
- Gaur, R. (2024). A brief history: Traditional Chinese medicinal system. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, 10, 100387. <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2024.100387>
- Geethangili, M., & Ding, S.-T. (2018). A Review of the Phytochemistry and Pharmacology of *Phyllanthus urinaria* L. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 01109. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01109>
- Geisseler, D., Ortiz, R. S., & Diaz, J. (2022). Nitrogen nutrition and fertilization of onions (*Allium cepa* L.)—A literature review. *Scientia Horticulturae*, 291, 110591.

<https://doi.org/10.1016/j.scienta.2021.110591>

- Giribabu, N., Karim, K., Kilari, E. K., & Salleh, N. (2017). Phyllanthus niruri leaves aqueous extract improves kidney functions, ameliorates kidney oxidative stress, inflammation, fibrosis and apoptosis and enhances kidney cell proliferation in adult male rats with diabetes mellitus. *Journal of Ethnopharmacology*, 205, 123–137. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.05.002>
- Gois Ruivo da Sllva, M., Skrt, M., Komes, D., Pokiar Ulrih, N., & Pogačnik, L. (2020). Enhanced Yield of Bioactivities from Onion (*Allium cepa* L.) Skin and Their Antioxidant and Anti- α -Amylase Activities. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(8), 2909. <https://doi.org/10.3390/ijms21082909>
- Granato, D., Barba, F. J., Bursač Kovačević, D., Lorenzo, J. M., Cruz, A. G., & Putnik, P. (2020). Functional Foods: Product Development, Technological Trends, Efficacy Testing, and Safety. *Annual Review of Food Science and Technology*, 11(1), 93–118. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032519-051708>
- Grand View Research. (2021). *Functional Beverages Market Size, Share & Trends Analysis Report By Product (Energy Drinks, Sports Drinks, Nutraceutical Drinks), By Distribution Channel, By Region, And Segment Forecasts, 2021 - 2028*. Nutraceuticals & Functional Foods. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/functional-drinks-market>
- Guiné, R. P. F., Gonçalves, F. J. A., Ollveira, S. F., & Correia, P. M. R. (2020). Evaluation of Phenolic Compounds, Antioxidant Activity and Bioaccessibility in Physalis Peruviana L. *International Journal of Fruit Science*, 20(sup2), S470–S490. <https://doi.org/10.1080/15538362.2020.1741056>
- Hahn, L., Kurtz, C., de Pauia, B. V., Feltrim, A. L., Higashikawa, F. S., Moreira, C., Rozane, D. E.,

- Brunetto, G., & Parent, L.-É. (2024). Feature-specific nutrient management of onion (*Allium cepa*) using machine learning and compositional methods. *Scientific Reports*, 14(1), 6034. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-55647-9>
- Han, N., Ye, Q., Guo, Z., & Liang, X. (2022). Metabolomics analysis of differential chemical constituents and α -glucosidase inhibiting activity of *Phyllanthus urinaria* L. root, stem, leaf and fruit. *Natural Product Research*, 1-4. <https://doi.org/10.1080/14786419.2022.2069766>
- Handayani, V., & Nurfadillah, N. (2016). KAJIAN FARMAKOGNOSTIK HERBA MENIRAN HIJAU (*Phyllanthus niruri* L.) dan HERBA MENIRAN MERAH (*Phyllanthus urinaria* L.). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 1(1), 196. <https://doi.org/10.33096/jffi.v1i1.196>
- Hara, F. L. K., Nunaki, J. H., & Sadsoeitoeboen, M. J. (2012). Pemanfaatan Tumbuhan Sebagai Obat Tradisional Oleh Masyarakat Suku Maybrat di Kampung Renis Distrik Mare Kabupaten Sorong Selatan. *Jurnal Natural*, 8(1), 29-36. <https://doi.org/10.30862/jn.v8i1.334>
- Hart, P. H., Brand, C., Carson, C. F., Riley, T. V., Prager, R. H., & Finiay-Jones, J. J. (2000). Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. *Inflammation Research*, 49(11), 619-626. <https://doi.org/10.1007/s000110050639>
- Heinrich, M. (2010). Ethnopharmacology in the 21st century - grand challenges. *Frontiers in Pharmacology*, 1, 8. <https://doi.org/10.3389/fphar.2010.00008>
- Heinrich, M. (2015). Quality and safety of herbal medical products: regulation and the need for quality assurance along the value chains. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 80(1), 62-66.

<https://doi.org/10.1111/bcp.12586>

- Heinrich, M., Appendino, G., Efferth, T., Fürst, R., Izzo, A. A., Kayser, O., Pezzuto, J. M., & Viljoen, A. (2020). Best practice in research – Overcoming common challenges in phytopharmacological research. *Journal of Ethnopharmacology*, 246, 112230. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112230>
- Heinrich, M., Edwards, S., Moerman, D. E., & Leonti, M. (2009). Ethnopharmacological field studies: A critical assessment of their conceptual basis and methods. *Journal of Ethnopharmacology*, 124(1), 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.03.043>
- Helvacı, S., Kökdil, G., Kawal, M., Duran, N., Duran, G., & Güvenç, A. (2010). Antimicrobial activity of the extracts and physalin D from *Physalis alkekengi* and evaluation of antioxidant potential of physalin D. *Pharmaceutical Biology*, 48(2), 142–150. <https://doi.org/10.3109/13880200903062606>
- Herdwiani, W., Soemardji, A. A., Elfahmi, & Tan, M. I. (2016). A review of cinnamon as a potent anticancer drug. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(3), 8–13.
- Hosen, Md. E., Rahman, Md. S., Faruque, M. O., Khalekuzzaman, Md., Islam, Md. A., Acharjee, U. K., & Zaman, R. (2023). Molecular docking and dynamics simulation approach of *Camellia sinensis* leaf extract derived compounds as potential cholinesterase inhibitors. *In Silico Pharmacology*, 11(1), 14. <https://doi.org/10.1007/s40203-023-00151-7>
- Huang, D., Yang, B., Yao, Y., Liao, M., Zhang, Y., Zeng, Y., Zhang, F., Wang, N., & Tong, G. (2021). Autophagic Inhibition of Caveolin-1 by Compound *Phyllanthus urinaria* L. Activates Ubiquitination and Proteasome Degradation of β -catenin to Suppress Metastasis of Hepatitis B-Associated Hepatocellular Carcinoma. *Frontiers in Pharmacology*, 12(June), 1–20. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.659325>

- Huang, H., Qiu, M., Lin, J., Li, M., Ma, X., Ran, F., Luo, C., Wei, X., Xu, R., Tan, P., Fan, S., Yang, M., Han, L., & Zhang, D. (2021). Potential effect of tropical fruits *Phyllanthus emblica* L. for the prevention and management of type 2 diabetic complications: a systematic review of recent advances. *European Journal of Nutrition*, *60*(7), 3525–3542. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02471-2>
- Husnunnisa, H., Hartati, R., Mauiudin, R., & Insanu, M. (2022). A review of the *Phyllanthus* genus plants: Their phytochemistry, traditional uses, and potential inhibition of xanthine oxidase. *Pharmacia*, *69*(3), 681–687. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e87013>
- Hwang, B. S., Lee, I.-K., Choi, H. J., & Yun, B.-S. (2015). Anti-influenza activities of polyphenols from the medicinal mushroom *Pheilinus baumii*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, *25*(16), 3256–3260. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.05.081>
- Ibrahim, S. R. M., Bagalagel, A. A., Diri, R. M., Noor, A. O., Bakhsh, H. T., & Mohamed, G. A. (2022). Phytoconstituents and Pharmacological Activities of Indian Camphorweed (*Pluchea indica*): A Multi-Potential Medicinal Plant of Nutritional and Ethnomedicinal Importance. *Molecules*, *27*(8), 2383. <https://doi.org/10.3390/molecules27082383>
- INDRIATY, I., DJUFRI, D., GINTING, B., & HASBALLAH, K. (2023). Phytochemical screening, phenolic and flavonoid content, and antioxidant activity of Rhizophoraceae methanol extracts from Langsa, Aceh, Indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, *24*(5), 240541. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d240541>
- Islam, M. T., Ali, E. S., Uddin, S. J., Shaw, S., Islam, M. A., Ahmed, M. I., Chandra Shill, M., Karmakar, U. K., Yarla, N. S., Khan, I. N., Biliah, M. M., Pieczynska, M. D., Zengin, G., Malalner, C., Nicoletti, F., Guiei, D., Berindan-Neagoe, I., Apostolov, A., Banach, M., ... Atanasov, A. G. (2018). *Phytol: A review of biomedical*

- activities. *Food and Chemical Toxicology*, 121, 82–94.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.08.032>
- Ismail, H. F., Hashim, Z., Soon, W. T., Rahman, N. S. A., Zainudin, A. N., & Majid, F. A. A. (2017). Comparative study of herbal plants on the phenolic and flavonoid content, antioxidant activities and toxicity on cells and zebrafish embryo. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7(4), 452–465.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.12.006>
- ITIS. (2022). *Genus Phyllanthus*. Integrated Taxonomic Information System (ITIS).
<https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt>
- Januário, A. H., Filho, E. R., Pietro, R. C. L. R., Kashima, S., Sato, D. N., & França, S. C. (2002). Antimycobacterial physalins from *Physalis angulata* L. (Solanaceae). *Phytotherapy Research*, 16(5), 445–448. <https://doi.org/10.1002/ptr.939>
- Ji, L., Yuan, Y., Luo, L., Chen, Z., Ma, X., Ma, Z., & Cheng, L. (2012). Physalins with anti-inflammatory activity are present in *Physalis alkekengi* var. *franchetii* and can function as Michael reaction acceptors. *Steroids*, 77(5), 441–447.
<https://doi.org/10.1016/j.steroids.2011.11.016>
- Jütte, R., Heinrich, M., Helmstädter, A., Langhorst, J., Meng, G., Nieblng, W., Pommerening, T., & Trampisch, H. J. (2017a). Herbal medicinal products – Evidence and tradition from a historical perspective. *Journal of Ethnopharmacology*, 207, 220–225.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.06.047>
- Jütte, R., Heinrich, M., Helmstädter, A., Langhorst, J., Meng, G., Nieblng, W., Pommerening, T., & Trampisch, H. J. (2017b). Herbal medicinal products – Evidence and tradition from a historical perspective. *Journal of Ethnopharmacology*, 207, 220–225.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.06.047>
- Kang, H.-J., Pichiah, P. B. T., Abinaya, R. V., Sohn, H.-S.,

