

## Anti-Inflamasi Tanaman Kedondong (*Spondias Dulcis* G. Forst.): Review

Raudhah Hayatillah<sup>1\*</sup>, Widie Kemala Hapsari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Prodi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Ar-Raniry, Banda Aceh, Indonesia

<sup>2</sup>Prodi Biologi, Fakultas MIPA dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Riau, Pekanbaru, Indonesia

\*raudhah.hayatillah@ar-raniry.ac.id

### Abstract

Technological developments are currently growing, this can be seen from the increasing lifestyle of people, one of which is the increased consumption of fast food or junk food, it is known that fast food has low nutritional content and high calories, so it can trigger inflammation in the body accompanied by the emergence of disease. which is harmful to the body if consumed for a long time. To minimize the occurrence of disease, in recent years scientists have been intensively conducting research on the discovery of new drugs derived from plants, one of the plants that has the potential as an anti-inflammatory is the kedondong plant. The purpose of writing this article is to find out the potential of the kedondong plant as an antioxidant and anti-inflammatory. Based on testing with several extraction methods and compound test methods, bioactive compounds were found, the compounds contained were phenolics, tannins, saponins and flavonoids which are a group of antioxidant compounds. These compounds were found in leaves, stems, fruits and roots, every part of the kedondong plant has bioactive compounds, through tests carried out. The bioactive compounds in kedondong are known to reduce the expression of iNOS, TLR4, Th1, interleukin (IL) and cytokines genes, these genes are expressed genes in the process of inflammation. So that the antioxidant content in the kedondong plant has the potential as an anti-inflammatory by inhibiting the genes that are expressed in the process of inflammation. The content of bioactive compounds contained is also influenced by the solvent in the extraction process carried out.

Keywords: Kedondong; anti-inflammatory; bioactive compounds; antioxidant.

### Abstrak

Perkembangan teknologi yang semakin pesat telah mengubah gaya hidup masyarakat, salah satunya peningkatan konsumsi makanan cepat saji atau *junkfood*. Makanan cepat saji memiliki kandungan nutrisi rendah dan kalori tinggi, jika dikonsumsi dalam waktu yang lama maka akan memicu munculnya berbagai penyakit dalam tubuh. Untuk meminimalisir terjadinya penyakit, beberapa tahun terakhir para ilmuwan gencar melakukan penelitian mengenai penemuan obat baru yang berasal dari tanaman, salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antiinflamasi adalah tanaman kedondong. Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk mengetahui potensi tanaman kedondong sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Berdasarkan pengujian dengan beberapa proses metode ekstraksi dan metode uji senyawa ditemukan senyawa bioaktif, senyawa yang terkandung adalah fenolik, tanin, saponin dan flavonoid yang merupakan kelompok senyawa antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut ditemukan pada daun, batang, buah dan akar, setiap bagian pada tanaman kedondong memiliki senyawa bioaktif, melalui pengujian yang dilakukan. Senyawa bioaktif pada kedondong tersebut diketahui dapat menurunkan ekspresi gen iNOS, TLR4, Th1, interleukin (IL) dan sitokin, gen tersebut merupakan gen tereksresi pada proses terjadinya inflamasi. Sehingga adanya kandungan antioksidan pada tanaman kedondong, memiliki potensi sebagai antiinflamasi dengan menghambat gen yang tereksresi pada proses terjadinya inflamasi. Kandungan senyawa bioaktif yang terkandung juga dipengaruhi dari pelarut dalam proses ekstraksi yang dilakukan.

**Kata kunci:** Kedondong; antiinflamasi; senyawa bioaktif; antioksidan.

### Pendahuluan

Dewasa ini perkembangan teknologi semakin berkembang pesat, begitu juga gaya hidup yang semakin meningkat, salah satu efek yang dapat dilihat adalah berkembangnya

makan cepat saji atau *junkfood*. Makanan cepat saji saat ini sangat mudah untuk dijumpai di berbagai tempat, tingginya minat masyarakat membeli makan cepat saji karena praktis dan jenis makanannya beragam, selain itu makanan cepat saji terdiri dari makanan ringan hingga berat [1]. Meskipun makanan cepat saji ini enak dan banyak diminati, ternyata memiliki nilai gizi yang rendah dan nilai kalori yang cukup tinggi. Jika dikonsumsi dalam jumlah yang besar dan terus menerus akan berefek buruk pada tubuh [2], hal ini sejalan dengan data [3] menunjukkan bahwa perkembangan anak usia dini dan usia remaja menuju dewasa banyak yang mengalami kegemukan akibat perilaku hidup yang tidak sehat.

