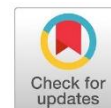


POTENSI *ACANTHUS ILICIFOLIUS* SEBAGAI SUMBER ANTIOKSIDAN DALAM MENGELOLA STRES OKSIDATIF: TINJAUAN NARATIF

Ade Chairina*, Diana Nur Afifah, Ahmad Syauqi

Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia

*Korespondensi : ade.chairina61@gmail.com



ABSTRACT

Background: Oxidative stress, resulting from an imbalance between reactive oxygen species (ROS) and antioxidant defense mechanisms, plays a critical role in the development of chronic diseases such as diabetes, cardiovascular disease, and neurodegenerative disorders. Natural antioxidants from plants are increasingly studied for their therapeutic potential.

Objective: To review the antioxidant potential of *Acanthus ilicifolius* (Jeruju) and its therapeutic applications in oxidative stress-related diseases.

Methods: A narrative literature review was conducted by analyzing relevant scientific articles from electronic databases focusing on *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* studies of *A. ilicifolius*.

Results: *Acanthus ilicifolius* contains bioactive compounds including flavonoids, phenols, and tannins, which exhibit antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial properties. Its mechanisms include ROS scavenging, enhancement of antioxidant enzyme activity, and reduction of oxidative damage. Toxicity studies indicate its extracts are generally safe at moderate doses.

Conclusion: *Acanthus ilicifolius* has promising potential as a functional food ingredient or therapeutic agent in managing oxidative stress-related diseases, warranting further pharmacological and clinical research.

Keywords: *Acanthus ilicifolius*; oxidative stress; flavonoid; antioxidant; chronic disease

ABSTRAK

Latar Belakang: Stres oksidatif akibat ketidakseimbangan antara spesies oksigen reaktif (ROS) dan pertahanan antioksidan berperan penting dalam patogenesis penyakit kronis seperti diabetes, penyakit kardiovaskular, dan gangguan neurodegeneratif. Antioksidan alami dari tumbuhan, semakin banyak diteliti karena potensinya dalam terapi.

Tujuan: Meninjau potensi antioksidan dari *Acanthus ilicifolius* (jeruju) dan aplikasinya dalam terapi penyakit terkait stres oksidatif.

Metode: Tinjauan naratif dilakukan dengan menganalisis artikel ilmiah dari berbagai basis data elektronik yang meliputi studi *in vitro*, *in vivo*, dan *in silico* terkait *A. ilicifolius*.

Hasil: *Acanthus ilicifolius* mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenol, dan tanin, yang memiliki sifat antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba. Mekanismenya meliputi penangkapan ROS, peningkatan aktivitas enzim antioksidan, dan pengurangan kerusakan oksidatif. Studi toksisitas menunjukkan ekstraknya aman pada dosis sedang.

Kesimpulan: *Acanthus ilicifolius* memiliki potensi menjanjikan sebagai bahan pangan fungsional atau agen terapeutik dalam mengelola penyakit terkait stres oksidatif, dan diperlukan penelitian lebih lanjut secara farmakologis maupun klinis.

Kata kunci: *Acanthus ilicifolius*; stres oksidatif; flavonoid; antioksidan; penyakit kronis

PENDAHULUAN

Stres oksidatif merupakan kondisi ketidakseimbangan antara produksi spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species*/ROS) dengan kemampuan sistem antioksidan tubuh untuk menetralkannya. Keadaan ini menyebabkan kerusakan pada komponen seluler seperti lipid, protein, dan DNA, yang berkontribusi pada perkembangan berbagai penyakit kronis seperti

diabetes melitus, kanker, penyakit kardiovaskular, dan gangguan neurodegeneratif¹.

Antioksidan berperan penting dalam mengatasi stres oksidatif dengan menetralkan ROS, memperkuat pertahanan seluler, serta mencegah kerusakan biomolekul. Selain antioksidan endogen, berbagai senyawa antioksidan juga dapat diperoleh dari sumber eksogen, terutama makanan. Peningkatan konsumsi antioksidan alami melalui

pola makan bergizi telah terbukti membantu menurunkan risiko penyakit yang berhubungan dengan stres oksidatif².

Seiring meningkatnya perhatian terhadap keamanan dan efek samping obat sintetik, eksplorasi terhadap sumber antioksidan alami dari tanaman menjadi fokus utama dalam bidang gizi dan pengobatan. Tumbuhan mengandung beragam senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenol, dan tanin yang terbukti memiliki aktivitas antioksidan dan manfaat kesehatan lainnya³.

Salah satu tanaman berpotensi adalah *Acanthus ilicifolius* (jeruju), termasuk kelompok tumbuhan bakau. Tanaman ini telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi berbagai keluhan seperti peradangan, luka, dan penyakit kulit. Selain itu, ekstrak daun jeruju mulai dikembangkan sebagai bahan tambahan dalam produk pangan fungsional dan minuman herbal karena kandungan senyawa bioaktifnya yang tinggi⁴.

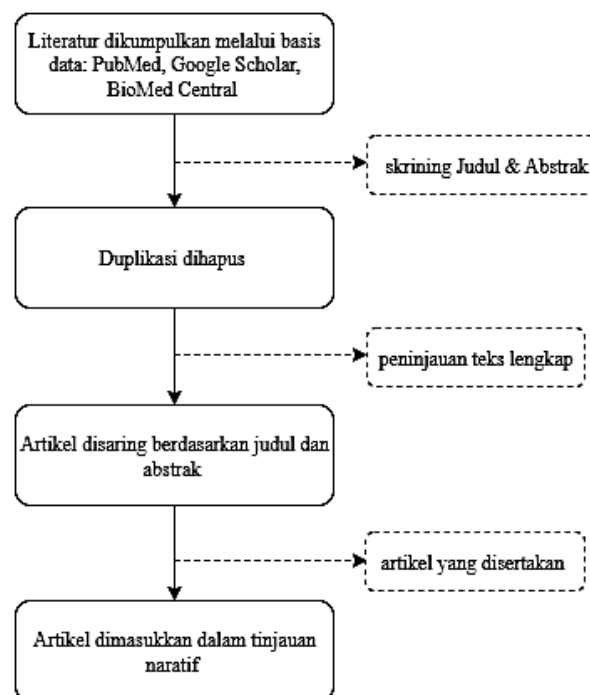
Tinjauan naratif ini bertujuan untuk menganalisis potensi *Acanthus ilicifolius* sebagai sumber antioksidan alami, dengan menyoroti

mekanisme kerjanya, aktivitas biologis, serta peluang pemanfaatannya dalam pengelolaan stres oksidatif dan penyakit terkait.

METODE

Tinjauan naratif ini disusun berdasarkan pencarian literatur dari basis data elektronik yaitu PubMed, Google Scholar, dan BioMed Central. Pencarian dilakukan menggunakan kata kunci: "*Acanthus ilicifolius*", "oksidatif stres atau *oxidative stress*", "antioksidan atau *antioxidant*", "kandungan fitokimia atau *bioactive compounds*", dan "inflamasi atau *inflammation*".

Kriteria inklusi meliputi artikel yang diterbitkan dalam rentang waktu 2015 hingga 2025, baik dalam bahasa Inggris maupun bahasa Indonesia. Jenis artikel yang disertakan mencakup artikel review, studi *in vitro*, *in vivo*, dan studi klinis yang relevan dengan topik potensi *Acanthus ilicifolius* sebagai sumber antioksidan dalam mengelola stres oksidatif.



Gambar 1. Diagram Alur Proses Seleksi Literatur untuk Tinjauan Naratif

Kriteria eksklusi dalam tinjauan ini mencakup artikel yang diterbitkan sebelum tahun 2015 atau setelah tahun 2025, serta artikel yang ditulis dalam bahasa selain Inggris dan Indonesia. Jenis publikasi yang tidak disertakan meliputi editorial, surat kepada editor, opini, abstrak konferensi, dan ringkasan tanpa teks lengkap. Selain itu, artikel yang tidak relevan dengan topik *Acanthus ilicifolius* sebagai antioksidan dalam pengelolaan stres oksidatif, atau yang tidak melibatkan uji

antioksidan maupun pembahasan aktivitas biologis terkait stres oksidatif, juga dikecualikan. Studi yang hanya menyebutkan *Acanthus ilicifolius* secara sekilas tanpa analisis mendalam atau tanpa data pendukung, serta artikel duplikat atau publikasi ganda dari penelitian yang sama, tidak disertakan. Artikel yang tidak tersedia dalam versi teks lengkap juga dikeluarkan dari tinjauan ini.

Pemilihan artikel dilakukan berdasarkan relevansi isi terhadap fokus kajian, dan informasi

yang diperoleh kemudian dianalisis dan disusun secara tematik untuk mendukung pemahaman komprehensif terkait potensi terapeutik tanaman tersebut.