- & Cha, Y.-S. (2016). Hypocholesterolemic effect of quercetin-rich onion peel extract in C57BL/6J mice fed with high cholesterol diet. *Food Science and Biotechnology*, 25(3), 855–860. <https://doi.org/10.1007/s10068-016-0141-4>
- Kaplan, G. (2005). Biomedicine. In *Encyclopedia of Social Measurement* (pp. 189–201). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B0-12-369398-5/00267-X>
- Kapri, A., Gupta, N., & Nain, S. (2022). Recent Advances in the Synthesis of Xanthines: A Short Review. *Scientifica*, 2022, 1–24. <https://doi.org/10.1155/2022/8239931>
- Katsampa, P., Vaisamedou, E., Grigorakis, S., & Makris, D. P. (2015). A green ultrasound-assisted extraction process for the recovery of antioxidant polyphenols and pigments from onion solid wastes using Box–Behnken experimental design and kinetics. *Industrial Crops and Products*, 77, 535–543. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.09.039>
- Kaur, N., Kaur, B., & Sirhindi, G. (2017). Phytochemistry and Pharmacology of *Phyllanthus niruri* L.: A Review. *Phytotherapy Research*, 31(7), 980–1004. <https://doi.org/10.1002/ptr.5825>
- Kemboi, D., Tsiri, J., & Tembu, J. (2024). The phytochemistry and cytotoxic activities of selected *Phyllanthus* L. species. In *Studies in Natural Products Chemistry* (1st ed., pp. 387–413). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-15628-1.00014-3>
- Khamkar, A. D., Motghare, V. M., & Deshpande, R. (2015). Ethnopharmacology-A Novel Approach for Drug Discovery. *Indian Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2(4), 222. <https://doi.org/10.5958/2393-9087.2015.00007.2>
- Khandagaie, K., Krishna, R., Roylawar, P., Ade, A. B., Benke, A., Shinde, B., Singh, M., Gawande, S. J., & Rai, A. (2020). Omics approaches in *Allium* research: Progress and way ahead. *PeerJ*, 8, e9824.

<https://doi.org/10.7717/peerj.9824>

Khokhar, K. M. (2019). Mineral nutrient management for onion bulb crops - a review. *The Journal of Horticultural Science and Biotechnology*, 94(6), 703-717.

<https://doi.org/10.1080/14620316.2019.1613935>

Khoumeri, O., Hutter, S., Primas, N., Castera-Ducros, C., Carvalho, S., Wyllie, S., Efrat, M. L., Fayolle, D., Since, M., Vanelle, P., Verhaeghe, P., Azas, N., & El-Kashef, H. (2024). Synthesis of Nitrostyrylthiazolidine-2,4-dione Derivatives Displaying Antileishmanial Potential. *Pharmaceutica*, 17(7), 878.

<https://doi.org/10.3390/ph17070878>

Kianian, F., Marefati, N., Boskabady, M., Ghasemi, S. Z., & Boskabady, M. H. (2021). Pharmacological Properties of *Allium cepa*, Preclinical and Clinical Evidences; A Review. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 20(2), 107-134.

<https://doi.org/10.22037/ijpr.2020.112781.13946>

Kim, J. J.-S., Kim, J. J.-S., & Park, E. (2013). Cytotoxic and anti-inflammatory effects of onion peel extract on lipopolysaccharide stimulated human colon carcinoma cells. *Food and Chemical Toxicology*, 62, 199-204.

<https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.08.045>

Kim, J., Kim, J.-S., & Park, E. (2013a). Antioxidative and antigenotoxic effects of onion peel extracts in non-cellular and cellular systems. *Food Science and Biotechnology*, 22(5), 1-8.

<https://doi.org/10.1007/s10068-013-0228-0>

Kim, J., Kim, J.-S., & Park, E. (2013b). Cytotoxic and anti-inflammatory effects of onion peel extract on lipopolysaccharide stimulated human colon carcinoma cells. *Food and Chemical Toxicology*, 62, 199-204.

<https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.08.045>

Kim, S.-H., Jo, S.-H., Kwon, Y.-I., & Hwang, J.-K. (2011).

Effects of Onion (*Allium cepa* L.) Extract Administration on Intestinal α -Glucosidases Activities and Spikes in Postprandial Blood Glucose Levels in SD Rats Model. *International Journal of Molecular Sciences*, 12(6), 3757–3769. <https://doi.org/10.3390/ijms12063757>

Kim, W. J., Lee, K. A., Kim, K.-T., Chung, M.-S., Cho, S. W., & Paik, H.-D. (2011). Antimicrobial effects of onion (*Allium cepa* L.) peel extracts produced via subcritical water extraction against *Bacillus cereus* strains as compared with ethanolic and hot water extraction. *Food Science and Biotechnology*, 20(4), 1101–1106. <https://doi.org/10.1007/s10068-011-0149-8>

Kiran, P. R., Aradwad, P., T. V., A. K., Nayana N., P., C. S., R., Sahoo, M., Urhe, S. B., Yadav, R., Kar, A., & Mani, I. (2024). A comprehensive review on recent advances in postharvest treatment, storage, and quality evaluation of onion (*Allium cepa*): Current status, and challenges. *Future Postharvest and Food*, 1(1), 124–157. <https://doi.org/10.1002/fpf2.12009>

Kivrak, E., Yurt, K., Kaplan, A., Alkan, I., & Altun, G. (2017). Effects of electromagnetic fields exposure on the antioxidant defense system. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*, 5(4), 167. <https://doi.org/10.1016/j.jmau.2017.07.003>

Kobayashi, E. H., Suzuki, T., Funayama, R., Nagashima, T., Hayashi, M., Sekine, H., Tanaka, N., Moriguchi, T., Motohashi, H., Nakayama, K., & Yamamoto, M. (2016). Nrf2 suppresses macrophage inflammatory response by blocking proinflammatory cytokine transcription. *Nature Communications*, 7(1), 11624. <https://doi.org/10.1038/ncomms11624>

Koziol, A., Stryjewska, A., Librowski, T., Saiat, K., Gawel, M., Moniczewski, A., & Lochynski, S. (2015). An Overview of the Pharmacological Properties and Potential Applications of Natural Monoterpenes. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 14(14), 1156–1168. <https://doi.org/10.2174/138955751466614112714>

- Krajka-Kuźniak, V., & Baer-Dubowska, W. (2021). Modulation of Nrf2 and NF- κ B Signalling Pathways by Naturally Occurring Compounds in Relation to Cancer Prevention and Therapy. Are Combinations Better Than Single Compounds? *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15), 8223. <https://doi.org/10.3390/ijms22158223>
- Krishnasamy Sekar, R., Sridhar, A., Perumalsamy, B., Manikandan, D. B., & Ramasamy, T. (2020). In Vitro Antioxidant, Antipathogenicity and Cytotoxicity Effect of Silver Nanoparticles Fabricated by Onion (*Allium cepa* L.) Peel Extract. *BioNanoScience*, 10(1), 235–248. <https://doi.org/10.1007/s12668-019-00691-3>
- Ku, Y.-S., Ng, M.-S., Cheng, S.-S., Lo, A. W.-Y., Xiao, Z., Shin, T.-S., Chung, G., & Lam, H.-M. (2020). Understanding the Composition, Biosynthesis, Accumulation and Transport of Flavonoids in Crops for the Promotion of Crops as Healthy Sources of Flavonoids for Human Consumption. *Nutrients*, 12(6), 1717. <https://doi.org/10.3390/nu12061717>
- Kumar, A., Kumar, S., Komal, Ramchiary, N., & Singh, P. (2021). Role of Traditional Ethnobotanical Knowledge and Indigenous Communities in Achieving Sustainable Development Goals. *Sustainability*, 13(6), 3062. <https://doi.org/10.3390/su13063062>
- Kumar, B., Kumar, S., & Madhusudanan, K. P. (2020). Phytochemistry of Plants of Genus *Phyllanthus*. In *Phytochemistry of Plants of Genus Phyllanthus* (First edit). CRC Press, Taylor & Francis Group, LLC. <https://doi.org/10.1201/9781003014867>
- Kumar, M., Barbhal, M. D., Hasan, M., Punia, S., Dhumal, S., Radha, Rals, N., Chandran, D., Pandiselvam, R., Kothakota, A., Tomar, M., Satankar, V., Senapathy, M., Anitha, T., Dey, A., Sayed, A. A. S., Gadallah, F. M., Amarowicz, R., & Mekhemar, M. (2022). Onion (*Allium cepa* L.) peels: A review on bioactive

- compounds and biomedical activities. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 146, 112498. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112498>
- Kunie. (2012). Standardization of herbai medicines - A review. *International Journal of Biodiversity and Conservation*, 4(3), 101–112. <https://doi.org/10.5897/IJBC11.163>
- Kusumaningtyas, R., Laily, N., & Limandha, P. (2015). Potential of Ciplukan (*Physalis Angulata* L.) as Source of Functional Ingredient. *Procedia Chemistry*, 14, 367–372. <https://doi.org/10.1016/j.proche.2015.03.050>
- Kusumo, D. W., Erlita Layina Sulistiyowati, Habibatur Rohmah, & Nallus Amany Mellnda. (2023). Ethno-Pharmaceutical Study of Medicinal Plants for Care and Treatment of Wounds in Indonesia: Systematic Data Search and Preclinical Review. *Jurnal Jamu Indonesia*, 8(1), 1–9. <https://doi.org/10.29244/jji.v8i1.232>
- Lahlou, S., Figueiredo, A. F., Magalhães, P. J. C., & Leal-Cardoso, J. H. (2002). Cardiovascular effects of 1,8-cineole, a terpenoid oxide present in many plant essential oils, in normotensive rats. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 80(12), 1125–1131. <https://doi.org/10.1139/y02-142>
- Lahlou, S., Interaminense, L. F. L., Leal-Cardoso, J. H., & Duarte, G. P. (2003). Antihypertensive effects of the essential oil of *Alpinia zerumbet* and its main constituent, terpinen-4-ol, in DOCA-salt hypertensive conscious rats. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 17(3), 323–330. <https://doi.org/10.1046/j.1472-8206.2003.00150.x>
- Lanzotti, V., Scaia, F., & Bonanomi, G. (2014). Compounds from *Allium* species with cytotoxic and antimicrobial activity. *Phytochemistry Reviews*, 13(4), 769–791. <https://doi.org/10.1007/s11101-014-9366-0>
- Lee, J.-S., Cha, Y.-J., Lee, K.-H., & Yim, J.-E. (2016). Onion peel extract reduces the percentage of body fat

in overweight and obese subjects: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrition Research and Practice*, 10(2), 175. <https://doi.org/10.4162/nrp.2016.10.2.175>

