

Effect of Bay Leaf Extract (*Syzygium polyanthum*) on The Histopathological Appearance of Large Intestine of White Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Ibuprofen

Patrick David Altissimo Balbesi^{1*}, Efrisca M. Br. Damanik², Sangguana Marthen Jacobus Koamesah³, Regina M. Hutasoit⁴

¹Department of Medical Education, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana, Kupang, East Nusa Tenggara, Indonesia;

²Department of Anatomic Pathology, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana, Kupang, East Nusa Tenggara, Indonesia;

³Department of Public Health and Community Medicine, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana, Kupang, East Nusa Tenggara, Indonesia;

⁴Department of Parasitology, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana, Kupang, East Nusa Tenggara, Indonesia;

Article History

Received : December 20th, 2025

Revised : January 05th, 2026

Accepted : January 10th, 2026

*Corresponding Author: **Patrick**

David Altissimo Balbesi,

Department of Medical Education, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana, Kupang, East Nusa Tenggara, Indonesia;

Email:

patrick.altissimo@gmail.com

Abstract: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), particularly Ibuprofen, are widely used for their analgesic and anti-inflammatory properties. However, irrational or prolonged use may lead to gastrointestinal injury, including NSAID-induced colitis, due to the inhibition of protective prostaglandins in the mucosa. *Syzygium polyanthum* (bay leaf) extract contains flavonoids, tannins, saponins, and essential oils with antioxidant and anti-inflammatory properties, making it a potential agent for improving mucosal damage in the colon. Objective to determine the effect of bay leaf (*Syzygium polyanthum*) extract on the histopathological features of the colon in Sprague Dawley rats induced with Ibuprofen. This study was an experimental laboratory research using a posttest-only control group design. Thirty male Sprague Histopathological assessment of the colon was performed across five fields of view using the scoring system. Data were analyzed using the Kruskal–Wallis test followed by the Mann–Whitney test. The positive control group exhibited severe mucosal damage with extensive epithelial erosion and inflammatory infiltration. The P1 group (50 mg/kgBW) showed moderate improvements, while the P2 group (150 mg/kgBW) demonstrated reduced inflammation and ulceration. The highest dose group, P3 (250 mg/kgBW), showed the most prominent mucosal recovery, with significantly milder lesions compared to other groups. Bay leaf extract significantly improves the histopathological condition of the colon in Ibuprofen-induced rats. Higher doses of the extract result in better mucosal healing and reduced tissue damage.

Keywords: Colon histopathology, inflammation, ibuprofen, Sprague Dawley rats, *Syzygium polyanthum* extract.

Pendahuluan

Ibuprofen merupakan salah satu obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) yang paling banyak digunakan di seluruh dunia, dengan sekitar 40% populasi memakai obat ini untuk berbagai keluhan nyeri seperti nyeri haid, otot,

dan sakit kepala (Soleha *et al.*, 2018). Meskipun penggunaannya luas dan tersedia sebagai obat *over-the-counter*, Ibuprofen tidak sepenuhnya aman. Penggunaan tidak rasional, termasuk dosis berlebihan dan pemakaian jangka panjang tanpa pengawasan, dapat menimbulkan efek samping pada lambung,

ginjal, hati, hingga kerusakan usus besar (DEPKES RI, 2023). Selain itu, Ibuprofen juga ditemukan dalam beberapa sediaan jamu pegal linu yang beredar di masyarakat, menunjukkan tingginya penggunaan obat ini di luar pengawasan medis (Sari & Haresmita, 2023; Handayani *et al.*, 2024).

Data Riskesdas 2013 mencatat bahwa sekitar 35,2% rumah tangga menyimpan obat, dengan OAINS termasuk Ibuprofen menjadi salah satu yang paling sering disimpan, yaitu sebesar 19,8% dari seluruh rumah tangga (Rani & Sari, 2020). Penggunaan OAINS yang tinggi ini meningkatkan risiko kejadian kolitis akibat penghambatan COX-1 dan COX-2, yang menurunkan prostaglandin mukosa sehingga memicu inflamasi dan kerusakan epitel usus besar (Brunton *et al.*, 2006; Rifzian, 2021).