PEMBAHASAN

Acanthus ilicifolius dan Stres Oksidatif

Acanthus ilicifolius adalah tanaman mangrove yang telah banyak diteliti karena memiliki sifat antioksidan yang kuat dan kemampuannya dalam mengurangi stres oksidatif.⁵ Berikut ini adalah beberapa temuan penting dari berbagai studi, *Acanthus ilicifolius* menunjukkan aktivitas antioksidan yang tinggi. Berbagai ekstrak dari tanaman ini, terutama ekstrak etanol, mengandung kadar fenolik total dan flavonoid tinggi. Senyawa tersebut berperan besar dalam kemampuan tanaman menangkal radikal bebas. Ekstrak ini terbukti efektif dalam menetralkan berbagai jenis radikal bebas seperti superoksida, dan hidroksil. Efek antioksidan dari tanaman ini berkaitan dengan kemampuannya memodulasi berbagai jalur biokimia dalam tubuh. Salah satu senyawa aktif yang berhasil diisolasi dari *Acanthus ilicifolius*, yaitu 4-hidroksi-2(3H)-benzoksazon (HBOA), diketahui dapat mengurangi stres oksidatif dengan cara menghambat jalur NF- κ B serta memodulasi jalur pensinyalan TGF- β 1/Smads dan ERK.⁶ Efek ini berdampak pada berkurangnya kematian sel hati (apoptosis hepatosit) dan membaiknya fungsi hati, khususnya pada model fibrosis hati. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa *Acanthus ilicifolius* dapat melindungi tubuh dari kerusakan akibat stres oksidatif.⁷ Misalnya, pada model tikus yang diberi diet tinggi lemak dan mengalami aterogenik, ekstrak tanaman ini secara signifikan menurunkan penanda stres oksidatif dan memperbaiki profil lipid. Selain itu, pada model kerusakan hati akibat paparan N-nitrosodiethylamine (DEN), ekstrak tanaman ini mampu mengurangi peroksidasi lipid dan meningkatkan kadar enzim antioksidan, yang menunjukkan adanya efek kemopreventif.⁷

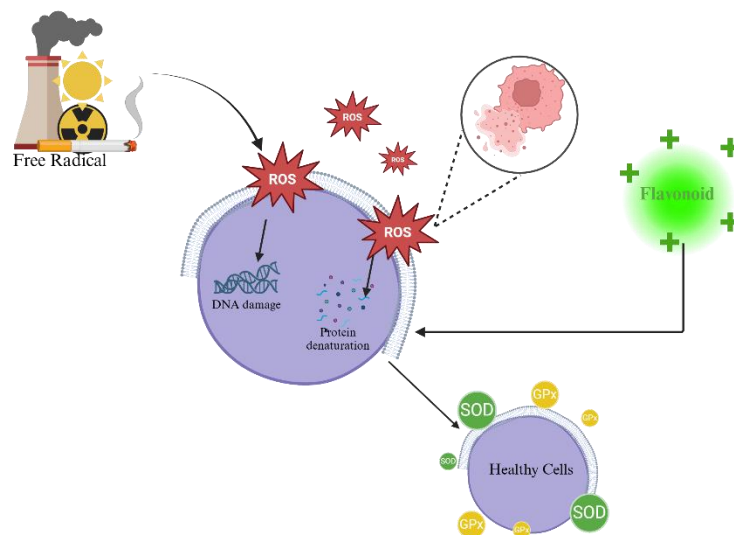
Stres oksidatif adalah kondisi ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh, dengan jumlah oksidan yang melebihi kapasitas antioksidan⁸, stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan molekuler, terutama di otak, yang memiliki kebutuhan oksigen tinggi dan kaya akan lipid. Mitokondria, sebagai penghasil utama spesies oksigen reaktif (ROS) melalui jalur seperti respirasi seluler dan metabolisme asam arakidonat, berkontribusi pada akumulasi ROS. Sementara itu, sistem pertahanan antioksidan, termasuk enzim seperti superoksida dismutase dan

katalase, serta antioksidan non-enzimatik seperti vitamin E dan C, sering kali tidak mampu menetralkan ROS secara efektif. Akumulasi ROS ini berperan dalam perkembangan penyakit neurodegeneratif seperti penyakit Alzheimer, dengan meningkatkan disfungsi mitokondria, agregasi protein, dan neurodegenerasi. Penelitian terkini berupaya untuk mengidentifikasi biomarker redoks dan menetapkan nilai referensi klinis guna meningkatkan diagnosis dan strategi pengelolaan penyakit terkait stres oksidatif.⁹

Spesies oksigen reaktif (ROS) dihasilkan secara alami di dalam mitokondria sebagai produk sampingan dari proses respirasi seluler normal. Namun, produksi ROS dapat meningkat secara signifikan di bawah kondisi stres atau penyakit, yang berkontribusi pada kerusakan seluler dan perkembangan berbagai patologi. ROS diproduksi melalui respirasi seluler dan metabolisme asam arakidonat oleh enzim seperti lipoksigenase (LOX), siklooksigenase (COX), dan aktivitas oleh sel endotel serta inflamasi. Meskipun mitokondria memiliki beberapa kemampuan untuk membersihkan ROS, ini sering kali tidak cukup untuk mengelola kadar ROS yang tinggi yang mereka hasilkan, sehingga memerlukan pertahanan antioksidan tambahan.¹⁰

Sel melindungi diri dari ROS melalui jaringan enzim antioksidan terutama superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx) yang memainkan peran penting dalam menetralkan ROS dan meminimalkan kerusakan sel. Produksi ROS terjadi baik secara enzimatik (misalnya, melalui rantai pernapasan, sintesis prostaglandin, fagositosis, dan jalur sitokrom P450) maupun nonenzimatik. Enzim seperti NADPH oksidase, xantin oksidase, dan peroksidase menghasilkan radikal superoksida ($O_2^{\bullet-}$), yang kemudian mengalami reaksi lebih lanjut untuk membentuk ROS tambahan, seperti hidrogen peroksida (H_2O_2) dan radikal hidroksil ($OH^{\bullet}$)—yang sangat reaktif.¹¹

Produksi ROS nonenzimatik juga dapat muncul dari respirasi mitokondria dan faktor lingkungan, seperti radiasi pengion atau interaksi oksigen dengan zat organik. Baik faktor internal (misalnya, peradangan, respons imun, stres, olahraga) maupun faktor eksternal (misalnya, polutan, logam berat, obat-obatan tertentu, bahan kimia, merokok, alkohol, dan radiasi) berkontribusi terhadap pembentukan ROS (Gambar 1). Ketika agen eksternal ini memasuki tubuh dan mengalami metabolisme, mereka menyebabkan pembentukan radikal bebas sebagai produk sampingan, yang menambah beban oksidatif seluler.¹²



Gambar 2. Skematis efek berbahaya dari Reactive Oxygen Species (ROS)

Gambar skematis efek berbahaya dari Reactive Oxygen Species (ROS) yang dihasilkan oleh faktor lingkungan seperti polusi dan radiasi, yang menyebabkan kerusakan DNA, denaturasi protein, dan potensi kematian sel. Untuk mengatasi hal ini, antioksidan seperti flavonoid berperan sebagai pelindung dengan menetralkan ROS dan mengurangi stres oksidatif. Selain itu, sel yang sehat memanfaatkan pertahanan enzimatik, termasuk Superoxide Dismutase (SOD) dan Glutathione Peroxidase (GPx), untuk menjaga integritas sel dan mencegah kerusakan yang disebabkan oleh ROS yang berlebihan. Bersama-sama, mekanisme ini menyoroti keseimbangan antara stres oksidatif dan perlindungan antioksidan dalam menjaga kesehatan sel.^{13,14}

Daun *Acanthus ilicifolius* telah menunjukkan potensi yang menjanjikan sebagai sumber antioksidan alami. Skrining fitokimia mengungkapkan adanya senyawa bioaktif, termasuk flavonoid, fenol, dan tanin.¹⁵ Ekstrak daun menunjukkan aktivitas antioksidan yang signifikan dalam berbagai penelitian, dengan ekstrak metanol menunjukkan aktivitas tertinggi dalam uji DPPH dan penangkapan radikal hidroksil.¹⁶ Selain itu, ekstrak daun *Acanthus ilicifolius* menunjukkan sifat antimikroba terhadap beberapa patogen, termasuk *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Salmonella sp.*¹⁵ Tanaman ini juga menunjukkan potensi antikanker dan sifat penyembuhan luka.¹⁶ Uji toksisitas menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Acanthus ilicifolius* memiliki nilai LC_{50} sebesar 103,6 ppm, yang mengindikasikan potensi sitotoksik sedang. Temuan ini, bersama dengan aktivitas antioksidan dan antimikroba yang telah dilaporkan, mendukung potensi pemanfaatan daun *Acanthus ilicifolius* sebagai sumber senyawa bioaktif untuk pengembangan produk pangan fungsional dan agen terapeutik, dengan catatan bahwa evaluasi keamanan lebih lanjut diperlukan sebelum aplikasi klinis.¹⁷

Komposisi Kimia dan Senyawa Bioaktif *Acanthus ilicifolius*

Acanthus ilicifolius salah satu jenis tanaman mangrove, mengandung berbagai senyawa bioaktif dengan potensi aplikasi pengobatan. Skrining fitokimia telah mengungkapkan keberadaan flavonoid, alkaloid, glikosida, polifenol, tanin, steroid, saponin, dan triterpenoid dalam ekstrak daun.¹⁸ Tanaman ini menunjukkan aktivitas antioksidan yang signifikan, dengan ekstrak metanol menunjukkan potensi tertinggi.¹⁷ *Acanthus ilicifolius* juga menunjukkan sifat antijamur yang kuat terhadap biofilm *Candida albicans*, sebanding dengan nistatin pada konsentrasi tertentu.¹⁸ Selain itu, tanaman ini memiliki aktivitas antimikroba terhadap berbagai patogen, termasuk spesies *Salmonella* dan *Mycobacterium*.¹⁷ Analisis GC-MS telah mengidentifikasi senyawa seperti topiramate, budesonide, dan sphingosine dalam ekstrak etanol.¹⁹ *Acanthus ilicifolius* menunjukkan hasil yang menjanjikan untuk mengobati berbagai kondisi, termasuk diabetes, peradangan, dan infeksi mikroba, sehingga memerlukan penyelidikan lebih lanjut mengenai potensi farmakologisnya.