- Lee, K. A., Kim, K.-T., Nah, S.-Y., Chung, M.-S., Cho, S., & Paik, H.-D. (2011). Antimicrobial and antioxidative effects of onion peel extracted by the subcritical water. *Food Science and Biotechnology*, 20(2), 543–548. <https://doi.org/10.1007/s10068-011-0076-8>
- Lee, N. Y. S., Khoo, W. K. S., Adnan, M. A., Mahalingam, T. P., Fernandez, A. R., & Jeevaratnam, K. (2016). The pharmacological potential of *Phyllanthus niruri*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 68(8), 953–969. <https://doi.org/10.1111/jphp.12565>
- Lee, S. H., Tang, Y. Q., Rathkrishnan, A., Wang, S. M., Ong, K. C., Manikam, R., Payne, B. J., Jaganath, I. B., & Sekaran, S. D. (2013). Effects of cocktail of four local Malaysian medicinal plants (*Phyllanthus* spp.) against dengue virus 2. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13(1), 192. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-192>
- Lee, S.-M., Moon, J., Do, H. J., Chung, J. H., Lee, K.-H., Cha, Y.-J., & Shin, M.-J. (2012). Onion peel extract increases hepatic low-density lipoprotein receptor and ATP-binding cassette transporter A1 messenger RNA expressions in Sprague-Dawley rats fed a high-fat diet. *Nutrition Research*, 32(3), 210–217. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2012.01.004>
- Lei, D., Al Jabri, T., Teixidor-Toneu, I., Saslis-Lagoudakis, C. H., Ghazanfar, S. A., & Hawkins, J. A. (2020). Comparative analysis of four medicinal floras: Phylogenetic methods to identify cross-cultural patterns. *PLANTS, PEOPLE, PLANET*, 2(6), 614–626. <https://doi.org/10.1002/ppp3.10131>
- Li, X., Kurahara, L.-H., Zhao, Z., Zhao, F., Ishikawa, R., Ohmichi, K., Li, G., Yamashita, T., Hashimoto, T., Hirano, M., Sun, Z., & Hirano, K. (2024). Therapeutic Effect of Proteinase-Activated Receptor-1 Antagonist

on Colitis-Associated Carcinogenesis. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 18(1), 105–131.

<https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2024.04.001>

- Li, Y., Li, X., Wang, J. K., Kuang, Y., & Qi, M. X. (2017). Anti-hepatitis B viral activity of *Phyllanthus niruri* L (Phyllanthaceae) in HepG2/C3A and SK-HEP-1 cells. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 16(8), 1873–1879. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v16i8.17>
- Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M., Wang, S., Liu, H., & Yin, Y. (2016). Quercetin, Inflammation and Immunity. *Nutrients*, 8(3), 167. <https://doi.org/10.3390/nu8030167>
- Li, Z., Wang, N., Wei, Y., Zou, X., Jiang, S., Xu, F., Wang, H., & Shao, X. (2020). Terpinen-4-ol Enhances Disease Resistance of Postharvest Strawberry Fruit More Effectively than Tea Tree Oil by Activating the Phenylpropanoid Metabolism Pathway. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(24), 6739–6747. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c01840>
- Liang, Q. P., Wu, C., Xu, T. Q., Jiang, X. Y., Tong, G. D., Wei, C. S., & Zhou, G. X. (2019). Phenolic constituents with antioxidant and antiviral activities from *Phyllanthus urinaria* Linnaea. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 81(3), 424–430. <https://doi.org/10.36468/pharmaceutical-sciences.526>
- Liang, S.-T., Chen, C., Chen, R.-X., Li, R., Chen, W.-L., Jiang, G.-H., & Du, L.-L. (2022). Michael acceptor molecules in natural products and their mechanism of action. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1033003. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1033003>
- Lin, L.-T., Hsu, W.-C., & Lin, C.-C. (2014). Antiviral Natural Products and Herbal Medicines. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 4(1), 24–35. <https://doi.org/10.4103/2225-4110.124335>
- Lines, T. C., & Ono, M. (2006). FRS 1000, an extract of red onion peel, strongly inhibits phosphodiesterase 5A

- (PDE 5A). *Phytomedicine*, 13(4), 236–239.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2004.12.001>
- Low, J. G. H., Ooi, E. E., & Vasudevan, S. G. (2017). Current Status of Dengue Therapeutics Research and Development. *The Journal of Infectious Diseases*, 215(suppl_2), S96–S102.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiw423>
- Ma, C., Xia, R., Yang, S., Liu, L., Zhang, J., Feng, K., Shang, Y., Qu, J., Li, L., Chen, N., Xu, S., Zhang, W., Mao, J., Han, J., Chen, Y., Yang, X., Duan, Y., & Fan, G. (2020). Formononetin attenuates atherosclerosis via regulating interaction between KLF4 and SRA in apoE ^{-/-} mice. *Theranostics*, 10(3), 1090–1106.
<https://doi.org/10.7150/thno.38115>
- Major, N., Perković, J., Palčić, I., Bažon, I., Horvat, I., Ban, D., & Goreta Ban, S. (2022). The Phytochemical and Nutritional Composition of Shallot Species (*Allium × cornutum*, *Allium × proliferum* and *A. cepa* Aggregatum) Is Genetically and Environmentally Dependent. *Antioxidants*, 11(8), 1547.
<https://doi.org/10.3390/antiox11081547>
- Malik, T., Roy, P., Abdulsalam, F., Pandey, D., Bhattacharjee, A., & Eruvaram, N. (2015). Evaluation of antioxidant, antibacterial, and antidiabetic potential of two traditional medicinal plants of India: *Swertia cordata* and *Swertia chirayita*. *Pharmacognosy Research*, 7(5), 57.
<https://doi.org/10.4103/0974-8490.157997>
- Mao, X., Wu, L.-F., Guo, H.-L., Chen, W.-J., Cui, Y.-P., Qi, Q., Li, S., Liang, W.-Y., Yang, G.-H., Shao, Y.-Y., Zhu, D., She, G.-M., You, Y., & Zhang, L.-Z. (2016). The Genus *Phyllanthus*: An Ethnopharmacological, Phytochemical, and Pharmacological Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016(1), 7584952.
<https://doi.org/10.1155/2016/7584952>
- Marefati, N., Ghorani, V., Shakeri, F., Boskabady, M. M. H. M. M. H., Kianian, F., Rezaee, R., & Boskabady,

- M. M. H. M. M. H. (2021). A review of anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of *Allium cepa* and its main constituents. *Pharmaceutical Biology*, 59(1), 285–300. <https://doi.org/10.1080/13880209.2021.1874028>
- Masood, S., Rehman, A. ur, Bashir, S., El Shazly, M., Imran, M., Khalil, P., Iftikhar, F., Jaffar, H. M., & Khursheed, T. (2021). Investigation of the anti-hyperglycemic and antioxidant effects of wheat bread supplemented with onion peel extract and onion powder in diabetic rats. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 20(1), 485–495. <https://doi.org/10.1007/s40200-021-00770-x>
- Medina-Medrano, J. R., Almaraz-Abarca, N., González-Elizondo, M. S., Uribe-Soto, J. N., González-Valdez, L. S., & Herrera-Arrieta, Y. (2015). Phenolic constituents and antioxidant properties of five wild species of *Physalis* (Solanaceae). *Botanical Studies*, 56(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s40529-015-0101-y>
- Meira, C. S., Soares, J. W. C., dos Reis, B. P. Z. C., Pacheco, L. V., Santos, I. P., Silva, D. K. C., de Lacerda, J. C., Daltro, S. R. T., Gulmarães, E. T., & Soares, M. B. P. (2022). Therapeutic Applications of Physallins: Powerful Natural Weapons. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 864714. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.864714>
- Milea, Ștefania-A., Aprodu, I., Vasile, A. M., Barbu, V., Răpeanu, G., Bahrim, G. E., & Stănciuc, N. (2019). Widen the functionality of flavonoids from yellow onion skins through extraction and microencapsulation in whey proteins hydrolysates and different polymers. *Journal of Food Engineering*, 251, 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2019.02.003>
- Moharana, M., Pattanayak, S. K., & Khan, F. (2022). Computational efforts to identify natural occurring compounds from *Phyllanthus niruri* that target hepatitis B viral infections: DFT, docking and

- dynamics simulation study. *Journal of the Indian Chemical Society*, 99(9), 100662. <https://doi.org/10.1016/j.jics.2022.100662>
- Moon, J., Do, H.-J., Kim, O. Y., & Shin, M.-J. (2013). Antiobesity effects of quercetin-rich onion peel extract on the differentiation of 3T3-L1 preadipocytes and the adipogenesis in high fat-fed rats. *Food and Chemical Toxicology*, 58, 347–354. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.05.006>
- Moreira, R., Pereira, D. M., Valentão, P., & Andrade, P. B. (2018). Pyrrolizidine Alkaloids: Chemistry, Pharmacology, Toxicology and Food Safety. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(6), 1668. <https://doi.org/10.3390/ijms19061668>
- MS, M., G, C., R, M., S, V., & Naik R, S. (2021). Antimicrobial activity of *Phyllanthus niruri* (Chanka piedra). *IP Journal of Nutrition, Metabolism and Health Science*, 3(4), 103–108. <https://doi.org/10.18231/j.ijnmhs.2020.021>
- Mukherjee, P. K., Harwansh, R. K., Bahadur, S., Banerjee, S., Kar, A., Chanda, J., Biswas, S., Ahmmed, Sk. M., & Katiyar, C. K. (2017a). Development of Ayurveda – Tradition to trend. *Journal of Ethnopharmacology*, 197, 10–24. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.09.024>
- Mukherjee, P. K., Harwansh, R. K., Bahadur, S., Banerjee, S., Kar, A., Chanda, J., Biswas, S., Ahmmed, Sk. M., & Katiyar, C. K. (2017b). Development of Ayurveda – Tradition to trend. *Journal of Ethnopharmacology*, 197, 10–24. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.09.024>
- Murayyan, A. I., Manohar, C. M., Hayward, G., & Neethirajan, S. (2017). Antiproliferative activity of Ontario grown onions against colorectal adenocarcinoma cells. *Food Research International*, 96, 12–18. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.03.017>
- Nala, N. (2006). *Aksara Bali dalam Usada* (1st ed.).

Pāramita.