Kolitis akibat OAINS sering tidak terdiagnosis karena gambaran klinisnya mirip dengan kolitis ulseratif, dan insidennya turut meningkat seiring perubahan gaya hidup serta pola konsumsi obat (Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, 2013). Di sisi lain, daun salam (*Syzygium polyanthum*) dikenal memiliki kandungan flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, sitral, dan minyak atsiri yang bersifat antioksidan dan antiinflamasi, berpotensi melindungi mukosa serta menurunkan stres oksidatif pada usus besar (Putri, 2024; Pulungan *et al.*, 2024). Namun, penelitian mengenai pengaruh ekstrak daun salam secara langsung terhadap kerusakan histopatologi usus besar akibat induksi Ibuprofen masih terbatas, sehingga diperlukan penelitian untuk mengevaluasi manfaatnya dalam proses perbaikan mukosa usus. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap gambaran histopatologi usus besar pada tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi Ibuprofen.

Bahan dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan desain *posttest only with control group*. Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* berusia 8–12 minggu dengan berat 180–200 gram digunakan sebagai sampel. Seluruh tikus menjalani proses adaptasi selama 7 hari sebelum perlakuan

diberikan (Husna *et al.*, 2019). Tikus dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing terdiri dari enam ekor: kontrol negatif (K–), kontrol positif (K+), perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3). Pada hari ke-8, kelompok K+ dan seluruh kelompok perlakuan diinduksi Ibuprofen dosis 100 mg/kgBB secara oral selama 7 hari menggunakan sonde oral. Pemberian dosis ini merujuk pada acuan Zhang *et al.*, (2022). Mulai hari ke-15 hingga hari ke-21, kelompok perlakuan menerima ekstrak daun salam secara oral dengan tiga dosis berbeda: P1 (50 mg/kgBB), P2 (150 mg/kgBB), dan P3 (250 mg/kgBB) (Agustina *et al.*, 2015).

Kelompok kontrol negatif hanya menerima pakan standar BR-1 dan aquades. Pada hari ke-22 seluruh tikus dihentikan dan dilakukan terminasi dengan metode dekapitasi sesuai prosedur standar hewan coba (Nurhayati *et al.*, 2021). Setelah kematian dipastikan melalui refleksi kornea, pernapasan, dan denyut jantung, dilakukan pembedahan dan pengambilan organ usus besar pada daerah ileocecal hingga rektum (Carson & Cappellano, 2015). Sampel usus kemudian diproses menjadi preparat histopatologi melalui fiksasi, pemotongan, pewarnaan hematoxilin-eosin, dan pembacaan mikroskopis. Penilaian derajat kerusakan mukosa dilakukan dengan skoring Chiorean *et al.*, (2016) berdasarkan temuan berupa lesi ringan, sedang, berat, atau normal pada lima lapangan pandang. Analisis data dilakukan menggunakan uji Kruskal-Wallis, dilanjutkan uji Mann-Whitney untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Hasil dan Pembahasan

Uji Fitokimia dan Uji Bebas Etanol Ekstrak Etanol Daun Salam

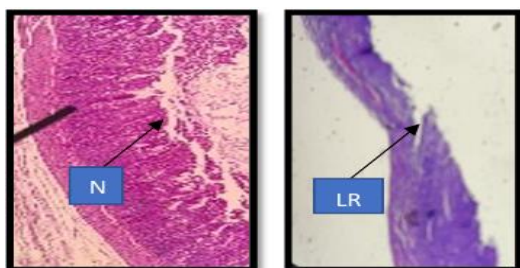
Skrining uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) mengandung flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan tetapi tidak mengandung terpenoid. Uji bebas etanol menunjukkan hasil negatif yang ditandai dengan tidak munculnya bau ester atau perubahan warna indikator, sehingga proses evaporasi dinyatakan berhasil menghilangkan residu pelarut dan ekstrak dinyatakan aman untuk diberikan pada hewan coba.