Tabel 1. Senyawa Bioaktif *Acanthus ilicifolius*

Bagian dari Tanaman	Pelarut untuk Ekstraksi	Senyawa Bioaktif	Konsentrasi Senyawa Bioaktif	Referensi
Daun	Metanol	Fenolik	Kualitatif	Karim, et al ²⁰
Daun	Metanol Heksana Kloroform	Alkaloid, flavonoid, saponin, fenol, steroid, glikosida, terpenoid, tanin	537,16 ± 8,3 691,84±1,85 776,27 ±4,8	Aiyer, et al ¹⁷
Daun	Metanol	quercitrin, isoquercitrin, kaempferol 3-O- α -arabinopyranoside, kaempferol 3-O- α -L-rhamnopyranoside, kaempferol 3-O- β -D-glucopyranoside, dan 6-O-vanilloylarbutin	Kualitatif	Mai, et al ²¹
Daun	Etanol	Fenol	32.667 ± 1.778,58	Aisiah, et al ²²
Daun	Metanol	flavonoid, alkaloid, glikosida, polifenol, tanin, dan steroid	Kualitatif	Dwi, et al ¹⁸
Daun	Benzena	Tanin, fenol	Kualitatif	Jesteena, et al ¹⁶
	Etil asetat	Flavonoid, tanin, dan total fenol		
	Aseton	Alkaloid, flavonoid, tanin, total fenol		
	Metanol	Alkaloid, flavonoid, tanin, total fenol		
	Etanol	Alkaloid, flavonoid, tanin, total fenol		
Batang	Metanol	Alkaloid, flavonoid, tanin, total fenol, glikosida, steroid, terpenoid, saponin	Kualitatif	Karim, et al ²⁰
	Etanol	Alkaloid, flavonoid, tanin, total fenol, glikosida, steroid, terpenoid, saponin		

Aktivitas Antioksidan Senyawa Bioaktif dalam *Acanthus ilicifolius*

Tanaman *Acanthus ilicifolius* mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan. Beberapa senyawa utama yang telah teridentifikasi meliputi flavonoid, senyawa fenolik, tanin, terpenoid, dan alkaloid. Senyawa-senyawa ini telah dilaporkan menunjukkan kemampuan dalam menangkal stres oksidatif melalui berbagai bentuk aktivitas antioksidan, seperti penghambatan peroksidasi lipid dan penyisiran radikal bebas.²³

Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang banyak ditemukan dalam *Acanthus ilicifolius*. Senyawa ini diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dan telah banyak dikaitkan

dengan perlindungan terhadap kerusakan oksidatif. Studi menunjukkan bahwa kandungan flavonoid dalam ekstrak tanaman ini berkontribusi signifikan terhadap nilai kapasitas antioksidan total (TAC).²⁴

Senyawa Fenolik Total

Senyawa fenolik merupakan komponen utama yang bertanggung jawab atas kapasitas antioksidan pada banyak tanaman, termasuk *Acanthus ilicifolius*. Kandungan fenolik total yang tinggi dalam ekstrak tanaman ini sering digunakan sebagai indikator kekuatan aktivitas antioksidannya. Penelitian menunjukkan adanya korelasi positif antara konsentrasi senyawa fenolik dan kemampuan antioksidan.²⁵

Tanin

Tanin juga ditemukan dalam bagian daun dan akar *Acanthus ilicifolius*. Sebagai senyawa

polifenol dengan massa molekul besar, tanin menunjukkan aktivitas antioksidan dengan intensitas sedang hingga tinggi. Perannya dalam aktivitas antioksidan tanaman ini turut mendukung stabilitas senyawa lain terhadap degradasi oksidatif.²⁶

Alkaloid

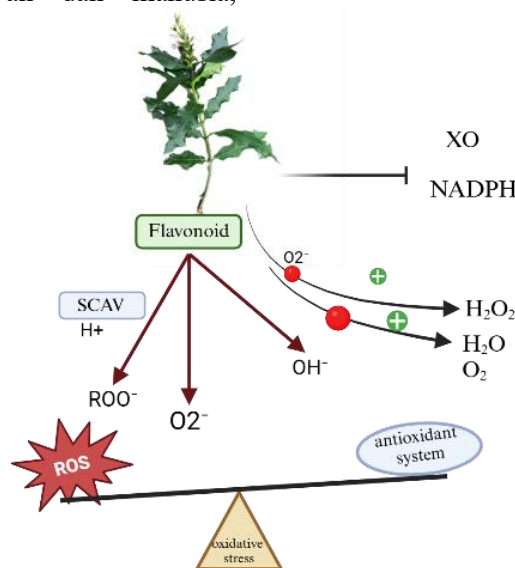
Meski tidak sekuat flavonoid dan fenolik, alkaloid dalam *Acanthus ilicifolius* juga berkontribusi terhadap potensi antioksidan tanaman ini. Senyawa ini dilaporkan memiliki kapasitas menetralkan senyawa reaktif melalui interaksi dengan gugus reaktif dari oksidan.²⁷

Dengan demikian, keberadaan berbagai senyawa bioaktif ini memperkuat potensi *Acanthus ilicifolius* sebagai sumber antioksidan alami. Aktivitas masing-masing senyawa ini akan berperan dalam jalur mekanistik yang berbeda, yang akan dibahas lebih lanjut pada subbab berikutnya.

Mekanisme Kerja Antioksidan

Senyawa bioaktif memainkan peran penting dalam melawan stres oksidatif, yang terjadi ketika produksi spesies oksigen reaktif (ROS) melebihi pertahanan antioksidan.²⁸ Senyawa bioaktif pada tumbuhan dapat didefinisikan sebagai metabolit sekunder yang dapat menimbulkan sifat toksikologi atau farmakologi pada hewan dan manusia,

tergantung pada strukturnya. Di antara senyawa bioaktif, senyawa fenolik dikenal sebagai yang paling penting dan memiliki banyak manfaat kesehatan yang terbukti. Saat ini, senyawa bioaktif memiliki aplikasi yang hebat dalam industri makanan, farmasi, dan medis, di mana teknologi modern seperti enkapsulasi pengeringan semprot memainkan peran penting dalam perlindungan dan pengirimannya yang aman. Senyawa-senyawa ini banyak ditemukan dalam buah-buahan dan sayuran, bertindak sebagai antioksidan dengan mengurangi peroksidasi lipid, meningkatkan kadar enzim antioksidan, dan membersihkan radikal bebas. Mereka bekerja pada tingkat biokimia untuk merangsang mekanisme pertahanan, menghambat kerusakan sel, dan meningkatkan perbaikan sel.²⁹ Senyawa bioaktif tertentu seperti crocin, crocetin, dan safranal dari saffron telah terbukti mengurangi kadar malondialdehid dan oksida nitrat sekaligus meningkatkan kadar glutathione dan enzim antioksidan.³⁰ Efek antioksidan dari senyawa alami ini berkontribusi terhadap sifat-sifatnya yang meningkatkan kesehatan, yang berpotensi mengurangi risiko berbagai penyakit seperti gangguan kardiovaskular, kanker, dan kondisi neurodegeneratif.³¹



Gambar 3. Gambar skema peran flavonoid dalam mengurangi stres oksidatif yang disebabkan oleh Reactive Oxygen Species (ROS). Flavonoid, yang berasal dari tanaman, bertindak sebagai pemulung (SCAV) untuk menetralkan ROS seperti anion superoksida ($O_2^{\bullet -}$). Dengan mengurangi kadar ROS, flavonoid meningkatkan sistem antioksidan, membantu memulihkan keseimbangan dan meminimalkan stres oksidatif dalam sel.³³

Stres oksidatif merupakan beban seluler dan metabolik utama yang dapat mengubah kehidupan sel dan menjadi dasar timbulnya dan berkembangnya penyakit. Stres oksidatif yang tidak teratasi dapat memicu perkembangan berbagai penyakit degeneratif, termasuk gangguan neurodegeneratif, penyakit kardiovaskular, dan kanker. Meskipun tubuh memiliki sistem pertahanan

antioksidan endogen, seperti enzim superoksida dismutase, katalase, dan glutathion peroksidase, kapasitasnya terkadang tidak mencukupi untuk menetralkan kelebihan spesies oksigen reaktif (ROS) yang dihasilkan dalam kondisi patologis namun enzim antioksidan yang diproduksi akan semakin menurun efektivitasnya. Memperkuat sistem pertahanan tubuh melalui peningkatan asupan

antioksidan dan agen anti-inflamasi dapat memberikan dampak positif terhadap kesehatan manusia. Jika hal ini dapat dicapai melalui pola makan sehari-hari, maka akan menjadi langkah preventif yang signifikan. Polifenol, senyawa bioaktif yang banyak terkandung dalam makanan nabati seperti teh, cokelat hitam, buah beri, dan anggur, telah terbukti memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi yang kuat. Konsumsi makanan kaya polifenol tidak hanya mudah diakses dan terjangkau, tetapi juga umumnya aman serta memberikan berbagai manfaat metabolik yang mendukung kesehatan secara keseluruhan³²(Gambar 2.)