Kegemukan adalah kelebihan kadar lemak dalam tubuh, jika seseorang yang berat badannya lebih tinggi dari normal 25 persen dianggap obesitas dan 15-20 persen dianggap kelebihan berat badan [2]. Obesitas ini bukan saja menjadi permasalahan di Indonesia tetapi juga di negara berkembang seluruh dunia terutama di negara barat. Penumpukan jumlah lemak di dalam tubuh berakibat terjadinya inflamasi di dalam tubuh, inflamasi yang terjadi karena jumlah sel adiposa yang meningkat. Respon tubuh terhadap inflamasi akibat obesitas ini menyebabkan perubahan infiltrasi sel imun dan polarisasi jaringan adiposa putih, dan secara khusus sel makrofag merupakan sel imun bawaan utama yang dibawa ke jaringan adiposa putih dan merupakan salah satu sumber utama sitokin inflamasi dalam jaringan adiposa [4].

Inflamasi yang terjadi akibat penumpukan lemak dapat berkembang menjadi penyakit kronis seperti hipertensi, gagal ginjal, kardiovaskuler, penyakit hati dan penyakit mematikan lainnya [5]. Untuk mengurangi resiko inflamasi yang terjadi di dalam tubuh, maka dibutuhkan suatu tanaman yang berpotensi sebagai antiinflamasi, salah satu tanaman yang diduga dapat menjadi kandidat obat adalah tanaman kedondong pagar (*Spondias Dulcis* G. Forst.). Dalam beberapa tahun ini, pencarian obat baru dari tumbuhan sangat dinikmati. Para ilmuwan terus mengembangkan potensi tanaman obat dari tumbuhan, hal ini dikarenakan pada tanaman tertentu memiliki kandungan senyawa bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan. Diduga pada tanaman kedondong terdapat senyawa aktif pada daun kedondong yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Tujuan artikel ini adalah untuk memberikan gambaran tentang efek antiinflamasi dari tanaman kedondong dan kandungan senyawa bioaktif yang terkandung, serta *signaling pathway* yang berperan dalam antiinflamasi.

## METODE

Metode menggunakan studi literatur dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Database yang digunakan berasal dari mesin pencari google di MDPI (Multidisciplinary Digital Publishing), Science Direct, Google, PubMed, Google Scholar. Kata kunci yang digunakan untuk mencari literature yang sesuai adalah anti-Inflamasi pada tanaman kedondong, *Spondias Dulcis* G. Forst. Metode ini digunakan dengan tujuan menambah pemahaman tentang topik yang dibahas dengan cara meringkas topik pembahasan. Metode ini memberikan informasi fakta atau analisis baru dari tinjauan literatur yang relevan kemudian membandingkan hasil tersebut dalam artikel. Hasil penelusuran jurnal dan artikel penelitian yang diperoleh dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil penelusuran artikel dan jurnal

No	Judul artikel	Tahun terbit
1.	The complete plastome of <i>Spondias Dulcis</i> (Anacardiaceae): an edible deciduous tree species from south america	2022
2.	Keanekaragaman Kedondong ( <i>Spondias Dulcis</i> Parkinson) di Sumatera Bagian Tengah.	2021
3.	Exploring the chemical profiles and biological value of two spondias species (s. dulci an s. mombin): valuable sources of biactive natural products	2021
4.	A comparative study of the antioxidant, antimicrobial, cytotoxic and	2013

thrombolytic potential of the fruits and leaves of <i>Spondias Dulcis</i> .,		
5.	Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Daun Kedondong ( <i>Spondias Dulcis</i> Parkinson) terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Eschericia coli</i> .	2019
6.	Uji aktivitas abtioksidan ekstrak air, ekstrak etanol dan ekstrak methanol daun kedondong ( <i>Spondias Dulcis</i> ) dengan menggunakan metode DPPH.	2021
7.	Aktivitas Antioksidan, Total Fenol dan Total Flavonoid Tanaman Kedondong ( <i>Spondias Dulcis</i> Soland ex Park)	2018
8.	Teh daun kedondong ( <i>Spondias Dulcis</i> L) terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih ( <i>Rattus novergicus</i> ).	2017
9.	Protective effects of bark ethanolic extract from <i>Spondias Dulcis</i> Forst F. against DNA damage induced by Benzo[a]pyrene and cyclophosphamide.	2019
10.	Pengaruh proporsi buah: air dan lama pemanasan terhadap aktivitas antioksidan sari buah kedondong ( <i>Spondias Dulcis</i> ).	2015
11.	Anti-inflammatory activity test of ethanol extract of ambarella fruit leaves ( <i>Spondias Dulcis</i> Frost) against male rats induced carrageenan.	2021
12.	Influence of extraction process on flavonoid content from <i>Cnidoscopus quercifolius</i> pohl (euhorbiaceae) and antioxidant activity	2018

## HASIL

### Tanaman kedondong

Tanaman kedondong (*Spondias Dulcis* G. Forst.) merupakan salah satu tanaman tropis, merupakan famili *Anacardiaceae* [6], berasal dari kawasan Malesia Timur dan Kepulauan Pasifik Selatan [7] dan termasuk jenis tanaman *dikotoledone*. Tanaman kedondong sebagian buahnya dapat dimakan, bentuk buah seperti buah zaitun [6] selain itu juga disebut seperti apel emas dan dikenal juga sebagai ambarella, cajarana dan cassemango.