Tabel 1. Gambaran Usia Responden

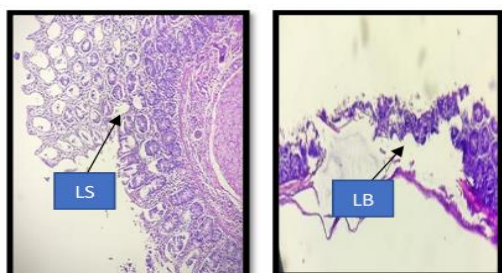
Metabolit Sekunder	Reagen Pengujian	Hasil
Flavonoid	Serbuk Mg+ HCl pekat	Positif (+)
Tanin	FeCl ₃ 10%	Positif (+)
Alkaloid	Meyer, Dragendroff, Wagner	Positif (+)
Saponin	Aquadest + HCl (kocok)	Positif (+)
Kuinon	NaOH 1 N	Positif (+)
Terpenoid	Liberman-Bouchard	Negatif (-)

Analisis Histopatologi

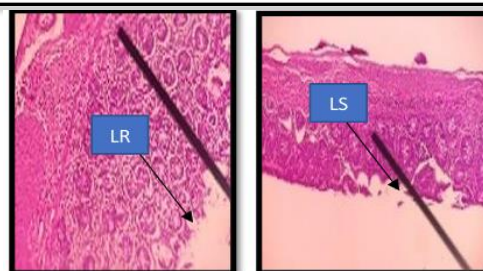
Pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) dengan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x. Setiap sampel dilihat lima lapangan pandang. Terlihat perbedaan struktur mukosa usus besar pada seluruh jaringan kelompok.



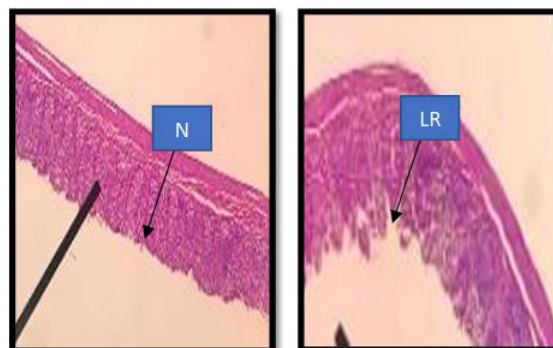
Gambar a. Kontrol (-) mukosa usus besar tampak normal (N) namun ada beberapa kerusakan ringan (LR) akibat faktor stres



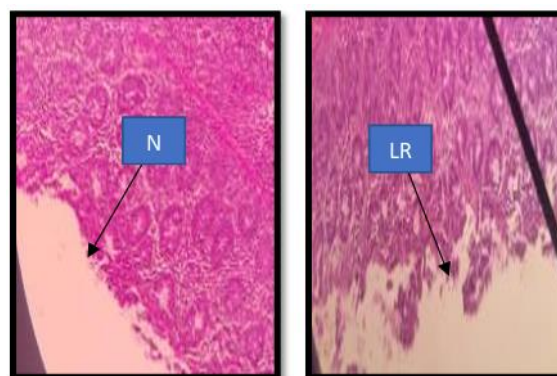
Gambar b. Kontrol (+) tampak adanya kerusakan sedang (LS) dan kerusakan berat (LB) pada mukosa usus besar



Gambar c. Perlakuan 1 didominasi oleh gambaran mukosa usus besar yang mengalami kerusakan ringan (LR) dan kerusakan sedang (LS)



Gambar d. Perlakuan 2 terlihat adanya perbaikan mulai ditemukan gambaran mukosa usus besar normal namun sebagian besar mukosa usus besar masih mengalami kerusakan ringan dan sedang



Gambar e. Perlakuan 3 gambaran mukosa usus besar sebagian besar normal namun ada beberapa bagian yang mengalami kerusakan ringan