Beberapa spesies oksigen reaktif (ROS) yang berbeda dihasilkan secara *in vivo*. Mereka berperan dalam perkembangan penyakit manusia tertentu sekaligus menjalankan fungsi fisiologis. Spesies oksigen reaktif (ROS) dinetralkan oleh sistem pertahanan antioksidan tubuh, yang terdiri dari enzim-enzim seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathion peroksidase (GPx). Sistem ini berperan penting dalam menjaga keseimbangan redoks seluler dan mencegah kerusakan oksidatif, yang memodulasi kadar ROS untuk memungkinkan peran fisiologisnya sekaligus meminimalkan kerusakan oksidatif yang ditimbulkannya yang dapat berkontribusi pada perkembangan penyakit. Tinjauan ini menjelaskan mekanisme kerja antioksidan yang disintesis secara *in vivo*, antioksidan yang berasal dari makanan manusia, dan antioksidan sintesis yang dikembangkan sebagai agen terapeutik, dengan fokus pada kesenjangan dalam pengetahuan kita saat ini dan pendekatan yang diperlukan untuk menutupnya. Tinjauan ini juga mengeksplorasi alasan di balik keberhasilan dan kegagalan antioksidan dalam mengobati atau mencegah penyakit manusia. Antioksidan mungkin memiliki peran khusus dalam saluran pencernaan, dan banyak pola gaya hidup yang diketahui dapat meningkatkan kesehatan (terutama pola makan, olahraga, dan pengendalian kadar glukosa dan kolesterol darah) mungkin bekerja, setidaknya sebagian, melalui mekanisme antioksidan. Spesies sulfur reaktif tertentu mungkin merupakan antioksidan penting tetapi penentuan konsentrasi yang lebih akurat secara *in vivo* diperlukan untuk membantu menilai kontribusinya.³⁴

Efek Anti-inflamasi dan Modulasi Imun

Peradangan merupakan respons sistem imun tubuh terhadap rangsangan yang membahayakan, seperti patogen, sel yang rusak, senyawa toksik, atau adanya radiasi. Proses peradangan merupakan mekanisme pertahanan tubuh yang paling penting terhadap kesehatan dengan membentuk sitokin atau mediator yang berperan dalam peradangan.³⁵

Antiinflamasi adalah istilah untuk agen atau obat yang berguna dalam menekan proses inflamasi. Kehadiran reaksi inflamasi tubuh menghancurkan dan mengurangi agen atau jaringan yang terluka dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan.³⁶ Dalam hal ini perawat berperan dalam mengidentifikasi tanda dan gejala pasien yang mengalami inflamasi. Selain itu perawat juga berperan sebagai pemberi obat secara langsung kepada pasien. Teknik nonfarmakologi merupakan salah satu intervensi keperawatan yang dapat dilakukan secara mandiri. Salah satu teknik nonfarmakologi yang dapat dilakukan perawat adalah terapi komplementer dengan menggunakan ekstrak daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*) yang dikeringkan dan dijadikan teh.³⁷

Acanthus ilicifolius, tanaman bakau, menunjukkan sifat antiinflamasi dan gastroprotektif yang signifikan. Ekstrak metanol daun *Acanthus ilicifolius* (MEAL) menghambat edema kaki tikus, mengurangi eksudasi protein dan migrasi leukosit, serta menekan produksi sitokin proinflamasi. Tanaman ini juga menunjukkan aktivitas antioksidan dengan membersihkan radikal bebas dan meningkatkan status antioksidan endogen.³⁸ MEAL menunjukkan efek gastroprotektif terhadap berbagai agen pemicu tukak, memulihkan tingkat enzim antioksidan dan mengurangi peroksidasi lipid dan aktivitas mieloperoksidase.²⁰ Tanaman ini mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, steroid, triterpenoid, dan alkaloid, yang berkontribusi terhadap khasiat obatnya. Studi toksikologi menunjukkan bahwa ekstrak *Acanthus ilicifolius* aman pada dosis rendah tetapi dapat menyebabkan toksisitas organ pada konsentrasi tinggi.³⁹ Aktivitas anti-inflamasi tanaman ini terutama disebabkan oleh kandungan flavonoidnya.⁴⁰

Peradangan biasanya dapat disembuhkan dengan cara topikal atau sistemik dengan glukokortikoid, imunosupresan, antibodi monoklonal, dan sitokin rekombinan, metode terbaru. Namun, terapi alternatif ini umumnya agresif dan tidak efektif dalam semua kasus. Banyak penelitian telah dilakukan untuk menemukan pengobatan yang lebih baik dengan tingkat keberhasilan yang lebih tinggi. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional harus melakukan standarisasi dengan memuat persyaratan standar mutu simplisia yang banyak digunakan oleh perusahaan obat tradisional. Salah satu strategi untuk mengembangkan obat ini adalah dengan menggunakan tanaman obat alami, salah satunya adalah tanaman jeruju (*Acanthus ilicifolius*).⁴¹

Efektivitas dalam Mengelola Penyakit Terkait Stres Oksidatif

Acanthus ilicifolius, tanaman bakau, menunjukkan potensi signifikan dalam mengelola penyakit yang berhubungan dengan stres oksidatif. Daun tanaman ini mengandung senyawa bioaktif termasuk flavonoid, fenol, dan tanin, yang berkontribusi terhadap sifat antioksidannya.¹⁵ Penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak daun *Acanthus ilicifolius* menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat, dengan nilai IC₅₀ berkisar antara 169 µg/ml hingga 4336,6 µg/ml dalam uji penangkal radikal hidroksil.¹⁷ Tanaman ini juga memiliki sifat antimikroba terhadap berbagai patogen, termasuk spesies *Salmonella* dan *Mycobacterium*.¹⁵ Penggunaan tradisional *Acanthus ilicifolius* meliputi pengobatan asma, diabetes, hepatitis, dan peradangan. Studi toksikologi menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tanaman tersebut aman pada dosis hingga 1000 mg/kg berat badan pada tikus. Selain itu, *Acanthus ilicifolius* telah menunjukkan aktivitas anti-inflamasi, hepatoprotektif, dan antikanker, yang memerlukan penyelidikan lebih lanjut untuk aplikasi terapeutik yang potensial.³⁹

Tabel 2. Aktivitas Biologis *Acanthus ilicifolius*

Jenis Studi	Subjek	Aktivitas Biologis	Dosis	Durasi Intervensi	Hasil Penelitian	Referensi
<i>In vivo</i>	Tikus albino Wistar	Anti-aterogenik	250 dan 500 mg/kg bb/hari, po	15 hari	Ekstrak daun dan batang <i>Acanthus ilicifolius</i> (250–500 mg/kg) menurunkan berat badan, tekanan darah sistolik (195,5 → 121,25 mmHg; $p < 0,01$), kolesterol total, LDL, trigliserida ($p < 0,05$ – $0,01$), serta meningkatkan HDL. Menunjukkan aktivitas antioksidan (DPPH) dan efek antikoagulan ($p < 0,01$).	Karim, et al ²⁰
<i>In vivo, in vitro, in silico</i>	In silico : GLUT-4 dan PPAR- γ . In vitro : Sel otot rangka L6 (sel miosit tikus) In vivo : Tikus wistar albino betina dan jantan	Anti-diabetes	10 dan 20 mg/kgbb	48 hari	In silico : - Vitexin - GLUT-4: skor docking 5122; energi kontak atomik (ACE) –147.60. - Vitexin - PPAR-γ: skor docking 4432; ACE –212.35. - Vitexin berinteraksi kuat dengan kedua target, terutama PPAR-γ, menunjukkan potensi sebagai ligan alami yang menginduksi ekspresi gen GLUT-4. In vitro : - Fraksi 16 dari ekstrak metanol daun <i>Acanthus ilicifolius</i> menunjukkan aktivitas pengambilan glukosa tertinggi sebesar $72,99 \pm 0,62\%$. - Vitexin yang diisolasi dari fraksi tersebut juga meningkatkan pengambilan glukosa secara signifikan di sel L6, meskipun masih di bawah pioglitazon (standar). - Tidak menunjukkan toksisitas pada sel L6 pada konsentrasi uji. In vivo : - Penurunan glukosa darah puasa: dari >300 mg/dL menjadi sekitar 114–116 mg/dL. - Penurunan HbA1c: dari 11,82% (diabetik) menjadi 6,18% (vitexin 20 mg/kg BB). - Penurunan HOMA-IR: menunjukkan peningkatan sensitivitas insulin. - Peningkatan ekspresi GLUT-4 dan PPAR-γ pada jaringan otot rangka dan adiposa. - Perbaikan fungsi hati dan ginjal: menurunkan ALT, AST, ALP, urea, dan kreatinin; serta meningkatkan kadar protein total. - Tidak ada toksisitas akut hingga 800 mg/kg BB (LD50 tidak tercapai).	Gayatri, et al ⁴²

Tabel 3. Aktivitas Biologis *Acanthus ilicifolius* (Lanjutan...)