- Namani, A., Li, Y., Wang, X. J., & Tang, X. (2014). Modulation of NRF2 signaling pathway by nuclear receptors: Implications for cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, 1843(9), 1875–1885. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2014.05.003>
- Nankaya, J., Gichuki, N., Lukhoba, C., & Balslev, H. (2019). Medicinal Plants of the Maasai of Kenya: A Review. *Plants*, 9(1), 44. <https://doi.org/10.3390/plants9010044>
- Neha Sharma. (2019). Efficacy of Garlic and Onion against virus. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, 10(4), 3578–3586. <https://doi.org/10.26452/ijrps.v10i4.1738>
- Ngo, V., & Duennwald, M. L. (2022). Nrf2 and Oxidative Stress: A General Overview of Mechanisms and Implications in Human Disease. *Antioxidants*, 11(12), 2345. <https://doi.org/10.3390/antiox11122345>
- Ni Putu Rika Noviyanti, & Yowani, S. C. (2023). The potential of meniran (*Phyllanthus niruri* L.) as hepatoprotector. *Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi*, 2, 654–667. <https://doi.org/10.24843/WSNF.2022.v02.p52>
- Nicolussi, S., Drewe, J., Butterweck, V., & Meyer zu Schwabedissen, H. E. (2020). Clinical relevance of St. John's wort drug interactions revisited. *British Journal of Pharmacology*, 177(6), 1212–1226. <https://doi.org/10.1111/bph.14936>
- Nile, A., Gansukh, E., Park, G.-S., Kim, D.-H., & Hariram Nile, S. (2021). Novel insights on the multi-functional properties of flavonol glucosides from red onion (*Allium cepa* L) solid waste – In vitro and in silico approach. *Food Chemistry*, 335, 127650. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127650>
- Nile, A., Nile, S. H., Kim, D. H., Keum, Y. S., Seok, P. G., & Sharma, K. (2018). Valorization of onion solid waste

- and their flavonols for assessment of cytotoxicity, enzyme inhibitory and antioxidant activities. *Food and Chemical Toxicology*, 119, 281–289. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.02.056>
- Nisar, M. F., He, J., Ahmed, A., Yang, Y., Li, M., & Wan, C. (2018). Chemical components and biological activities of the genus *Phyllanthus*: A review of the recent literature. *Molecules*, 23, 2567. <https://doi.org/10.3390/molecules23102567>
- Notka, F., Meier, G., & Wagner, R. (2004). Concerted inhibitory activities of on HIV replication in vitro and ex vivo. *Antiviral Research*, 64(2), 93–102. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2004.06.010>
- Noviana, E., Indrayanto, G., & Rohman, A. (2022). Advances in Fingerprint Analysis for Standardization and Quality Control of Herbal Medicines. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 853023. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.853023>
- Novitasari, A., Rohmawaty, E., & Rosdianto, A. M. (2024). *Physalis angulata* Linn. as a medicinal plant (Review). *Biomedical Reports*, 20(3), 47. <https://doi.org/10.3892/br.2024.1735>
- Ntie-Kang, F., Telukunta, K. K., Döring, K., Simoben, C. V., A. Moumbock, A. F., Malange, Y. I., Njume, L. E., Yong, J. N., Sippl, W., & Günther, S. (2017). NANPDB: A Resource for Natural Products from Northern African Sources. *Journal of Natural Products*, 80(7), 2067–2076. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00283>
- Nugroho, Y., Soendjoto, M. A., Suyanto, S., Matatula, J., Alam, S., & Wirabuana, P. Y. A. P. (2022). Traditional medicinal plants and their utilization by local communities around Lambung Mangkurat Education Forests, South Kalimantan, Indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 23(1), 230137. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d230137>
- Nurkolis, F., Kurniatanty, I., Wiyarta, E., Permatasari, H. K., Mayulu, N., Taslim, N. A., Tjandrawinata, R. R.,

- Hardinsyah, H., Tallei, T. E., Tsopmo, A., Radu, S., Hadinata, E., Kim, B., Ribeiro, R. I. M. A., & Syahputra, R. A. (2024). Identification of novel functional compounds from forest onion and its biological activities against breast cancer. *Journal of Agriculture and Food Research*, *18*, 101362. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2024.101362>
- OECD. (1994). *Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Guidelines for the Testing of Chemicals* (p. 13). Organisation for Economic Co-operation and Development.
- OECD. (2018a). *OECD Guidelines for Chemical Testing, Section 4: Health Effects Test Number 412: Subacute Inhalation Toxicity: 28 Day Study*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1787/9789264070783-en>
- OECD. (2018b). *OECD Guidelines for Chemical Testing, Section 4: Health Effects Test Number 413: Subchronic Inhalation Toxicity: 90-day Study*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1787/9789264070806-en>
- Oyebode, O., Kandala, N.-B., Chilton, P. J., & Lilford, R. J. (2016). Use of traditional medicine in middle-income countries: a WHO-SAGE study. *Health Policy and Planning*, *31*(8), 984–991. <https://doi.org/10.1093/heapol/czw022>
- Ozaslan, C., Farooq, S., Onen, H., Bukun, B., Ozcan, S., & Gunal, H. (2016). Invasion Potential of Two Tropical *Physalis* Species in Arid and Semi-Arid Climates: Effect of Water-Salinity Stress and Soil Types on Growth and Fecundity. *PLOS ONE*, *11*(10), e0164369. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164369>
- Paesa, M., Nogueira, D. P., Velderrain-Rodriguez, G., Esparza, I., Jiménez-Moreno, N., Mendoza, G., Osada, J., Martín-Belioso, O., Rodríguez-Yoldi, M. J., & Ancín-Azpilicueta, C. (2022). Valorization of Onion Waste by Obtaining Extracts Rich in Phenolic Compounds and Feasibility of Its Therapeutic Use on

Colon Cancer. *Antioxidants*, 11(4), 733.
<https://doi.org/10.3390/antiox11040733>

- Pal, D., & Lal, P. (2023). Herbal Drugs and Medicinal Plants in Controlling and Treatment of Diseases Caused by Dengue Virus (DEN-1 & 2): Ethnopharmacology, Chemistry, Clinical and Preclinical Studies. In *Anti-Viral Metabolites from Medicinal Plants* (1st ed., pp. 1–64). Springer Nature Ltd. https://doi.org/10.1007/978-3-030-83350-3_20-1
- Panjaltan, R. G. P., Titin, T., & Yuliana, Y. G. S. (2023). Description of Ciplukan Toxicity (*Physalis angulata* L.). *Pharmacognosy Journal*, 15(3), 357–367. <https://doi.org/10.5530/pj.2023.15.85>
- Parasuraman, S., Thing, G., & Dhanaraj, S. (2014). Polyherbal formulation: Concept of ayurveda. *Pharmacognosy Reviews*, 8(16), 73. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.134229>
- Park, S. K., Jin, D. E., Park, C. H., Seung, T. W., Guo, T. J., Song, J. W., Kim, J. H., Kim, D. O., & Heo, H. J. (2015). Ameliorating effects of ethyl acetate fraction from onion (*Allium cepa* L.) flesh and peel in mice following trimethyltin-induced learning and memory impairment. *Food Research International*, 75, 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.05.038>
- Pascoa Júnior, J. G. de, & Souza, C. L. L. de. (2021). Medicinal plants used in the Amazon region: a systematic review. *Research, Society and Development*, 10(14), e163101419965. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i14.19965>
- Patiola, R., Syamswisna, & Fajri, H. (2023). Ethnobotany of Traditional Medicinal Plants by the Dayak Kanayatn Ahe Ethnic in Sumiak Hamlet, Landak Regency, West Kalimantan. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 9(11), 9619–9628. <https://doi.org/10.29303/jppipa.v9i11.4510>
- Patra, J. K., Kwon, Y., & Baek, K.-H. (2016). Green biosynthesis of gold nanoparticles by onion peel

extract: Synthesis, characterization and biological activities. *Advanced Powder Technology*, 27(5), 2204–2213. <https://doi.org/10.1016/j.appt.2016.08.005>

- Peltzer, K., & Pengpid, S. (2018). Prevalence and Determinants of Traditional, Complementary and Alternative Medicine Provider Use among Adults from 32 Countries. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 24(8), 584–590. <https://doi.org/10.1007/s11655-016-2748-y>
- Petrovska, B. (2012). Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy Reviews*, 6(11), 1. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.95849>
- Pirintsos, S., Panagiotopoulos, A., Bariotakis, M., Daskalakis, V., Lionis, C., Sourvinos, G., Karakasiliotis, I., Kampa, M., & Castanas, E. (2022). From Traditional Ethnopharmacology to Modern Natural Drug Discovery: A Methodology Discussion and Specific Examples. *Molecules*, 27(13), 4060. <https://doi.org/10.3390/molecules27134060>
- Popova, V., Ivanova, T., Stoyanova, M., Mazova, N., Dimitrova-Dyulgerova, I., Stoyanova, A., Erclisli, S., Assouguem, A., Kara, M., Topcu, H., Farah, A., Elossaily, G. M., Shahat, A. A., & Shazly, G. A. (2022). Phytochemical analysis of leaves and stems of *Physalis alkekengi* L. (Solanaceae). *Open Chemistry*, 20(1), 1292–1303. <https://doi.org/10.1515/chem-2022-0226>
- Program, A. S., Agriculture, F., & Malang, U. W. (2024). Research trends related to Beluntas (*Pluchea indica* L.) in Indonesia during and post covid-19 based on scopus database. *Jurnal Biolokus: Jurnal Penelitian Pendidikan Biologi Dan Biologi*, 7(1), 1–18.
- Qian-Cutrone, J., Huang, S., Trimble, J., Li, H., Lin, P.-F., Alam, M., Kiohr, S. E., & Kadow, K. F. (1996). Niruriside, a New HIV REV/RRE Binding Inhibitor from *Phyllanthus niruri*. *Journal of Natural Products*, 59(2), 196–199. <https://doi.org/10.1021/np9600560>

- Qiu, L., Zhao, F., Liu, H., Chen, L., Jiang, Z., Liu, H., Wang, N., Yao, X., & Qiu, F. (2008). Two New Megastigmane Glycosides, Physanosides A and B, from *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii*, and Their Effect on NO Release in Macrophages. *Chemistry & Biodiversity*, 5(5), 758–763. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200890072>
- Qu, L., Zou, W., Zhou, Z., Zhang, T., Greef, J., & Wang, M. (2014). Non-European traditional herbal medicines in Europe: A community herbal monograph perspective. *Journal of Ethnopharmacology*, 156, 107–114. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.08.021>
- Ramakrishna Pillai, J., Wali, A. F., Menezes, G. A., Rehman, M. U., Wani, T. A., Arafah, A., Zargar, S., & Mir, T. M. (2022). Chemical Composition Analysis, Cytotoxic, Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Physalis angulata* L.: A Comparative Study of Leaves and Fruit. *Molecules*, 27(5), 1480. <https://doi.org/10.3390/molecules27051480>
- Rasoanalvo, P., Wright, C. W., Willcox, M. L., & Gilbert, B. (2011). Whole plant extracts versus single compounds for the treatment of malaria: synergy and positive interactions. *Malaria Journal*, 10(S1), S4. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-S1-S4>
- Reyes-Garcia, V., Fernández-Llamazares, Á., McElwee, P., Molnár, Z., Öilerer, K., Wilson, S. J., & Brondizio, E. S. (2019). The contributions of Indigenous Peoples and local communities to ecological restoration. *Restoration Ecology*, 27(1), 3–8. <https://doi.org/10.1111/rec.12894>
- Rivera, D., Allkin, R., Obón, C., Alcaraz, F., Verpoorte, R., & Heinrich, M. (2014). What is in a name? The need for accurate scientific nomenclature for plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 152(3), 393–402. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.12.022>
- Robarts, D. W. H., & Woffe, A. D. (2014). Sequence-related amplified polymorphism (SRAP) markers: A potential

resource for studies in plant molecular biology 1. *Applications in Plant Sciences*, 2(7), 1400017. <https://doi.org/10.3732/apps.1400017>