Analisis Statistik Skor Kerusakan Histopatologi

Skoring Chiorean *et al* menunjukkan bahwa kelompok K+ menunjukkan kerusakan mukosa usus besar yang parah dan perbaikan gambaran mukosa mulai ditunjukkan pada kelompok P2. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai $p < 0,001$, yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Selanjutnya dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*

Mann-Whitney yang menunjukkan perbedaan signifikan antara P1 dan P3, sehingga menunjukkan adanya pola *dose-dependent*,

dimana peningkatan dosis ekstrak daun salam berkaitan dengan penurunan skor kerusakan histopatologi.

Tabel 2. Skor Kerusakan Histopatologi Mukosa Usus Besar Antar Kelompok

Kelompok Hewan Coba	Jumlah Sampel	Klasifikasi Perlakuan Tiap Sampel			
		Normal	Lesi Ringan	Lesi Sedang	Lesi Berat
Kontrol negatif	6	3	2	1	-
Kontrol Positif	6	-	3	2	1
Perlakuan 1	6	-	5	1	-
Perlakuan 2	6	1	4	1	-
Perlakuan 3	6	2	4	-	-

Pembahasan

Penelitian ini menggunakan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan harapan terdapat pengaruh dari pemberian ekstrak terhadap perbaikan pada histopatologi usus besar tikus putih (*Rattus novergicus*) galur Sprague Dawley yang telah diinduksi Ibuprofen dengan dosis 100mg/kgBB. Kelompok kontrol negatif (K-) yang hanya diberikan pakan BR-1 dan *aquades* menunjukkan adanya susunan lapisan usus besar yang utuh dimulai dari mukosa, submukosa, muskularis mukosa dan serosa yang dilapisi oleh epitel kolumnar sederhana yang tersusun atas kriptus *Lieberkuhn* tanpa vili. Kelompok kontrol negatif, sebagian besar mukosa usus besar tampak normal, tetapi ada beberapa yang mengalami lesi ringan hingga lesi sedang yang merusak hampir keseluruhan mukosa. Gambaran lesi yang terjadi pada sampel yang tidak terpapar zat toksik ini dapat ditemukan karena adanya faktor stres yang dapat merangsang usus besar untuk meningkatkan produksi serotonin dan pelepasan glukokortikoid yang menyebabkan terjadinya inflamasi pada mukosa dinding usus besar (Puspitandaru, 2021).

Kelompok kontrol positif (K+) yang diberikan pakan BR-1, *aquades*, dan Ibuprofen dengan dosis 100mg/kgBB menunjukkan adanya gambaran epitel mukosa usus besar dengan skoring terparah berupa lesi berat hingga merusak bagian submukosa hingga muskularis mukosa usus besar. Tetapi pada kelompok kontrol positif (K+) tidak semua gambaran mengalami lesi berat, namun terdapat juga gambaran lesi ringan dan lesi sedang pada epitel mukosa usus besar. Hal ini dapat disebabkan karena beberapa hal seperti lama pemberian Ibuprofen yang terlalu cepat sehingga tidak semua gambaran mukosa usus

besar mengalami lesi berat. Namun berdasarkan pengamatan histologi menunjukkan hasil yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (K-) dengan $p < 0,001$ ($p, 0,05$) sehingga terbukti bahwa terjadi kerusakan akibat pemberian Ibuprofen. Hasil analisis data tersebut sesuai dengan penelitian Zhang *et al.*, (2022) yang menyatakan bahwa dosis Ibuprofen 100mg/kgBB dapat menyebabkan terjadi kerusakan pada usus besar tikus putih (Agustina *et al.*, 2015).