Jenis Studi	Subjek	Aktivitas Biologis	Dosis	Durasi Intervensi	Hasil Penelitian	Referensi
<i>In vivo</i>	Tikus Wistar albino jantan	Anti-ulkus	200 mg dan 400 mg/kg BB	1 hari	Hasil histopalogi : • Pemulihan struktur normal glomerulus • Peningkatan ruang lumen tubulus • Struktur lobular normal kembali • Hilangnya infiltrasi radang • Hepatosit terlihat lebih normal	Karim, et al ²⁰
<i>In silico</i>	S.aureus, S.succinus, S.saprophyticus, dan A.jandaei	Anti mikroba	50 µg/ml, 100 µg/ml, dan 150 µg/ml, (Zona Inhibisi (mm) pada 150 µg/disc)	-	• Staphylococcus aureus (15 mm) • Staphylococcus succinus (16 mm) • Staphylococcus saprophyticus(16 mm) • Aeromonas jandaei (15 mm) ekstrak daun <i>A. ilicifolius</i> memiliki aktivitas antibakteri sedang hingga kuat terhadap keempat bakteri resisten.	Naher, et al ⁴³
<i>In vivo dan in vitro</i>	Tikus albino Swiss jantan	Anti-karsinogenik	250mg/kg, 500mg/kg	6 minggu	• Ekstrak alkoholik <i>A. ilicifolius</i> (500 mg/kg BB) menurunkan volume tumor dan meningkatkan umur hidup tikus dengan EAC sebesar 75%. • Menunda pembentukan papilloma kulit (induksi DMBA/Croton oil) secara signifikan dan dosis tergantung. • IC₅₀ terhadap sel L-929 (uji MTT 72 jam) sebesar 18 µg/mL, menunjukkan aktivitas sitotoksik kuat.	Babu, et al ⁴⁴
<i>In vivo</i>	Tikus Wistar Jantan	Hepatoprotektif	250 dan 500 mg/kg	6 hari	Hepatoprotektif: Dosis 250 & 500 mg/kg BB menurunkan GOT, GPT, ALP secara signifikan pada tikus CCl ₄ , setara kurkumin.	Babu, et al ⁴⁵
<i>In vivo</i>	Tikus Wistar Jantan	Anti karsinogenik	250 dan 500 mg/kg	6 hari	Anti-kanker: IC ₅₀ radikal bebas: superoksida (550), hidroksil (2750), NO (670), lipid peroksida (600) µg/mL → aktivitas antioksidan sedang-kuat.	Babu, et al ⁴⁵
<i>In vivo</i>	Anak bebek Guangxi berumur satu hari	Hepatoprotektif	0,5 g/kg sehari, 1 g/kg sehari, dan 2 g/kg sehari		• ALT menurun nyata pada dosis sedang dan tinggi. • AST menurun signifikan pada dosis tinggi. • Perbaikan histopatologi hati signifikan pada dosis tinggi. • Serum DHBV DNA, DHBsAg, dan DHBcAg tidak berubah signifikan.	Wei, et al ⁴⁶

Tabel 4. Aktivitas Biologis *Acanthus ilicifolius* (Lanjutan...)

Jenis Studi	Subjek	Aktivitas Biologis	Dosis	Durasi Intervensi	Hasil Penelitian	Referensi
<i>In vivo</i>	Tikus jantan SD	Anti-karsinogenik	200 dan 400 mg/kg bb/hari, po	15 hari	- Tikus yang diinduksi AOM dan diberi <i>A. ilicifolius</i> menunjukkan penurunan signifikan jumlah ACF (Aberrant Crypt Foci) di kolon. - Efek menunjukkan potensi <i>A. ilicifolius</i> dalam pencegahan prakanker usus besar.	Almagrami, et al ⁴⁷
<i>In vivo</i>	Tikus	Anti-diabetes	200 mg/kg/hari, 400 mg/kg/hari	14 hari	Histopatologi pankreas menunjukkan regenerasi sel β pada kedua dosis.	Venkataiah, et al ⁴⁸

Analisis Perbandingan Studi *Acanthus ilicifolius* dengan Tanaman Lain

Sebagai tanaman mangrove yang memiliki kandungan senyawa bioaktif tinggi, *Acanthus ilicifolius* menunjukkan aktivitas antioksidan yang menjanjikan. Namun, untuk menilai potensinya secara lebih menyeluruh, penting dilakukan perbandingan dengan tanaman lain yang juga dikenal memiliki aktivitas antioksidan kuat, seperti *Camellia sinensis* (teh hijau), *Curcuma longa*

(kunyit), dan *Moringa oleifera* (daun kelor). Perbandingan ini membantu mengidentifikasi keunggulan relatif jeruju serta memahami posisi ilmiahnya di antara sumber antioksidan nabati lainnya. Tabel berikut menyajikan ringkasan perbandingan beberapa tanaman tersebut berdasarkan jenis studi, aktivitas biologis utama, serta kelebihan dan keterbatasan masing-masing studi yang tersedia

Tabel 5. Karakteristik dan Studi Antioksidan Beberapa Tanaman Herbal

Jenis tanaman	<i>Acanthus ilicifolius</i>	<i>Camellia sinensis</i> (teh hijau)	<i>Curcuma longa</i> (kunyit)	<i>Moringa oleifera</i>
Jenis studi	In vitro, In vivo	In vivo, klinis	In vitro, klinis	In vitro, In vivo
Aktivitas utama	Antioksidan, antiinflamasi	Antioksidan, neuroprotektif	Antioksidan, antiinflamasi	Antioksidan, hepatoprotektif
Kelebihan studi	Menunjukkan aktivitas antioksidan kuat dalam uji DPPH dan radikal bebas; mengandung flavonoid dan fenol	Uji klinis cukup banyak, bioavailabilitas baik	Banyak riset mendalam, senyawa aktif stabil	Kandungan polifenol tinggi, mudah dibudidayakan
Keterbatasan studi	Belum ada uji klinis manusia	Dosis tinggi berisiko efek samping	Penyerapan rendah di tubuh	Studi klinis masih terbatas
Referensi	Revianti et al. ⁴⁹ Zhang et al. ⁵⁰ Sravya et al. ⁵¹ Pothiraj et al. ⁵²	Bag et al. ⁵³ Ayuningsih et al. ⁵⁴ Sayahi et al. ⁵⁵ Chen et al. ⁵⁶	Wang et al. ⁵⁷ Henrotin et al. ⁵⁸ Yongwatana et al. ⁵⁹	Gómez-Martínez et al. ⁶⁰ Chan et al. ⁶¹ Díaz-Prieto et al. ⁶² Attia et al. ⁶³

Perbandingan antara *Acanthus ilicifolius* dan beberapa tanaman herbal lain yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan tinggi, yaitu *Camellia sinensis* (teh hijau), *Curcuma longa* (kunyit), dan *Moringa oleifera* (daun kelor). Pemilihan tanaman-tanaman ini didasarkan pada banyaknya publikasi ilmiah yang meneliti aktivitas antioksidan serta penggunaannya dalam terapi tradisional maupun modern.

Acanthus ilicifolius menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat dalam berbagai uji in vitro, seperti DPPH dan penangkapan radikal bebas, serta kandungan senyawa bioaktif yang melimpah seperti flavonoid dan fenol.⁴⁹ Namun, dibandingkan tanaman lain yang sudah banyak diuji secara klinis seperti teh hijau dan kunyit, penelitian terhadap jeruju masih terbatas pada studi in vitro dan in vivo pada hewan. Hal ini menjadikan kekurangan utama dari studi-studi terkait *Acanthus ilicifolius* adalah belum adanya bukti klinis langsung pada manusia.

Sementara teh hijau telah banyak dievaluasi melalui uji klinis dan terbukti memiliki bioavailabilitas tinggi, konsumsi dalam dosis tinggi tetap memiliki risiko efek samping.⁴² Kunyit memiliki senyawa kurkumin yang sangat stabil dan aktif secara farmakologis, namun penyerapan dalam

tubuh cenderung rendah tanpa kombinasi.⁶⁴ Daun kelor juga dikenal luas sebagai sumber polifenol dengan efek hepatoprotektif, tetapi studi klinisnya masih terbatas.⁶⁰

Melalui perbandingan ini, terlihat bahwa *Acanthus ilicifolius* memiliki potensi besar sebagai sumber antioksidan alami, namun masih membutuhkan pengembangan lebih lanjut dalam bentuk uji pre-klinis lanjutan dan uji klinis terstandar untuk membuktikan kemanjurannya secara ilmiah.