- Rodrigues, A. S., Almeida, D. P. F., Simal-Gándara, J., & Pérez-Gregorio, M. R. (2017). Onions: A Source of Flavonoids. In *Flavonoids - From Biosynthesis to Human Health* (1st ed., pp. 439–471). InTech Open. <https://doi.org/10.5772/intechopen.69896>
- Rombolá, L., Scuteri, D., Marilisa, S., Watanabe, C., Morrone, L. A., Bagetta, G., & Corasaniti, M. T. (2020). Pharmacokinetic Interactions between Herbal Medicines and Drugs: Their Mechanisms and Clinical Relevance. *Life*, 10(7), 106. <https://doi.org/10.3390/life10070106>
- Romm, A. (2010). Botanical Medicines, CAM, and Integrative Medicine: Definitions and Use Prevalence. In *Botanical Medicine for Women's Health* (1st ed., pp. 1–7). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-07277-2.00001-5>
- Roy, A., Khan, A., Ahmad, I., Alghamdi, S., Rajab, B. S., Babalghith, A. O., Alshahrani, M. Y., Islam, S., & Islam, Md. R. (2022). Flavonoids a Bioactive Compound from Medicinal Plants and Its Therapeutic Applications. *BioMed Research International*, 2022, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2022/5445291>
- Rusmana, D., Wahyudianingsih, R., Elisabeth, M., Balqis, B., Maesaroh, M., & Widowati, W. (2017). Antioxidant Activity of Phyllanthus niruri Extract, Rutin and Quercetin. *The Indonesian Biomedical Journal*, 9(2), 84. <https://doi.org/10.18585/inabj.v9i2.281>
- Saeedi-Boroujeni, A., & Mahmoudian-Sani, M.-R. (2021). Anti-inflammatory potential of Quercetin in COVID-19 treatment. *Journal of Inflammation*, 18(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s12950-021-00268-6>
- Sagar, N. A., Pareek, S., Benkebla, N., & Xiao, J. (2022). Onion (*Allium cepa* L.) bioactives: Chemistry, pharmacotherapeutic functions, and industrial

- applications. *Food Frontiers*, 3(3), 380–412.
<https://doi.org/10.1002/fft2.135>
- Saha, S., Buttari, B., Panieri, E., Profumo, E., & Saso, L. (2020). An Overview of Nrf2 Signaling Pathway and Its Role in Inflammation. *Molecules*, 25(22), 5474.
<https://doi.org/10.3390/molecules25225474>
- Sahoo, N., Manchikanti, P., & Dey, S. (2010). Herbal drugs: Standards and regulation. *Fitoterapia*, 81(6), 462–471.
<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.02.001>
- Saldi, S., Remok, F., Handaq, N., Drioiche, A., Gourich, A. A., Menyiy, N. El, Amalich, S., Elouardi, M., Touijer, H., Bouhrim, M., Bouissane, L., Nafidi, H.-A., Bin Jordan, Y. A., Bourhia, M., & Zalr, T. (2023). Phytochemical Profile, Antioxidant, Antimicrobial, and Antidiabetic Activities of *Ajuga iva* (L.). *Life*, 13(5), 1165. <https://doi.org/10.3390/life13051165>
- Salni, R., Kumar, V., Patel, C. N., Sourirajan, A., & Dev, K. (2024). Synergistic antibacterial activity of *Phyllanthus emblica* fruits and its phytochemicals with ampicillin: a computational and experimental study. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397(2), 857–871.
<https://doi.org/10.1007/s00210-023-02624-0>
- Samuels, J. (2015). Biodiversity of Food Species of the Solanaceae Family: A Preliminary Taxonomic Inventory of Subfamily Solanoideae. *Resources*, 4(2), 277–322.
<https://doi.org/10.3390/resources4020277>
- Santhosh, A., Theertha, V., Prakash, P., & Chandran, S. S. (2021). From waste to a value added product: Green synthesis of silver nanoparticles from onion peels together with its diverse applications. *Materials Today: Proceedings*, 46, 4460–4463.
- Santos, M. R. V., Moreira, F. V., Fraga, B. P., Souza, D. P. de, Bonjardim, L. R., & Quintans-Junior, L. J. (2011). Cardiovascular effects of monoterpenes: a review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 21(4), 764–771.

<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2011005000119>

- Saslis-Lagoudakis, C. H., Savolainen, V., Williamson, E. M., Forest, F., Wagstaff, S. J., Baral, S. R., Watson, M. F., Pendry, C. A., & Hawkins, J. A. (2012). Phylogenies reveal predictive power of traditional medicine in bioprospecting. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *109*(39), 15835–15840. <https://doi.org/10.1073/pnas.1202242109>
- Saviano, G., Paris, D., Melck, D., Fantasma, F., Motta, A., & Iorizzi, M. (2019). Metabolite variation in three edible Italian *Allium cepa* L. by NMR-based metabolomics: a comparative study in fresh and stored bulbs. *Metabolomics*, *15*(8), 105. <https://doi.org/10.1007/s11306-019-1566-6>
- Schultz, F., & Garbe, L. (2023). How to approach a study in ethnopharmacology? Providing an example of the different research stages for newcomers to the field today. *Pharmacology Research & Perspectives*, *11*(4), 1109. <https://doi.org/10.1002/prp2.1109>
- Seidman, M. D., & van Grinsven, G. (2013). Complementary and Integrative Treatments. *Otolaryngologic Clinics of North America*, *46*(3), 485–497. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2013.02.010>
- Seyed, M. A. (2019). A comprehensive review on *Phyllanthus* derived natural products as potential chemotherapeutic and immunomodulators for a wide range of human diseases. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, *17*, 529–537. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2019.01.008>
- Sharma, K., Assefa, A. D., Kim, S., Ko, E. Y., Lee, E. T., & Park, S. W. (2014). Evaluation of total phenolics, flavonoids and antioxidant activity of 18 Korean onion cultivars: a comparative study. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *94*(8), 1521–1529. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6450>
- Sharma, N., Bano, A., Dhaliwal, H. S., & Sharma, V. (2015). A pharmacological comprehensive review on

'Rassbhary' *physalis angulata* (L.). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(8), 34–38.

- Sharma, S., Khar, A., Khosa, J. S., Mandal, S., & Malia, S. (2024). Recent Advances in Molecular Genetics of Onion. *Horticulturae*, 10(3), 256. <https://doi.org/10.3390/horticulturae10030256>
- Shatokhin, S. S., Tuskaev, V. A., Gagieva, S. Ch., Markova, A. A., Pozdnyakov, D. I., Denisov, G. L., Melnikova, E. K., Buiychev, B. M., & Oganesyanyan, E. T. (2022). Synthesis, cytotoxicity and antioxidant activity of new 1,3-dimethyl-8-(chromon-3-yl)-xanthine derivatives containing 2,6-di-tert-butylphenol fragments. *New Journal of Chemistry*, 46(2), 621–631. <https://doi.org/10.1039/D1NJ03726A>
- Shen, P., Lin, W., Deng, X., Ba, X., Han, L., Chen, Z., Qin, K., Huang, Y., & Tu, S. (2021). Potential Implications of Quercetin in Autoimmune Diseases. *Frontiers in Immunology*, 12, 689044. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.689044>
- Shetty, N., Bhatt, P., Neelwarne, B., & Nambiar, Sinjitha S. (2014). Inhibition of LDL oxidation and oxidized LDL-induced foam cell formation in RAW 264.7 cells show anti-atherogenic properties of a foliar methanol extract of *Scoparia dulcis*. *Pharmacognosy Magazine*, 10(38), 240. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.133241>
- Shivananjappa, M., Chandana, G., Manasa, R., Rajeshwari, J., & Sekhara, N. R. (2022). Immunomodulatory effect of *Phyllanthus niruri*. *International Journal of Pharmaceutical Chemistry and Analysis*, 8(4), 152–154.
- Sholehah, D. N., Hariyanto, S., & Purnobasuki, H. (2021). Fruit development of groundcherry (*Physalis angulata* L.) in dryland. *Australian Journal of Crop Science*, 15(08):2021, 1186–1191. <https://doi.org/10.21475/ajcs.21.15.08.p3318>
- Sidhu, J. S., Ali, M., Al-Rashdan, A., & Ahmed, N. (2019).

- Onion (*Allium cepa* L.) is potentially a good source of important antioxidants. *Journal of Food Science and Technology*, 56(4), 1811–1819. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-03625-9>
- Silalahi, M., Nisyawati, & Pandiangan, D. (2019). Medicinal plants used by the Batak Toba tribe in Peadundung Village, North Sumatra, Indonesia. *Biodiversitas*, 20(2), 510–525. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d200230>
- Silva, A. C. R. da, Lopes, P. M., Azevedo, M. M. B. de, Costa, D. C. M., Alviano, C. S., & Alviano, D. S. (2012). Biological Activities of α -Pinene and β -Pinene Enantiomers. *Molecules*, 17(6), 6305–6316. <https://doi.org/10.3390/molecules17066305>
- Singh, N., Shreshtha, A. K., Thakur, M. S., & Patra, S. (2018). Xanthine scaffold: scope and potential in drug development. *Heliyon*, 4(10), e00829. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00829>
- Siti, H. N., Kamisah, Y., & Kamsiah, J. (2015). The role of oxidative stress, antioxidants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review). *Vascular Pharmacology*, 71, 40–56. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2015.03.005>
- Škerget, M., Majhenič, L., Bezjak, M., & Knez, Ž. (2009). Antioxidant, radical scavenging and antimicrobial activities of red onion (*Allium cepa* L) skin and edible part extracts. *Chemical and Biochemical Engineering Quarterly*, 23(4), 435–444.
- Soares, M. B. P., Bellintani, M. C., Ribeiro, I. M., Tomassini, T. C. B., & Ribeiro dos Santos, R. (2003). Inhibition of macrophage activation and lipopolysaccharide-induced death by seco-steroids purified from *Physalis angulata* L. *European Journal of Pharmacology*, 459(1), 107–112. [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(02\)02829-7](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(02)02829-7)
- Soulis, T., Sastra, S., Thallas, V., Mortensen, S. B., Wilken, M., Clausen, J. T., Bjerrum, O. J., Petersen, H., Lau, J., Jerums, G., Boel, E., & Cooper, M. E. (1999). A