Kelompok perlakuan 1 (P1) yang sudah diinduksi Ibuprofen 100mg/kgBB dan diberikan ekstrak daun salam dengan dosis 50mg/kgBB menunjukkan adanya perbedaan gambaran histopatologi dengan kelompok kontrol negatif (K-) dimana ditemukan adanya gambaran lesi ringan pada mukosa epitel usus besar. Namun ada beberapa bagian mukosa usus besar yang menunjukkan gambaran lesi sedang. Hasil analisis antara kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok kontrol negatif (K-) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan dengan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$). Hasil analisis tersebut, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun salam 50mg/kgBB kemungkinan belum mampu untuk memperbaiki epitel mukosa usus besar saat terjadi kerusakan dibandingkan dengan kedua dosis lainnya. Hal ini dapat terjadi karena efektivitas kerja dari daun salam yang dipengaruhi oleh jumlah dosis ekstrak yang diberikan.

Kelompok perlakuan 2 (P2) yang mendapat pemberian Ibuprofen 100mg/kgBB dan pemberian ekstrak daun salam dengan dosis 150mg/kgBB memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif (K+) dengan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$) dan juga dengan kelompok kontrol negatif (K-) dengan nilai

$p=0,028$ ($p>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa sudah terdapat perubahan gambaran mukosa usus besar yang sebelumnya sudah rusak pada kelompok positif (K+) dan sudah mengalami perbaikan hingga mendekati gambaran kelompok kontrol negatif (K-). Pada kelompok perlakuan 2 (P2), ditemukan adanya perubahan epitel mukosa usus besar dengan rata-rata 20% gambaran normal, 60% gambaran lesi ringan, dan 20% gambaran lesi sedang. Berdasarkan hasil analisis tersebut, maka diperlukan adanya suatu zat antioksidan yang mampu memutus reaksi oksidasi yang dapat menyebabkan terjadinya kondisi stress oksidatif dan melindungi mukosa usus besar dari kerusakan (Anggraini, 2020).

Kelompok perlakuan 3 (P3) dengan pemberian Ibuprofen 100mg/kgBB dan ekstrak daun salam dengan dosis 250mg/kgBB menunjukkan adanya perubahan gambaran epitel yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K+) dan menunjukkan gambaran yang hampir mendekati gambaran pada kelompok kontrol negatif (K-). Hal ini dibuktikan dengan hasil uji perbandingan kelompok P3 dan K+ yang menunjukkan nilai $p=0,003$ ($p<0,05$) dan perbandingan kelompok P3 dan K- yang menunjukkan nilai $p=0,133$ ($p>0,05$). Berdasarkan hasil pengamatan dan analisis data menunjukkan bahwa ekstrak daun salam dengan dosis 250mg/kgBB menunjukkan perbaikan yang lebih optimal dibandingkan dengan kedua dosis lainnya. Hal ini juga ditunjukkan dari gambaran histopatologi menunjukkan 40% menunjukkan gambaran mukosa usus besar normal dan 60% menunjukkan gambaran mukosa usus halus yang mengalami lesi ringan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Agustina (2015) yang membuktikan bahwa ekstrak daun salam dengan dosis 250mg/kgBB lebih efektif menjadi antioksidan dan lebih optimal menjadi pelindung mukosa usus besar dari stress oksidatif.

Berdasarkan analisa data tersebut dapat disimpulkan bahwa kerusakan mukosa usus besar yang terjadi akibat stres oksidatif dapat diperbaiki dengan ekstrak daun salam yang mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, sitral, dan minyak atsiri yang memiliki peranan sebagai antioksidan. Hal ini sejalan dengan penelitian Wilapangga & Sari (2018); Anggraini *et al.*, (2020); Pulungan *et al.*, (2024) bahwa daun salam mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, tanin, saponin,

alkaloid, sitral dan minyak atsiri yang memiliki potensi sebagai antioksidan yang terbukti mampu untuk menangkal stres oksidatif dan melindungi sel dari apoptosis yang terjadi akibat radikal bebas.