Keamanan dan Toksisitas Ekstrak *Acanthus ilicifolius*

Acanthus ilicifolius, telah diteliti komposisi fitokimia dan sifat farmakologisnya. Tanaman ini mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk steroid, alkaloid, flavonoid, dan tanin.³⁹ Penelitian telah menunjukkan aktivitas antioksidan, antimikroba, dan sitotoksiknya¹⁷ ekstrak tanaman menunjukkan sifat antialergi dan anthelmintik yang menjanjikan pada model hewan.⁶⁵ Studi toksisitas menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirih tidak mempunyai efek toksik sampai 1000 mg/kg berat badan pada tikus, dengan toksisitas ringan pada 2000 mg/kg dan efek toksik pada beberapa sistem organ pada 5000 mg/kg.³⁹ Dalam studi toksisitas akut, dosis hingga 3 g/kg terbukti aman pada tikus.

Ekstrak etanol daun *Acanthus ilicifolius* menunjukkan sitotoksitas dalam uji letalitas udang air asin dengan nilai LC50 sebesar 103,6 ppm.⁶⁶ Studi farmakologis telah mengungkapkan berbagai sifat termasuk aktivitas anti-inflamasi, antioksidan, dan antikanker.³⁹ Meskipun temuan ini mendukung beberapa penggunaan tradisional, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi potensi terapeutik dan keamanan spesies *Acanthus*.⁶⁷

SIMPULAN

Acanthus ilicifolius menawarkan potensi yang menjanjikan sebagai sumber antioksidan alami untuk mengelola stres oksidatif dan penyakit terkait. Senyawa bioaktif yang ada dalam tanaman menunjukkan sifat multifungsi, termasuk efek antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba yang signifikan, yang sangat penting dalam mengurangi kerusakan oksidatif dan meningkatkan hasil kesehatan. Aktivitas farmakologisnya meluas hingga efek antiulkus, hepatoprotektif, dan antikanker, yang memperkuat penggunaan obat tradisional. Sementara tanaman menunjukkan margin keamanan yang tinggi pada dosis sedang, studi klinis lebih lanjut diperlukan untuk menstandarisasi dosis dan mengevaluasi keamanan dan kemanjurannya dalam jangka panjang.

Mengintegrasikan *Acanthus ilicifolius* ke dalam produk makanan fungsional atau formulasi terapeutik dapat berkontribusi pada pendekatan inovatif dalam mengelola penyakit kronis yang terkait dengan stres oksidatif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Liu S, Liu J, Wang Y, Deng F, Deng Z. Oxidative Stress: Signaling Pathways, Biological Functions, and Disease. *MedComm* [Internet]. 2025 Jul;6(7). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mco2.70268>
2. Kurutas EB. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. *Nutr J* [Internet]. 2015 Dec 25;15(1):71. Available from: <http://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12937-016-0186-5>
3. Rahman MM, Rahaman MS, Islam MR, Rahman F, Mithi FM, Alqahtani T, et al. Role of Phenolic Compounds in Human Disease: Current Knowledge and Future Prospects. *Molecules* [Internet]. 2021 Dec 30;27(1):233. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/1/233/doi/10.3390/molecules27010233>.
4. Arunita AV, Esti Rahayu HS, Pribadi P. The Effectiveness Of Jeruju Plant Extract (*Acanthus ilicifolius*) As Anticancer: Literature Review. *Gaster* [Internet]. 2023 Feb 1;21(1):91–9. Available from: <https://journal.aiska-university.ac.id/index.php/gaster/article/view/865/doi/10.30787/gaster.v21i1.865>
5. Singh D, Aeri V. Phytochemical and pharmacological potential of *Acanthus ilicifolius*. *J Pharm Bioallied Sci* [Internet]. 2013;5(1):17. Available from: <https://journals.lww.com/10.4103/0975-7406.106557>
6. Islam MS, Islam MT, Washim MR, Haque AT, Haque MI, Islam HR, et al. Antioxidant potentials of *Acanthus ilicifolius* leaves from Southwest Coastal Region of Bangladesh. *Food Chem Adv* [Internet]. 2024 Dec;5:100807. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2772753X24002028/doi/https://doi.org/10.1016/j.focha.2024.100807>
7. Rajamanick E, Gurudeeban S, Satyavani K, Ramanathan T. Chemopreventive Effect of *Acanthus ilicifolius* Extract on Modulating Antioxidants, Lipid Peroxidation and Membrane Bound Enzymes in Diethyl Nitrosamine Induced Liver Carcinogenesis. *Int J Cancer Res* [Internet]. 2015 Dec 15;12(1):1–16. Available from: <https://www.scialert.net/abstract/doi/10.3923/ijcr.2016.1.16>
8. Iancu Greceanu IM, Tănase HI, Dobrescu CM, Dorobăț ML. The Mechanism And Biochemistry In Oxidative Stress A Brief Overview. *Curr TRENDS Nat Sci* [Internet]. 2023 Dec 31;12(24):84–96. Available from: <https://natsci.upit.ro/issues/2023/volume-12-issue-24/the-mechanism-and-biochemistry-in-oxidative-stress-a-brief-overview/doi.org/10.47068/ctns.2023.v12i24.009>
9. Sharma C, Kim S. Oxidative stress: culprit or consequence in Alzheimer's amyloidopathy. *Neural Regen Res* [Internet]. 2023; Available from: https://journals.lww.com/nrronline/Citation/9000/Oxidative_stress_culprit_or_consequence_in.99690.aspx/doi:10.4103/1673-5374.367843
10. Hernansanz-Agustín P, Enríquez JA. Generation of Reactive Oxygen Species by Mitochondria. *Antioxidants* [Internet]. 2021 Mar 9;10(3):415. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/10/3/415/doi:https://doi.org/10.3390/antiox10030415>

11. Ighodaro OM, Akinloye OA. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria J Med* [Internet]. 2018 Dec 1;54(4):287–93. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1016/j.ajme.2017.09.001>
12. KOC U, CAM I. Radiation and oxidative stress. In: *Toxicology* [Internet]. Elsevier; 2021. p. 233–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128190920000248/doi>: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819092-0.00024-8>
13. Dworzański J, Strycharz-Dudziak M, Kliszczewska E, Kielczykowska M, Dworzańska A, Drop B, et al. Glutathione peroxidase (GPx) and superoxide dismutase (SOD) activity in patients with diabetes mellitus type 2 infected with Epstein-Barr virus. Pagano JS, editor. *PLoS One* [Internet]. 2020 Mar 25;15(3):e0230374. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0230374/doi>: 10.1371/journal.pone.0230374. eCollection 2020.
14. Wang Y, Branicky R, Noë A, Hekimi S. Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling. *J Cell Biol* [Internet]. 2018 Jun 4;217(6):1915–28. Available from: <https://rupress.org/jcb/article/217/6/1915/39308/Superoxide-dismutases-Dual-roles-in-controlling/doi>: 10.1083/jcb.201708007. Epub 2018 Apr 18.
15. Wulansari NT, Padmiswari A. IM, Harditya KB, Sinyadewi PR. *Acanthus ilicifolius* Leaf Extract Potential as an Alternative Functional Food Beverage. *J Pijar Mipa* [Internet]. 2024 Mar 28;19(2):331–6. Available from: <https://jurnalkip.unram.ac.id/index.php/JPM/article/view/6590/doi>: 10.29303/jpm.v19i2.6590
16. A. Sk, Johnney J, Ragunathan R. Evaluation Of Antioxidant, Antimicrobial, Anticancer, And Wound Healing Properties Of Leaf Extracts Of *Acanthus ilicifolius* L. *Int J Curr Pharm Res* [Internet]. 2023 Jan 15;229. Available from: <https://innovareacademics.in/journals/index.php/ijcpr/article/view/47339/doi>: 10.22159/ijcpr.2023v15i1.2066
17. Aiyer S, Manju KG. Phytochemical screening, in vitro antioxidant activity, cytotoxicity study using Brine shrimp and antimicrobial study of *Acanthus ilicifolius* (Linn.) leaves. *Asian J Pharm Pharmacol* [Internet]. 2019 Jul;5(5):916–21. Available From: <Http://Ajpp.In/Uploaded/P361.Pdf> doi : 10.31024/ajpp.2019.5.5.9
18. Dwi Andriani, Syamsulina Revianti, Widyasri Prananingrum. Identification of compounds isolated from a methanolic extract of *Acanthus ilicifolius* leaves and evaluation of their antifungal and antioxidant activity. *Biodiversitas J Biol Divers* [Internet]. 2020 May 15;21(6). Available from: <https://smujo.id/biodiv/article/view/5649/doi> : <https://doi.org/10.13057/biodiv/d210625>
19. Natarajan S, Rameshbabu V, Ariharasudhan S, Hayavadana J, Rajpurohit T, Prakash C. Antimicrobial properties of *Acanthus ilicifolius* and determination of phytochemical composition. *Biomass Convers Biorefinery* [Internet]. 2024 Dec 11;14(23):29719–26. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s13399-023-04723-7>
20. Karim R, Begum MM, Alim MA, Uddin MS, Kabir MT, Khan AF, et al. Effects of Alcoholic Extracts of Bangladeshi Mangrove *Acanthus ilicifolius* Linn. (Acanthaceae) Leaf and Stem on Atherogenic Model of Wistar Albino Rats. Ferraro MG, editor. *Evidence-Based Complement Altern Med* [Internet]. 2021 May 30;2021:1–18. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2021/7539037/> doi: 10.1155/2021/7539037. eCollection 2021.
21. Mai NT, Huyen LT, Hanh LTM, Huong PTT, Nhiem NX, Tai BH, et al. A previously undescribed phenolic compound from *Acanthus ilicifolius* L. *Vietnam J Chem* [Internet]. 2023 Jun 10;61(3):378–82. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/vjch.202300100>
22. Aisiah S, Rini RK, Tanod WA, Fatmawati F, Fauzana NA, Olga O, et al. Metabolomic profiling of Jeruju (*Acanthus ilicifolius*) leaf extract with antioxidant and antibacterial activity on *Aeromonas hydrophila* growth. *J Appl Pharm Sci* [Internet]. 2022 Aug 4;57–69. Available from: https://japsonline.com/abstract.php?article_id=3725&sts=2/ doi: 10.7324/JAPS.2022.120807
23. Firdaus M, Prihanto AA, Nurdiani R. Antioxidant and cytotoxic activity of *Acanthus ilicifolius* flower. *Asian Pac J Trop Biomed* [Internet]. 2013 Jan;3(1):17–21. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S22>