- novel inhibitor of advanced glycation end-product formation inhibits mesenteric vascular hypertrophy in experimental diabetes. *Diabetologia*, 42(4), 472–479. <https://doi.org/10.1007/s001250051181>
- Souza, M. C., Siani, A. C., Ramos, M. F. S., Menezes-de-Lima, O. J., & Henriques, M. G. M. O. (2003). Evaluation of anti-inflammatory activity of essential oils from two Asteraceae species. *Die Pharmazie*, 58(8), 582–586.
- Sprouse, A. A., & van Breemen, R. B. (2016). Pharmacokinetic Interactions between Drugs and Botanical Dietary Supplements. *Drug Metabolism and Disposition*, 44(2), 162–171. <https://doi.org/10.1124/dmd.115.066902>
- Srisook, K., Jinda, S., & Srisook, E. (2021). Anti-inflammatory and Antioxidant Effects of *Pluchea indica* Leaf Extract in TNF- α -Induced Human Endothelial Cells. *Walailak Journal of Science and Technology (WJST)*, 18(10), 10271. <https://doi.org/10.48048/wjst.2021.10271>
- Sudaryati, N. L. G., & Adnyana, I. M. D. M. (2018). The Use and Meaning of Water in the Vedas. *VIDYA WERTTA: Media Komunikasi Universitas Hindu Indonesia*, 1(2), 107–116. <https://doi.org/10.32795/vw.v1i2.194>
- Sujarwo, W., Caneva, G., & Zuccareilo, V. (2020). Patterns of plant use in religious offerings in Ball (Indonesia). *Acta Botanica Brasilica*, 34(1), 40–53. <https://doi.org/10.1590/0102-33062019abb0110>
- Sujarwo, W., Keim, A. P., Savo, V., Guarrera, P. M., & Caneva, G. (2015). Ethnobotanical study of Loloh: Traditional herbal drinks from Ball (Indonesia). *Journal of Ethnopharmacology*, 169, 34–48. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.03.079>
- Sumarni, W., Sudarmin, S., & Sumarti, S. S. (2019). The scientification of jamu: a study of Indonesian's traditional medicine. *Journal of Physics: Conference Series*, 1321(3), 032057. <https://doi.org/10.1088/1742->

6596/1321/3/032057

- Sumarya, I. M., Suarda, I. W., Sudaryati, N. L. G., & Sitepu, I. (2020). Benefits of biopharmaca products towards healthy Indonesia. *Journal of Physics: Conference Series*, 1469(1), 012133. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1469/1/012133>
- SUPIANDI, M. I., JULUNG, H., SUSANTI, Y., ZUBAIDAH, S., & MAHANAL, S. (2023). Potential of traditional medicinal plants in the Dayak Tamambaloh Tribe, West Kalimantan, Indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 24(6), 240634. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d240634>
- Suryatinah, Y., S., M. B., Wijaya, N. R., & Tjandrarini, D. H. (2020). Eksplorasi dan Inventarisasi Tumbuhan Obat Lokal Berpotensi sebagai Antiinflamasi di Tiga Suku Dayak, Kalimantan Selatan. *Buletin Plasma Nutfah*, 26(1), 63. <https://doi.org/10.21082/blpn.v26n1.2020.p63-76>
- Suwarsa, O., Dharmadji, H. P., Rohmawaty, E., Mareta, S., Gunawan, H., Dwiyan, R. F., Achdiat, P. A., Sutedia, E., & Pangastuti, M. (2023). The Efficacy of Topical Formulation Containing Ciplukan (*Physalis angulata* Linn.) in Modulating Interleukin-17 and Interferon Gamma Expression in Mice (*Mus musculus*) Psoriasis Model. *Journal of Experimental Pharmacology*, 15, 367-374. <https://doi.org/10.2147/JEP.S427615>
- Tan, W. C., Jaganath, I. B., Manikam, R., & Sekaran, S. D. (2013). Evaluation of Antiviral Activities of Four Local Malaysian *Phyllanthus* Species against Herpes Simplex Viruses and Possible Antiviral Target. *International Journal of Medical Sciences*, 10(13), 1817-1829. <https://doi.org/10.7150/ijms.6902>
- Tjajalndra, A., Sari, A. K., Simamora, A., & Timotius, K. H. (2021). The Stem Infusate and Ethanol Extract of *Physalis angulata* Inhibitory Activities against α -Glucosidase and Xanthine Oxidase. *Molecular and*

Cellular Biomedical Sciences, 5(3), 115.
<https://doi.org/10.21705/mcbs.v5i3.211>

- Tjandrawinata, R. R., Susanto, L. W., & Nofiarny, D. (2017). The use of *Phyllanthus niruri* L. as an immunomodulator for the treatment of infectious diseases in clinical settings. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 7(3), 132–140.
<https://doi.org/10.12980/apjtd.7.2017D6-287>
- Tong, G. D., Zhang, X., Zhou, D. Q., Wei, C. S., He, J. S., Xiao, C. L., Liu, X. L., Zheng, Y. J., Chen, S. N., & Tang, H. H. (2014). Efficacy of early treatment on 52 patients with preneoplastic hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma by compound *Phyllanthus Urinaria* L. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 20(4), 263–271.
<https://doi.org/10.1007/s11655-013-1320-7>
- Torri, M. C. (2010). Medicinal Plants Used in Mapuche Traditional Medicine in Araucania, Chile: Linking Sociocultural and Religious Values with Local Health Practices. *Complementary Health Practice Review*, 15(3), 132–148.
<https://doi.org/10.1177/1533210110391077>
- TREVISANI, N., SCHMIT, R., BECK, M., GUIDOLIN, A. F., & COIMBRA, J. L. M. (2016). SELECTION OF FISÁLIS POPULATIONS FOR HIBRIDIZATIONS, BASED ON FRUIT TRAITS. *Revista Brasileira de Fruticultura*, 38(2), 29452016568.
<https://doi.org/10.1590/0100-29452016568>
- Tu, Y. (2016). Artemisinin—A Gift from Traditional Chinese Medicine to the World (Nobel Lecture). *Angewandte Chemie International Edition*, 55(35), 10210–10226.
<https://doi.org/10.1002/anie.201601967>
- Vandebroek, I., Pieroni, A., Stepp, J. R., Hanazaki, N., Ladio, A., Alves, R. R. N., Picking, D., Delgoda, R., Maroyi, A., van Andel, T., Quave, C. L., Paniagua-Zambrana, N. Y., Bussmann, R. W., Odonne, G., Abbasi, A. M., Albuquerque, U. P., Baker, J., Kutz,

- S., Timsina, S., ... Dahdouh-Guebas, F. (2020). Reshaping the future of ethnobiology research after the COVID-19 pandemic. *Nature Plants*, 6(7), 723–730. <https://doi.org/10.1038/s41477-020-0691-6>
- Veiga, A. A., Irioda, A. C., Mogharbel, B. F., Bonatto, S. J. R., & Souza, L. M. (2022). Quercetin-Rich Extracts from Onions (*Allium cepa*) Play Potent Cytotoxicity on Adrenocortical Carcinoma Cell Lines, and Quercetin Induces Important Anticancer Properties. *Pharmaceuticals*, 15(6), 754. <https://doi.org/10.3390/ph15060754>
- Villanueva-Bermejo, D., Siles-Sánchez, M. de las N., Martín Hernández, D., Rodríguez García-Risco, M., Jalme, L., Santoyo, S., & Fornari, T. (2024). Theoretical framework to evaluate antioxidant synergistic effects from the coextraction of marjoram, rosemary and parsley. *Food Chemistry*, 437, 137919. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.137919>
- Wagner, H., & Ulrich-Merzenich, G. (2009). Synergy research: Approaching a new generation of phytopharmaceuticals. *Phytomedicine*, 16(2–3), 97–110. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.12.018>
- Waller, D. P. (1993). Methods in ethnopharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 38(2–3), 181–188. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(93\)90015-W](https://doi.org/10.1016/0378-8741(93)90015-W)
- Wang, H., Chen, Y., Wang, L., Liu, Q., Yang, S., & Wang, C. (2023). Advancing herbal medicine: enhancing product quality and safety through robust quality control practices. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1265178. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1265178>
- Wang, J., Cheng, C. W., Jiao, Y., Shi, D., Wang, Y., Li, H., Wang, N., Wang, X., Li, Y., Liang, F., Luo, S., Han, F., Li, J., Wang, P., Lyu, A., Bian, Z., & Zhang, X. (2024). Evaluation of compliance of CONSORT-CHM formula 2017 in randomized controlled trials of Chinese herbal medicine formulas: protocol of a five-year

- review. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1287262.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1287262>
- Wang, J., Guo, Y., & Li, G. L. (2016). Current Status of Standardization of Traditional Chinese Medicine in China. *Evidence-Based Compiementary and Alternative Medicine*, 2016(1), 9123103.
<https://doi.org/10.1155/2016/9123103>
- Wang, Y., Tian, W.-X., & Ma, X.-F. (2012). Inhibitory Effects of Onion (*Allium cepa* L.) Extract on Proliferation of Cancer Cells and Adipocytes via Inhibiting Fatty Acid Synthase. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(11), 5573–5579.
<https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.11.5573>
- WHO. (2007). *WHO guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines*. World Health Organization.
- WHO. (2019). *WHO global report on traditional and compiementary medicine 2019*. World Health Organization.
- Wiesener, S., Salamonsen, A., & Fønnebø, V. (2018). Which risk understandings can be derived from the current disharmonized regulation of complementary and alternative medicine in Europe? *BMC Compiementary and Alternative Medicine*, 18(1), 11.
<https://doi.org/10.1186/s12906-017-2073-9>
- Woffender, J.-L., Marti, G., Thomas, A., & Bertrand, S. (2015). Current approaches and challenges for the metabollte profiling of complex natural extracts. *Journal of Chromatography A*, 1382, 136–164.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.10.091>
- Wong, C. H., Siah, K. W., & Lo, A. W. (2019). Estimation of cllnical trial success rates and related parameters. *Biostatistics*, 20(2), 273–286.
<https://doi.org/10.1093/biostatistics/kxx069>
- Wu, J., Zhao, J., Zhang, T., Gu, Y., Khan, I. A., Zou, Z., & Xu, Q. (2021). Naturally occurring physallns from the genus *Physalls*: A review. *Phytochemistry*, 191,

112925.