Selain sebagai antidiabetik, flavonoid juga memiliki fungsi sebagai neuroprotector terhadap neurotoksin, mengurangi peradangan saraf, menghambat apoptosis (Sudarma, 2024), serta mendorong angiogenesis (Fitrian *et al.*, 2018), neurogenesis (Anggraini, 2020), dan perubahan morfologi neuron yang menguntungkan. Daun salam juga mengandung tanin, yaitu metabolik fenolik yang memiliki aktivitas antiradikal bebas, menghambat peroksidasi lipid dan lipoksigenase (Dewi *et al.*, 2022). Tanin juga memberikan perlindungan dengan menangkap radikal bebas dan mengaktifkan enzim antioksidan (Khairun & Desty, 2018). Selain itu, tanin meningkatkan penyerapan glukosa melalui aktivasi jalur pensinyalan insulin, seperti *PI3K*, *p38 MAPK*, dan translokasi GLUT (Anggraini, 2020). Kemampuan tanin dalam menangkal ROS diharapkan dapat mencegah apoptosis neuron dan atrofi sel otak (Diaz *et al.*, 2022).

Sitral dalam daun salam memiliki peran sebagai anti-inflamasi dengan menghambat sitokin pro-inflamasi (*IL-1 β* , *IL-6*) dan *nitrit oksida* (NO), serta mengurangi peroksidasi lipid dan memiliki sifat antimikroba (Syafriati, 2025). Daun salam juga mengandung alkaloid yang berfungsi membantu mengurangi nyeri dan peradangan dengan menghambat enzim seperti *cyclooxygenase* (COX) dan memiliki efek antimikroba (Pulungan *et al.*, 2024). Daun salam juga mengandung saponin yang berfungsi sebagai anti-inflamasi dengan menghambat jalur inflamasi seperti *NF-KB*, mengurangi pelepasan mediator inflamasi, dan bertindak sebagai antioksidan (Samodra *et al.*, 2023). Selain itu, dalam daun salam juga terdapat minyak atsiri yang mengandung senyawa volatile yang berperan sebagai anti-inflamasi melalui aktivasi reseptor kanabinoid CB2 (Sihotang *et al.*, 2025), serta memiliki sifat antioksidan dan antimikroba (Maligan *et al.*, 2025).

Kesimpulan

Penelitian ini secara jelas menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) memberikan pengaruh yang

signifikan terhadap perbaikan gambaran histopatologi usus besar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh Ibuprofen. Berdasarkan hasil uji *Kruskal-Wallis*, didapatkan nilai $p < 0,001$, yang menegaskan adanya perbedaan yang sangat signifikan antar kelompok perlakuan. Selanjutnya, analisis *Post Hoc* menggunakan uji Mann-Whitney memberikan interpretasi mendalam mengenai perbedaan antar kelompok. Hasil $p < 0,05$ pada perbandingan kelompok kontrol negatif (K-) terhadap kelompok kontrol positif (K+) dan kelompok perlakuan dosis terendah (P1) menunjukkan bahwa induksi Ibuprofen berhasil menyebabkan kerusakan yang signifikan, dan dosis P1 belum efektif memberikan perbaikan yang berarti. Namun, hasil $p < 0,05$ pada perbandingan kelompok kontrol positif (K+) terhadap kelompok perlakuan dosis sedang dan tinggi (P2 dan P3) membuktikan bahwa dosis P2 dan P3 berhasil memicu perbaikan yang signifikan pada gambaran histopatologi usus besar. Gambaran mukosa usus pada kelompok P2 dan P3 menunjukkan pemulihan yang mendekati kondisi normal (mendekati gambaran K-), mengindikasikan adanya efek proteksi dan regenerasi jaringan yang kuat dari ekstrak daun salam pada dosis tersebut.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan kepada Program Studi Pendidikan Dokter, Universitas Nusa Cendana yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan artikel ini.