- 21169113600179/ doi: 10.1016/S2221-1691(13)60017-9.
24. Wu Z, Wang Z, Xie Y, Liu G, Shang X, Zhan N. Transcriptome and Metabolome Profiling Provide Insights into Flavonoid Synthesis in *Acanthus ilicifolius* Linn. *Genes* (Basel) [Internet]. 2023 Mar 20;14(3):752. Available from: <https://www.mdpi.com/2073-4425/14/3/752/> doi: <https://doi.org/10.3390/genes14030752>
 25. Kiran Kumar M, Pola S. Mangrove species as a potential source of bioactive compounds for diverse therapeutic applications. In: *Marine Antioxidants* [Internet]. Elsevier; 2023. p. 249–63. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0926641023000205> doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95086-2.00020-5>
 26. Gong CF, Wang YX, Wang ML, Su WC, Wang Q, Chen QX, et al. Evaluation of the Structure and Biological Activities of Condensed Tannins from *Acanthus ilicifolius* Linn and Their Effect on Fresh-Cut Fuji Apples. *Appl Biochem Biotechnol* [Internet]. 2019 Nov 27;189(3):855–70. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12010-019-03038-6>
 27. Zakaria NH, Ibrahim MA, Abdul Majid FA, Hashim F, Tuan Johari SAT, Mohd Hasali NH. Ethnobotany, Phytochemistry and Pharmacology of *Acanthus ilicifolius*: A Comprehensive Review. *Malaysian J Med Heal Sci* [Internet]. 2024 Jul 15;20(4):333–44. Available from: https://medic.upm.edu.my/upload/dokumen/2024073110322540_0647.pdf doi: [10.47836/mjmhs20.4.41](https://doi.org/10.47836/mjmhs20.4.41)
 28. Bagatini MD, Jaques JA dos S, Oliveira CS de, Oliveira GA de, Pillat MM, Mânica A, et al. Oxidative Stress: Noxious but Also Vital. In: *Novel Prospects in Oxidative and Nitrosative Stress* [Internet]. InTech; 2018. Available from: <http://www.intechopen.com/books/novel-prospects-in-oxidative-and-nitrosative-stress/oxidative-stress-noxious-but-also-vital/> doi : [10.5772/intechopen.70102](https://doi.org/10.5772/intechopen.70102)
 29. Razi SM, Rashidinejad A. Bioactive Compounds. In: *Spray Drying Encapsulation of Bioactive Materials* [Internet]. Boca Raton: CRC Press; 2021. p. 1–46. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/books/9780429355462/chapters/10.1201/9780429355462-1>
 30. Cerdá-Bernad D, Valero-Cases E, Pastor JJ, Frutos MJ. Saffron bioactives crocin, crocetin and safranal: effect on oxidative stress and mechanisms of action. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2022 Apr 21;62(12):3232–49. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2020.1864279>
 31. Kim MR. Antioxidants of Natural Products. *Antioxidants* [Internet]. 2021 Apr 16;10(4):612. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/10/4/612/> doi : [10.3390/antiox10040612](https://doi.org/10.3390/antiox10040612)
 32. Arrigoni R, Cammarota F, Porro R, Cantore S, Dioguardi M, Cazzolla AP, et al. Natural Bioactive Compounds against Oxidative Stress: Dietary Polyphenols Strike Back. *Endocrine, Metab Immune Disord - Drug Targets* [Internet]. 2023 May;23(6):764–76. Available from: <https://www.eurekaselect.com/210682/article/> doi: [10.2174/1871530323666221107092553](https://doi.org/10.2174/1871530323666221107092553)
 33. Hidalgo M, Sánchez-Moreno C, de Pascual-Teresa S. Flavonoid–flavonoid interaction and its effect on their antioxidant activity. *Food Chem* [Internet]. 2010 Aug;121(3):691–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030814610000464/> doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.12.097>
 34. Halliwell B. Understanding mechanisms of antioxidant action in health and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol* [Internet]. 2024 Jan 15;25(1):13–33. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41580-023-00645-4/> doi: [10.1038/s41580-023-00645-4](https://doi.org/10.1038/s41580-023-00645-4). Epub 2023 Sep 15.
 35. Bare Y, Kuki AD, Rophi AH, Krisnamurti GC, Lorenza MRWG, Sari DRT. Prediksi Asam Kuinat Sebagai Anti-Inflamasi Terhadap COX-2 Secara Virtual. *Biota J Ilm Ilmu-Ilmu Hayati* [Internet]. 2019 Nov 8;124–9. Available from: <https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/2516/> doi: [10.24002/biota.v4i3.2516](https://doi.org/10.24002/biota.v4i3.2516)
 36. Suryandari SS, Queljoe E De, Datu OS. Anti-Inflammatory Activity Test of Ethanol Extract of *Sesewanua* Leaves (*Clerodendrum squamatum* Vahl.) Towards White Rats (*Rattus norvegicus* L.) Induced by Carrageenan. *Pharmacon*. 2021;10(3):1025–32./ doi : <https://doi.org/10.1063/5.0164678>
 37. Risnah R, HR R, Azhar MU, Irwan M. Terapi Non Farmakologi Dalam Penanganan Diagnosis Nyeri Pada Fraktur: Systematic Review. *J Islam Nurs* [Internet]. 2019 Nov 20;4(2):77. Available from: <http://journal.uin-alaudhin.ac.id/index.php/join/article/view/10708/> doi : [10.24252/join.v4i2.10708](https://doi.org/10.24252/join.v4i2.10708)
 38. Luo C, Lin Q, Wen Y, Chen R, Tian L, Wang