<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2021.112925>

- Wu, Y., Lu, Y., Li, S. yu, Song, Y. han, Hao, Y., & Wang, Q. (2015). Extract from *Phyllanthus urinaria* L. inhibits hepatitis B virus replication and expression in hepatitis B virus transfection model in vitro. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 21(12), 938–943. <https://doi.org/10.1007/s11655-015-2076-7>
- Xu, Y.-M., Wijeratne, E. M. K., Babyak, A. L., Marks, H. R., Brooks, A. D., Tewary, P., Xuan, L.-J., Wang, W.-Q., Sayers, T. J., & Gunatilaka, A. A. L. (2017). Withanolides from Aeroponically Grown *Physalis peruviana* and Their Selective Cytotoxicity to Prostate Cancer and Renal Carcinoma Cells. *Journal of Natural Products*, 80(7), 1981–1991. <https://doi.org/10.1021/acs.jnafprod.6b01129>
- Yang, L., Yang, C., Li, C., Zhao, Q., Liu, L., Fang, X., & Chen, X.-Y. (2016). Recent advances in biosynthesis of bioactive compounds in traditional Chinese medicinal plants. *Science Bulletin*, 61(1), 3–17. <https://doi.org/10.1007/s11434-015-0929-2>
- Yang, S. J., Paudel, P., Shrestha, S., Seong, S. H., Jung, H. A., & Choi, J. S. (2019). In vitro protein tyrosine phosphatase 1B inhibition and antioxidant property of different onion peel cultivars: A comparative study. *Food Science & Nutrition*, 7(1), 205–215. <https://doi.org/10.1002/fsn3.863>
- Ye, S., Chen, M., Jiang, Y., Chen, M., Wang, Y., Hou, Z., Ren, L., & Zhou, T. (2014). Polyhydroxylated fullerene attenuates oxidative stress-induced apoptosis via a fortifying Nrf2-regulated cellular antioxidant defence system. *International Journal of Nanomedicine*, 9, 2073. <https://doi.org/10.2147/IJN.S56973>
- Yeung, A. W. K., Heinrich, M., & Atanasov, A. G. (2018). Ethnopharmacology—A Bibliometric Analysis of a Field of Research Meandering Between Medicine and Food Science? *Frontiers in Pharmacology*, 9, 215. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00215>

- Yeung, K. S., Hernandez, M., Mao, J. J., Haviland, I., & Gubili, J. (2018). Herbal medicine for depression and anxiety: A systematic review with assessment of potential psycho-oncologic relevance. *Phytotherapy Research*, 32(5), 865–891. <https://doi.org/10.1002/ptr.6033>
- Yoga, A. T. (2014). Jamu dan Kesehatan. In *Lembaga Penerbit Balitbangkes (LPB)* (1st ed., Vol. 1). Badan Penelltian dan Pengembangan Kesehatan.
- Younes, M., Ammoury, C., Haykal, T., Nasr, L., Sarkis, R., & Rizk, S. (2020). The selective anti-proliferative and pro-apoptotic effect of *A. cherimola* on MDA-MB-231 breast cancer cell line. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1), 343. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03120-1>
- Yu, S., Li, H., Cul, T., Cui, M., Piao, C., Wang, S., Ju, M., Liu, X., Zhou, G., Xu, H., & Li, G. (2021). Onion (*Allium cepa* L.) peel extract effects on 3T3-L1 adipocytes and high-fat diet-induced obese mice. *Food Bioscience*, 41, 101019. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101019>
- Yuan, H., Ma, Q., Cul, H., Liu, G., Zhao, X., Li, W., & Piao, G. (2017). How Can Synergism of Traditional Medicines Benefit from Network Pharmacology? *Molecules*, 22(7), 1135. <https://doi.org/10.3390/molecules22071135>
- Yuan, H., Ma, Q., Ye, L., & Piao, G. (2016). The Traditional Medicine and Modern Medicine from Natural Products. *Molecules*, 21(5), 559. <https://doi.org/10.3390/molecules21050559>
- Žandarek, J., Žmudzki, P., Obradović, D., Lazović, S., Bogojević, A., Koszła, O., Sołek, P., Maciag, M., Płazińska, A., Starek, M., & Dąbrowska, M. (2024). Analysis of pharmacokinetic profile and ecotoxicological character of cefepime and its photodegradation products. *Chemosphere*, 353, 141529. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.1415>

- Zhang, C., Li, X., Zhan, Z., Cao, L., Zeng, A., Chang, G., & Liang, Y. (2018). Transcriptome Sequencing and Metabolism Analysis Reveals the role of Cyanidin Metabolism in Dark-red Onion (*Allium cepa* L.) Bulbs. *Scientific Reports*, 8(1), 14109. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32472-5>
- Zhang, J., Chen, T., Wen, Y., Siah, K. T. H., & Tang, X. (2024). Insights and future prospects of traditional Chinese medicine in the treatment of functional dyspepsia. *Phytomedicine*, 127, 155481. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155481>
- Zhang, J., Onakpoya, I. J., Posadzki, P., & Eddouks, M. (2015). The Safety of Herbal Medicine: From Prejudice to Evidence. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 1–3. <https://doi.org/10.1155/2015/316706>
- Zhang, J., Wider, B., Shang, H., Li, X., & Ernst, E. (2012). Quality of herbal medicines: Challenges and solutions. *Complementary Therapies in Medicine*, 20(1–2), 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2011.09.004>
- Zhang, L., Yan, B., Gong, X., Yu, L. X., & Qu, H. (2013). Application of Quality by Design to the Process Development of Botanical Drug Products: A Case Study. *AAPS PharmSciTech*, 14(1), 277–286. <https://doi.org/10.1208/s12249-012-9919-8>
- Zhang, L., Zhu, C., Liu, X., Su, E., Cao, F., & Zhao, L. (2022). Study on Synergistic Antioxidant Effect of Typical Functional Components of Hydroethanolic Leaf Extract from *Ginkgo Biloba* In Vitro. *Molecules*, 27(2), 439. <https://doi.org/10.3390/molecules27020439>
- Zhang, R., Zhu, X., Bal, H., & Ning, K. (2019). Network Pharmacology Databases for Traditional Chinese Medicine: Review and Assessment. *Frontiers in Pharmacology*, 10, 123. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00123>

Zhang, X., Guo, Y., Zhang, Z., Wu, X., Li, L., Yang, Z., & Li, Z. (2023). Neuroprotective effects of bavachin against neuroinflammation and oxidative stress-induced neuronal damage via activation of Sirt1/Nrf2 pathway and inhibition of NF- κ B pathway. *Journal of Functional Foods*, 107, 105655. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105655>

Tentang Penulis

NI LUH GEDE SUDARYATI, S.Si., M.Si.



Penulis dilahirkan di Denpasar, 22 September 1979. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Udayana pada tahun 2002. Selanjutnya penulis menyelesaikan Program Pascasarjana (S2) Ilmu Lingkungan di Universitas Udayana (2008). Saat ini penulis menjabat sebagai Ketua Program Studi Biologi, Fakultas Teknologi Informasi dan Sains, Universitas Hindu Indonesia, dan menjadi pembina UKM PIK M Kula Jana Nuraga.

Penulis aktif mengikuti konferensi, seminar, dan lokakarya serta menjadi pemakalah dalam kegiatan ilmiah. Aktif melakukan penelitian dan publikasi pada jurnal internasional bereputasi yang terindeks Scopus, Web of Science dan jurnal nasional terindeks SINTA. Penulis memiliki pengalaman mendampingi mahasiswa dalam Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) dan mendampingi serta lolos pendanaan selama 4 tahun berturut-turut (2018-2021). Penulis telah berusaha mengembangkan ide dan inovasi untuk meningkatkan kualitas kesehatan lingkungan. Dengan adanya buku ini, para pembaca dan pengambil kebijakan dapat menggunakannya sebagai referensi.

Author Email: sudaryati@unhi.ac.id

I MADE DWI MERTHA ADNYANA., S.Si., M.Ked.Trop.



Penulis menyelesaikan studi di Program Strata 1 Biologi pada tahun 2021, kemudian melanjutkan studi strata 2 di Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Tropis, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga dengan minat studi Epidemiologi Kedokteran Tropis pada tahun 2023. Saat ini penulis sebagai Dosen di Universitas Hindu Indonesia dan sedang melanjutkan Program Strata 3 (S3) Ilmu Kedokteran di Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga. Penulis memperoleh sertifikasi internasional dari Microsoft (*Certified Microsoft Inovatif Educator*) pada tahun 2021 dan *Fellowship Royal Society for Public Health (FRSPH) UK* dan *Epidemiolog Madya* dari Perhimpunan Ahli Epidemiologi Indonesia (PAEI).

Aktif berkontribusi dalam riset bidang epidemiologi penyakit tropis, biologi penyakit dan infeksi, penyakit tular vektor, *eco-epidemiology*, *Neglected Tropical Disease*, Geospasial dan geostatistik, dan *One health*. Penulis memiliki pengalaman dalam penulisan karya tulis ilmiah, poster dan *essay* ilmiah serta memperoleh setidaknya 68 kali kejuaraan ditingkat nasional dan internasional. Aktif melaksanakan riset dan publikasi pada jurnal Internasional Bereputasi terindeks Scopus (57725073100), *Web of Science* (AAC-8778-2022) dan jurnal terindeks SINTA. Telah menghasilkan beberapa *book chapter*, hak kekayaan intelektual dan lainnya. Aktif sebagai editorial board dan reviewer jurnal internasional bereputasi serta reviewer buku nasional dan internasional. Telah menyelesaikan menyelesaikan *Short Course* di London School of Hygiene & Tropical Medicine (United Kingdom) – 2021 dan Taipei Medical University (2022). Saat ini aktif sebagai Aktif sebagai narasumber dalam acara seminar, workshop, dan sejenisnya.

Email Penulis : dwikmertha13@gmail.com;
dwi.mertha@unhi.ac.id

Dr. I WAYAN WAHYUDI, S.Si., M.Si.



Seorang akademisi yang saat ini menjabat sebagai Asisten Ahli di Universitas Hindu Indonesia (UNHI). Beliau menyelesaikan pendidikan S1 Biologi di UNHI pada tahun 2009, S2 Ilmu Biologi di Universitas Udayana pada tahun 2014, dan S3 Ilmu Peternakan di Universitas Udayana pada tahun 2021. Saat ini beliau sebagai Koordinator Program Studi Sarjana (S1) Biologi, Fakultas Teknologi Infotmasi dan Sains, Universitas Hindu Indonesia.

Selama karirnya, Dr. Wahyudi aktif dalam kegiatan penelitian dan publikasi ilmiah, dengan fokus pada bidang biologi dan etnozologi. Beberapa prestasi akademiknya termasuk publikasi artikel ilmiah di berbagai jurnal nasional dan internasional, serta partisipasi dalam seminar-seminar ilmiah. Salah satu karya tulisnya adalah buku berjudul "Ilmu Alamiah Dasar" yang diterbitkan oleh UNHI Press. Saya juga memiliki kontribusi dalam pengembangan kekayaan intelektual yang tercermin dari publikasinya tentang etnozologi dan studi tentang lebah madu. Keahliannya diakui melalui profil SINTA (*Science and Technology Index*) atas kontribusinya yang signifikan dalam komunitas ilmiah Indonesia.

Email: wahyudi@unhi.ac.id; wahyudimipaunhi@yahoo.co.id

IDA AYU UTARI DEWI, S.T., M.Si.



Seorang akademisi dan peneliti di bidang teknologi informasi dan sains. Beliau menyelesaikan pendidikan S1 di Universitas Udayana pada tahun 2007 dengan jurusan Sistem Komputer & Informatika, kemudian melanjutkan S2 di universitas yang sama dalam bidang Oceanography & Remote Sensing, lulus pada tahun 2011. Saat ini, berkarya sebagai dosen di Program Sarjana (S1) Sistem Informasi, Fakultas Teknologi Informasi dan Sains Universitas Hindu Indonesia Denpasar.