Referensi

Agustina, R. (2015). Aktivitas ekstrak daun salam (*eugenia polyantha*) sebagai antiinflamasi pada tikus putih (*rattus norvegicus*). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*. 3(2):120–3. <https://jtpc.ff.unmul.ac.id/index.php/jtpc/article/view/111>

Anggraini, A. (2020). Manfaat antioksidan daun salam terhadap kadar glukosa darah dan penurunan apoptosis neuron di hippocampus otak tikus yang mengalami diabetes. *Jurnal Medika Hutama*, 2(01 Oktober), 349-355. <https://jurnalmedikahutama.com/index.php>

p/JMH/article/view/88

Anggraini, A. (2020). Manfaat antioksidan daun salam terhadap kadar glukosa darah dan penurunan apoptosis neuron di hippocampus otak tikus yang mengalami diabetes. *Jurnal Medika Hutama*, 2(01 Oktober), 349-355.

Brunton LL, Lazo JS, & Parker KL. (2006). *The Pharmacological Basis of Therapeutics karya Goodman & Gilman*. Edisi ke-11. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division.

Carson, F. L., & Hladik, C. (1997). *Histotechnology: a self-instructional text* (Vol. 96, pp. 189-202). Chicago: ASCP press. <https://www.scirp.org/reference/referencepapers?referenceid=1527249>

Chiorean, L., Caraianni, C., Radziņa, M., Jedrzejczyk, M., Schreiber-Dietrich, D., & Dietrich, C. F. (2016). Vascular phases in imaging and their role in focal liver lesions assessment. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 62(4), 299-326. 10.3233/CH-151971

Depkes RI. (2023). *Pedoman Penggunaan Obat Bebas dan Bebas Terbatas. Pedoman Pengguna Obat Bebas dan Bebas Terbatas*. 2023;1–78.

Dewi, I. P., Viadina, Z. A., Aldiana, M., & Fajrin, F. A. (2022). Phytochemical Screening, Total Flavonoid And Lipid Peroxidation Inhibition Of Red Sugar Leaf Ethanol Extract. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(4), 797-808. 10.37874/ms.v7i4.447

Díaz, H. S., Ríos-Gallardo, A., Ortolani, D., Díaz-Jara, E., Flores, M. J., Vera, I., ... & Río, R. D. (2022). Lipid-Encapsuled Grape Tannins Prevent Oxidative-Stress-Induced Neuronal Cell Death, Intracellular ROS Accumulation and Inflammation. *Antioxidants*, 11(10), 1928. <https://doi.org/10.3390/antiox11101928>

Fitrian, A., Bashori, A., & Sudiana, I. K. (2018). Efek angiogenesis gel ekstrak daun lamtoro (*Leucaena leucocephala*) pada luka insisi tikus. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 20(1), 22. <https://doi.org/10.20473/jbp.v20i1.2018.2-32>