- G, et al. Protective effect of *Acanthus ilicifolius* extracts against acute alcoholic liver injury via suppressing TLR 4 /NF- κ B signal pathway and modulating intestinal microbiota in mice. *Nat Prod Res* [Internet]. 2024 Sep 2;1–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14786419.2024.2398731>
39. Zohora FT, Hasan AHMN, Alam KMK, Wahed TB. Traditional Use, Phytochemistry, Pharmacological and Toxicological Properties of *Acanthus ilicifolius*: A Review. *J Biosci Med* [Internet]. 2023;11(05):181–92. Available from: <https://www.scirp.org/journal/doi.aspx?doi.10.4236/jbm.2023.115013>
 40. Ulya NA, Esti Rahayu HS, Pribadi P. The extract of Jeruju plant for anti-inflammatory: A literature review using nursing perspective. *J Holist Nurs Sci* [Internet]. 2022 Nov 5;9(2):96–100. Available from: <https://journal.unimma.ac.id/index.php/nursing/article/view/7127/> doi : 10.31603/nursing.v9i2.7127
 41. Ni Made Sugi Pradnyasuari, Anak Agung Gede Rai Yadnya Putra. Potensi Tanaman Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) sebagai Antiinflamasi. *Pros Work dan Semin Nas Farm* [Internet]. 2023 Nov 10;2:218–30. Available from: <https://ejournal1.unud.ac.id/index.php/wsnf/article/view/640/doi> : 10.24843/WSNF.2022.v02.p18
 42. Gayathri GA, Kavya P, Ashwini D, Chakraborty E, Ahmed IA, Mahalingam G. Vitexin isolated from *Acanthus ilicifolius* L. leaf enhances GLUT-4 translocation in experimental diabetic rats. *Aquac Int*. 2023;31(6):3159–87./ doi : 10.21203/rs.3.rs-2558916/v1
 43. Naher K, Moniruzzaman M, Islam S, Hasan A, Paul GK, Jabin T, et al. Evaluation of biological activity and in silico molecular docking studies of *Acanthus ilicifolius* leaf extract against four multidrug-resistant bacteria. *Informatics Med Unlocked* [Internet]. 2022;33:101092. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352914822002283/> doi : <https://doi.org/10.1016/j.imu.2022.101092>
 44. Babu B., Shylesh B., Padikkala J. Tumour reducing and anticarcinogenic activity of *Acanthus ilicifolius* in mice. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2002 Feb;79(1):27–33. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874101003476/> doi. 10.1016/s0378-8741(01)00347-6.
 45. Babu B., Shylesh B., Padikkala J. Antioxidant and hepatoprotective effect of *Acanthus ilicifolius*. *Fitoterapia* [Internet]. 2001 Mar;72(3):272–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0367326X00003002/> doi. 10.1016/s0367-326x(00)00300-2.
 46. Wei PH, Wu SZ, Mu XM, Xu B, Su QJ, Wei JL, et al. Effect of alcohol extract of *Acanthus ilicifolius* L. on anti-duck hepatitis B virus and protection of liver. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2015 Feb;160:1–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874114007600/> doi. 10.2174/187221412799015308.
 47. Almagami AA, Alshawsh MA, Saif-Ali R, Shwter A, Salem SD, Abdulla MA. Evaluation of Chemopreventive Effects of *Acanthus ilicifolius* against Azoxymethane-Induced Aberrant Crypt Foci in the Rat Colon. McCormick DL, editor. *PLoS One* [Internet]. 2014 May 12;9(5):e96004. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0096004>
 48. Venkataiah G, Ahmed MI, Reddy DS, Rejeena M. Anti-diabetic activity of *Acanthus ilicifolius* root extract in alloxan induced diabetic rats. *Indo Am J Pharm Res*. 2013;3(11):9007–12./ doi. 10.2174/187221412799015308.
 49. Revianti S, Andriani D, Pargaputri AF, Hartono MR. *Acanthus ilicifolius* Methanolic Extract for Oral Candidiasis Treatment through Tongue Epithelial STAT3 and Cell Death Evaluation. *Eur J Dent* [Internet]. 2023 Oct 10;17(04):1201–6. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0042-1760298>
 50. Zhang Y, Shen J, Ma X, He Y, Zhang Y, Cao D. Anti-Inflammatory Activity of Phenylethanoids from *Acanthus ilicifolius* var. *xiamenensis*. *J Med Food* [Internet]. 2023 Jan 13; Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jmf.2022.K.0081>
 51. Sravya MVN, Simhachalam G, Kumar NSS, Govindarao K, Sandeep TR, Divya D. Antipathogenicity of *Acanthus ilicifolius* leaf extracts against *A. hydrophila* infection in *Labeo rohita* fingerlings. *AMB Express* [Internet]. 2023 Aug 20;13(1):86. Available from: <https://amb-express.springeropen.com/articles/10.1186/s13568-023-01595-y>
 52. Pothiraj C, Balaji P, Shanthi R, Gobinath M,

- Suresh Babu R, Munirah AAD, et al. Evaluating antimicrobial activities of *Acanthus ilicifolius* L. and *Heliotropium curassavicum* L against bacterial pathogens: an in-vitro study. *J Infect Public Health* [Internet]. 2021 Dec;14(12):1927–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876034121003348/doi>. 10.1016/j.jiph.2021.10.013. Epub 2021 Oct 14.
53. Bag S, Mondal A, Banik A. Exploring tea (*Camellia sinensis*) microbiome: Insights into the functional characteristics and their impact on tea growth promotion. *Microbiol Res* [Internet]. 2022 Jan;254:126890. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0944501321001968/> <https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126890>
 54. Ayuningsih S, Jusuf NK, Putra IB. Efficacy of green tea (*Camellia sinensis* Linn) 3% extract cream on improvement of striae distensae. *F1000Research* [Internet]. 2024 Mar 21;13:208. Available from: <https://f1000research.com/articles/13-208/v1/doi.10.12688/f1000research.142199.1.eCollection2024>.
 55. Sayahi M, Jahangirimehr A, Hatami Manesh Z, Mojab F, Nikbina M. The effect of *Camellia sinensis* ointment on perineal pain and episiotomy wound healing in primiparous women: A triple-blind randomized clinical trial. Maged AM, editor. *PLoS One* [Internet]. 2024 Aug 1;19(8):e0305048. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0305048>
 56. Chen IJ, Liu CY, Chiu JP, Hsu CH. Therapeutic effect of high-dose green tea extract on weight reduction: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Nutr* [Internet]. 2016 Jun;35(3):592–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S026156141500134X/> doi : 10.1016/j.phymed.2022.154616. Epub 2022 Dec 18.
 57. Wang Z, Winzenberg T, Singh A, Aitken D, Blizzard L, Boesen M, et al. Effect of *Curcuma longa* extract on serum inflammatory markers and MRI-based synovitis in knee osteoarthritis: secondary analyses from the CurKOA randomised trial. *Phytomedicine* [Internet]. 2023 Jan;109:154616. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0944711322007048/> doi : 10.1016/j.phymed.2022.154616. Epub 2022 Dec 18.
 58. Henrotin Y, Malaise M, Wittoek R, de Vlam K, Brasseur JP, Luyten FP, et al. Bio-optimized *Curcuma longa* extract is efficient on knee osteoarthritis pain: a double-blind multicenter randomized placebo controlled three-arm study. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2019 Dec 27;21(1):179. Available from: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-019-1960-5>
 59. Yongwatana K, Harinwan K, Chirapongsathorn S, Opuchar K, Sanpajit T, Piyanirun W, et al. *Curcuma longa* Linn versus omeprazole in treatment of functional dyspepsia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2022 Feb 2;37(2):335–41. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgh.15705>
 60. Gómez-Martínez S, Díaz-Prieto LE, Vicente Castro IV, Jurado C, Iturmendi N, Martín-Ridaura MC, et al. *Moringa oleifera* Leaf Supplementation as a Glycemic Control Strategy in Subjects with Prediabetes. *Nutrients* [Internet]. 2021 Dec 24;14(1):57. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/57>. doi : <https://doi.org/10.3390/nu14010057>
 61. Chan Sun M, Ruhomally ZB, Boojhawon R, Neergheen-Bhujun VS. Consumption of *Moringa oleifera* Lam Leaves Lowers Postprandial Blood Pressure. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 2020 Jan 2;39(1):54–62. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07315724.2019.1608602>
 62. Díaz-Prieto LE, Gómez-Martínez S, Vicente-Castro I, Heredia C, González-Romero EA, Martín-Ridaura M del C, et al. Effects of *Moringa oleifera* Lam. Supplementation on Inflammatory and Cardiometabolic Markers in Subjects with Prediabetes. *Nutrients* [Internet]. 2022 May 5;14(9):1937. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/9/1937/> doi: 10.3390/nu14091937.
 63. Attia SL, Odhiambo SA, Mogaka JN, Ondondo R, Schadler A, McQuerry K, et al. Impact of Maternal *Moringa oleifera* Leaf Supplementation on Milk and Serum Vitamin A and Carotenoid Concentrations in a Cohort of Breastfeeding Kenyan Women and Their Infants. *Nutrients* [Internet]. 2024 Oct 9;16(19):3425. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/19/3425/> doi : 10.3390/nu16193425.
 64. Wang Z, Jones G, Winzenberg T, Cai G, Laslett LL, Aitken D, et al. Effectiveness of *Curcuma*

longa Extract for the Treatment of Symptoms and Effusion–Synovitis of Knee Osteoarthritis. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020 Dec 1;173(11):861–9. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-0990>

65. Sardar PK, Dev S, Al Bari MA, Paul S, Yeasmin MS, Das AK, et al. Antiallergic, anthelmintic and cytotoxic potentials of dried aerial parts of *Acanthus ilicifolius* L. *Clin Phytoscience* [Internet]. 2018 Dec 23;4(1):34. Available from: <https://clinphytoscience.springeropen.com/articles/10.1186/s40816-018-0094-7>
66. Sari DRAP, Ugrasena PY, Ekayani NWR. The Cytotoxicity Activity Of Ethanolic Extract Of *Acanthus Ilcifolius* L Leaves Using Brine Shrimp Lethality Test (Bslt) Method. *Univers J Pharm Res* [Internet]. 2022 Mar 15; Available from: <https://ujpronline.com/index.php/journal/article/view/724/doi:10.22270/ujpr.v7i1.724>
67. Matos P, Batista MT, Figueirinha A. A review of the ethnomedicinal uses, chemistry, and pharmacological properties of the genus *Acanthus* (Acanthaceae). *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2022 Jul;293:115271. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874122003105/> doi: 10.1016/j.jep.2022.115271