Beliau aktif melakukan penelitian dan publikasi ilmiah dengan karya ilmiahnya mencakup topik pemodelan, prediksi dan analisis keamanan data, perancangan sistem informasi berbasis web, dan pengembangan Sistem Informasi Geografis (SIG). Publikasi tersebut dimuat dalam berbagai jurnal ilmiah nasional, menunjukkan kontribusinya yang signifikan dalam bidang teknologi informasi. Selain itu, aktif sebagai peneliti dan dalam beberapa tahun terakhir berhasil memperoleh pendanaan dari DRTPM Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi serta berhasil di danai penelitian oleh BAPPEDA LITBANG Provinsi Bali. Kontribusi ilmiahnya diakui melalui profil SINTA (*Science and Technology Index*) yang mencerminkan perannya dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di Indonesia.

Email: utaridewi@unhi.ac.id

DESAK GEDE DWI AGUSTINI



Seorang mahasiswa yang sedang menempuh pendidikan S1 di bidang Biologi di Universitas Hindu Indonesia. Lahir pada 18 Agustus 1999 di Mambal, saat ini ia masih dalam proses studi yang dimulai pada tahun 2022. Prestasi yang pernah diraih yakni lolos di danai dalam Program Kreativitas Mahasiswa Bidang Riset Eksakta (PKM-RE) tahun 2023 dengan judul “Efikasi ekstrak etanol *Blumea balsamifera* (L.) DC sebagai larvasida terhadap mortalitas larva nyamuk *Aedes aegypti*”. Aktif dalam mengikuti seminar, workshop dan kegiatan penelitian payung sebagai asisten peneliti.

Email: dwi.a189.da@gmail.com

I GEDE SATYA WIJAYA PUTRA



Seorang mahasiswa yang sedang menempuh pendidikan S1 di bidang Biologi di Universitas Hindu Indonesia. Lahir pada 31 maret 1998 di Riang Gede. Saat ini ia masih dalam proses studi yang dimulai pada tahun 2022. Prestasi yang pernah diraih yakni lolos di danai dalam Program Kreativitas Mahasiswa Bidang Riset Eksakta (PKM-RE) tahun 2023 dengan judul “Efikasi ekstrak etanol *Blumea balsamifera* (L.) DC sebagai larvasida terhadap mortalitas larva nyamuk *Aedes aegypti*”. Aktif dalam mengikuti seminar, workshop dan kegiatan penelitian payung sebagai asisten peneliti.

Email: satyawijayaa@gmail.com.

Tentang Editor

Dr. BUDI UTOMO, dr., M.Kes.



Editor saat ini merupakan dosen dan peneliti di Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat – Kedokteran Pencegahan (IKM-KP) Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga. Editor menyelesaikan program Doktor di bidang Kesehatan Masyarakat dari Universitas Airlangga pada tahun 2015. Editor memiliki karier akademis yang luas yang berfokus pada kesehatan masyarakat dengan keahlian khusus dalam biostatistik dan demografi.

Sepanjang kariernya, Editor aktif dalam penelitian dan publikasi ilmiah. Tercatat hingga saat ini editor memiliki dokumen Scopus sebanyak 115 dengan H- index 5, serta berbagai artikel publikasi di Jurnal Nasional Terakreditasi SINTA 1-6. Minat penelitiannya mencakup berbagai topik kesehatan masyarakat, termasuk kesehatan ibu dan anak, penyakit menular, sistem kesehatan, dan studi populasi. Beberapa publikasi editor yang terkenal mencakup penelitian tentang pencegahan HIV/AIDS, kematian ibu, keluarga berencana, biologi molekuler dan kedokteran, dan analisis kebijakan kesehatan. Karya editor telah dimuat di jurnal-jurnal terkemuka seperti BMC Public Health, PLoS ONE, dan berbagai jurnal kesehatan Indonesia. Editor juga telah berkontribusi pada beberapa buku di bidang kesehatan masyarakat dan biostatistik.

Penerima Hibah penelitian internasional dan Nasional tercatat 9 kali, aktif melaksanakan pengabdian kepada masyarakat di wilayah Indonesia serta memiliki 3 hak kekayaan intelektual sebagai komitmen editor untuk memajukan pengetahuan dan praktik kesehatan masyarakat melalui penelitian dan publikasi ilmiah yang ketat. Keahlian dalam biostatistik dan demografi telah memberikan wawasan berharga terhadap berbagai tantangan kesehatan masyarakat yang dihadapi Indonesia dan masyarakat global yang lebih luas.

Email: budiutomo@fk.unair.ac.id

SINOPSIS

Buku berjudul *Polyherbal Teh Baper* untuk obat tradisional (bioaktivitas, potensi dan prospeknya) menyajikan kajian komprehensif mengenai formulasi polyherbal *Teh Baper*, berbahan dari kulit bawang merah (*Allium cepa* L.), daun ciplukan (*Physalis angulata* L.), dan daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.). Karya ini mengeksplorasi potensi sinergi fitokimia dari ketiga komponen tersebut dalam konteks pengembangan obat tradisional yang terstandarisasi. Pembahasan dimulai dengan tinjauan mendalam tentang obat tradisional, evolusinya dari jamu ke fitofarmaka, serta tantangan dan peluang dalam integrasi dengan pengobatan modern. Selanjutnya, buku ini meneliti secara rinci profil botanis, fitokimia, dan farmakologis dari masing-masing tanaman penyusun *Teh Baper*. Bagian utama buku ini berfokus pada analisis komposisi dan potensi terapeutik *Teh Baper*, didukung oleh data dari studi *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS). Mekanisme aksi sebagai agen antioksidan, imunomodulator, antihipertensi dan usada yang telah terbukti secara praklinis yang diuraikan secara mendalam. Buku ini juga mengeksplorasi prospek pengembangan *Teh Baper* sebagai minuman fungsional, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka, serta relevansinya dalam konteks pengobatan tradisional Bali (*Usada*). Akhirnya, karya ini menekankan pentingnya pendekatan multidisipliner dalam validasi ilmiah dan standarisasi formulasi polyherbal sehingga dapat membuka jalan bagi inovasi dalam pengobatan herbal berbasis bukti di masyarakat secara luas.

POLYHERBAL TEH BAPER UNTUK OBAT TRADISIONAL (BIOAKTIVITAS, POTENSI DAN PROSPEKNYA)

ORIGINALITY REPORT

20%

SIMILARITY INDEX

18%

INTERNET SOURCES

14%

PUBLICATIONS

7%

STUDENT PAPERS

MATCH ALL SOURCES (ONLY SELECTED SOURCE PRINTED)

6%

★ www.researchgate.net

Internet Source

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On

POLYHERBAL TEH BAPER UNTUK OBAT TRADISIONAL (BIOAKTIVITAS, POTENSI DAN PROSPEKNYA)

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16

PAGE 17

PAGE 18

PAGE 19

PAGE 20

PAGE 21

PAGE 22

PAGE 23

PAGE 24

PAGE 25

PAGE 26

PAGE 27

PAGE 28

PAGE 29

PAGE 30

PAGE 31

PAGE 32

PAGE 33

PAGE 34

PAGE 35

PAGE 36

PAGE 37

PAGE 38

PAGE 39

PAGE 40

PAGE 41

PAGE 42

PAGE 43

PAGE 44

PAGE 45

PAGE 46

PAGE 47

PAGE 48

PAGE 49

PAGE 50

PAGE 51

PAGE 52

PAGE 53

PAGE 54

PAGE 55

PAGE 56

PAGE 57

PAGE 58

PAGE 59

PAGE 60

PAGE 61

PAGE 62

PAGE 63

PAGE 64

PAGE 65

PAGE 66

PAGE 67

PAGE 68

PAGE 69

PAGE 70

PAGE 71

PAGE 72

PAGE 73

PAGE 74

PAGE 75

PAGE 76

PAGE 77

PAGE 78

PAGE 79

PAGE 80

PAGE 81

PAGE 82

PAGE 83

PAGE 84

PAGE 85

PAGE 86

PAGE 87

PAGE 88

PAGE 89

PAGE 90

PAGE 91

PAGE 92

PAGE 93

PAGE 94

PAGE 95

PAGE 96

PAGE 97

PAGE 98

PAGE 99

PAGE 100

PAGE 101

PAGE 102

PAGE 103

PAGE 104

PAGE 105

PAGE 106

PAGE 107

PAGE 108

PAGE 109

PAGE 110

PAGE 111

PAGE 112

PAGE 113

PAGE 114

PAGE 115

PAGE 116

PAGE 117

PAGE 118

PAGE 119

PAGE 120

PAGE 121

PAGE 122

PAGE 123

PAGE 124

PAGE 125

PAGE 126

PAGE 127

PAGE 128

PAGE 129

PAGE 130

PAGE 131

PAGE 132

PAGE 133

PAGE 134

PAGE 135

PAGE 136

PAGE 137

PAGE 138

PAGE 139

PAGE 140

PAGE 141

PAGE 142

PAGE 143

PAGE 144

PAGE 145

PAGE 146

PAGE 147

PAGE 148

PAGE 149

PAGE 150

PAGE 151

PAGE 152

PAGE 153

PAGE 154

PAGE 155

PAGE 156

PAGE 157

PAGE 158

PAGE 159

PAGE 160

PAGE 161

PAGE 162

PAGE 163

PAGE 164

PAGE 165

PAGE 166

PAGE 167

PAGE 168

PAGE 169

PAGE 170

PAGE 171

PAGE 172

PAGE 173

PAGE 174

PAGE 175

PAGE 176

PAGE 177

PAGE 178

PAGE 179

PAGE 180

PAGE 181

PAGE 182

PAGE 183

PAGE 184

PAGE 185

PAGE 186

PAGE 187

PAGE 188

PAGE 189

PAGE 190

PAGE 191

PAGE 192

PAGE 193

PAGE 194

PAGE 195

PAGE 196

PAGE 197

PAGE 198

PAGE 199

PAGE 200

PAGE 201

PAGE 202

PAGE 203

PAGE 204

PAGE 205

PAGE 206

PAGE 207

PAGE 208

PAGE 209

PAGE 210

PAGE 211

PAGE 212

PAGE 213

PAGE 214

PAGE 215

PAGE 216

PAGE 217

PAGE 218

PAGE 219

PAGE 220

PAGE 221

PAGE 222

PAGE 223

PAGE 224

PAGE 225

PAGE 226

PAGE 227

PAGE 228

PAGE 229

PAGE 230

PAGE 231

PAGE 232

PAGE 233

PAGE 234

PAGE 235

PAGE 236

PAGE 237

PAGE 238

PAGE 239

PAGE 240

PAGE 241

PAGE 242

PAGE 243

PAGE 244

PAGE 245

PAGE 246

PAGE 247

PAGE 248

PAGE 249

PAGE 250