Handayani, I., Widara, R. T., Wardana, F. Y.,

- Aditiya, C. M. (2024). Analisis Bahan Kimia Obat dalam Sediaan Jamu Pegal Linu dengan Metode KLT dan Spektrofotometri Uv-Vis. *Reslaj Relig Educ Soc Laa Roiba J.* 2024;6(8):4244–58.
<https://doi.org/10.47467/reslaj.v6i8.4358>
- Husna, F., Suyatna, F. D., Arozal, W., & Purwaningsih, E. H. (2019). Model hewan coba pada penelitian diabetes. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3), 1.
<https://doi.org/10.7454/psr.v6i3.4531>
- Khairun, N. B., & Desty, M. (2018). Efektivitas kulit batang bakau minyak (*Rhizopora apiculata*) sebagai antioksidan. *Jurnal Agromedicine*, 5(1), 412-417.
<https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/agro/article/view/1975>
- Maligan, J. M., Caitlin, M. A., Nurcholis, M., Megatama, R. P., & Maharani, A. I. (2025, December). Karakterisasi Profil Asam Organik Dan Senyawa Volatil Kombucha Rempah. In *Prosiding Seminar Teknologi Pertanian Indonesia (STPI)* (Vol. 3, No. 1, pp. 30-43).
<https://prosiding-stpi.ub.ac.id/index.php/stpi2023/article/view/82>
- Nurhayati S, Wahyuni H, Dewi K. (2021). *Teknik Euthanasia dan Bedah Organ Internal pada Hewan Coba*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga; 2021. p. 1–14.
- Pulungan, D. R. A., Syahfitri, D., Adelia, D., & Salsabila, R. F. (2024). Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Rempah Khas Indonesia dengan Berbagai Manfaat Farmakologi: Literature Review. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 4(3).
<https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i3.28452>
- Puspitandaru, G. G. (2021). Degenerasi dan nekrosis pada neuron penyusun sistem saraf enterik di usus halus dan usus besar tikus yang diinjeksi paraquat dichloride. *Livestock and Animal Research*. 19(2): 188.
<https://doi.org/10.20961/lar.v19i2.47176>
- Putri, C. R. D. (2024). Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Kadar Interleukin-6 (IL-6)(Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan) (Doctoral dissertation, Universitas Islam Sultan Agung Semarang).
- Rani S, & Sari IP. (2020). Pola Penggunaan Obat Anti Inflamasi Nonsteroid (AINS) di Indonesia Berdasarkan Data Riskesdas 2013. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 17(2):81–89.
- Rifzian, M. R. D. (2021). Efek protektif ekstrak daun alpukat (*persea americana mill.*) terhadap gastritis yang diinduksi aspirin. *Jurnal Medika Utama*, 3(01 Oktober), 1480-1487.
<https://jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/view/301>
- Samodra, G., Kusuma, I. Y., & Melani, R. (2023). Effectiveness of Cream Preparations Combination of Bay Leaf Extract (*Syzygium polyanthum* Wight) and Papaya Leaf (*Carica Papaya* L) as Anti-Inflammation. *Journal of Advanced Health Informatics Research*, 1(2), 75-82.
<https://doi.org/10.59247/jahir.v1i2.37>
- Sari, N. P. D., & Haresmita, P. P. (2023). Analisis Kualitatif Bahan Kimia Obat Dalam Jamu Pegal Linu Di Wilayah Magelang. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 20(1), 53-59.
<https://doi.org/10.31942/jiffk.v20i1.8273>
- Sihotang, S., Simanjuntak, H. A., Purba, H., Iksen, I., & Sembiring, M. E. (2025). Identifikasi Komponen Minyak Atsiri Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight Walp.) dengan GC-MS dan Potensinya Sebagai Antibakteri. *Herbal Medicine Journal*, 8(1), 1-4.
<https://doi.org/10.58996/hmj.v8i1.137>
- Soleha, M., Isnawati, A., Fitri, N., Adelina, R., Soblia, H. T., & Winarsih, W. (2018). Profil penggunaan obat antiinflamasi nonstreoid di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 109-117.
<https://doi.org/10.22435/jki.v8i2.316>
- Sudarma, I. W. A. (2024). Potensi Aktivitas Neuroprotektif Senyawa Fitokimia dalam Markisa (*Passiflora edulis*) sebagai Pencegah Penyakit Alzheimer. In *Prosiding Workshop dan Seminar Nasional Farmasi* (Vol. 3, pp. 339-351).
<https://ejournal1.unud.ac.id/index.php/ws/nf/article/view/1220>

- Syafriati, A. (2025). Manfaat Daun Salam Dan Daun Kemangi Dalam Sebagai Antiglikemia, Antiinflamasi Dan Antioksidan Pada Penderita DM Tipe 2. *Jurnal kesehatan dan pembangunan*, 15(1), 1-12. <https://doi.org/10.52047/jkp.v15i1.363>
- Wilapangga, A., & Sari, L. P. (2018). Analisis fitokimia dan antioksidan metode DPPH ekstrak metanol daun salam (*Eugenia polyantha*). *Indonesian Journal of Biotechnology and Biodiversity*, 2(1). <https://doi.org/10.47007/ijobb.v2i1.27>
- Zhang, M., Xia, F., Xia, S., Zhou, W., Zhang, Y., Han, X., ... & Liao, J. (2022). NSAID-associated small intestinal injury: an overview from animal model development to pathogenesis, treatment, and prevention. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 818877. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.818877>