Di Indonesia, setiap daerah memiliki sebutan khusus untuk menyebut tanaman kedondong, di Aceh dikenal dengan nama Geurundong, kedundung (Madura), kacemcem (Bali), Kadondong (Sunda), kedondong (Jawa), inci (Bima), daun kaci (Bugis), karunrung (Makassar). Buah yang sudah matang dapat dibuat menjadi jus atau selai. Daun muda juga dapat digunakan sebagai bumbu atau dimasak sebagai sayur dan daun yang sudah tua dapat dijadikan salad. Tanaman kedondong telah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional dalam berbagai penyakit, pada penduduk kamboja menggunakan kulit kayu untuk mengatasi diare, buah digunakan untuk mengobati gatal, ulseras internal, sakit tenggorokan, peradangan kulit, dan mengobati infeksi mata [8].

### Kandungan senyawa pada kedondong

Pada tanaman kedondong diketahui memiliki senyawa bioaktif yang terlampir pada Tabel 2.

Tabel 2. Senyawa Bioaktif kedondong

Bagian tanaman	Metode	Kandungan senyawa
Daun	Frothing test, salkowski test, dragandroff's reagent, iron chloride, keller-killani test, cyanidine reaction, fehling reagent.	Saponin, steroid, alkaloid, cardiac glycoside, tanin, flavonoid, terpenoid, reducing sugar [9].
Buah	Frothing test, salkowski test, dragandroff's reagent, iron chloride, keller-killani test, cyanidine reaction, fehling reagent.	Saponin, steroid, alkaloid, cardiac glycoside, tanin, flavonoid, terpenoid [9].
Daun	Ekstraksi dengan cara maserasi	Flavonoid, kuinon, polifenolat, tanin,

	menggunakan ethanol 96%	saponin, monoterpen dan seskuiiterpen, serta triterpenoid dan steroid [10].
Daun dan stem bark	UHPLC-ESI-MS/MS menggunakan metode ekstraksi dengan infusi dan maserasi	gallic acid and galloyl derivat, ellagic acids and their derivatives, ellagitannins, hydroxybenzoic, hydroxycinnamic, acylquinic acids and flavonols, flavanones, and flavanonols [8].
Daun	Ekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat, dan methanol dan diuji LC-MS	Senyawa ajmaline, skopoletin, skoparon, 3-metil-6-[[2-(2-metilbut-3-en-2-il)-1H-indol-3-il metiliden] piperazin-2,5-dion, [3-hidroksi-3-metilbut-1-enil]-5,7-dimetoksi-2-fenil-2,3-dihidrokromen-4-on, dan 4-hidroksi-3-(3-metilbut-2-enil)fenil]etanon [11].
Kulit Batang	Maserasi menggunakan etanol 96%	kadar total fenoli ekstrak kulit batang sebesar 85,067 mg GAE/gr ekstrak, Kadar total flavonoid pada ekstrak kulit batang sebesar 6,829 mg QE/gr ekstrak [12].
Daging Buah	Maserasi menggunakan etanol 96%	kadar total fenoli ekstrak daging buah sebesar 4,067 mg GAE/gr ekstrak. Kadar total flavonoid pada ekstrak daging buah sebesar 4,597 mg QE/gr ekstrak [12].
Daun	Maserasi menggunakan etanol 96%	kadar total fenoli ekstrak daun 37,4 mg GAE/gr ekstrak dan ekstrak daging buah sebesar 4,067 mg GAE/gr ekstrak. Kadar total flavonoid pada ekstrak daun sebesar 9,145 mg QE/gr ekstrak [12].
Daun	GC-MS dari daun kedondong kering	asam oleat, asam palmitat, asam stearat, vitamin E, squalene, fenol, asam miristat [13].
Kulit Batang	Ekstrak etanol	Ekstrak kulit batang kedondong berpotensi untuk digunakan sebagai senyawa pencegah kerusakan DNA akibat siklofosamid dan benzo[a]piren [14].
Buah	Sari buah, perbandingan buah dan air	Sari buah kedondong memiliki kadar aktivitas antioksidan yaitu 91,49 %, kadar total fenol sebesar 143,96 mg GAE/100 ml, kadar vitamin C sebesar 22,00 mg/100ml [15].

Dilihat pada Tabel 2, bahwa pada setiap bagian tanaman kedondong memiliki senyawa bioaktif yang berpotensi penangkal radikal bebas, senyawa yang terkandung pada tanaman kedondong didapat pada proses ekstraksi dan dilanjutkan dengan metode pengujian senyawa. Diketahui bahwa senyawa seperti flavonoid, fenol, saponin, terpenoid, alkaloid dan senyawa lainnya termasuk kedalam senyawa antioksidan, yang dapat berperan dalam penangkal radikal bebas. Antioksidan merupakan senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron pada radikal bebas [15], sehingga senyawa bioaktif yang terkandung pada tanaman kedondong memiliki potensi dan manfaat sebagai tanaman obat.

Kandungan senyawa bioaktif pada tanaman kedondong, memiliki potensi sebagai antioksidan. Hal ini juga didukung pada penelitian yang dilakukan [16] menunjukkan bahwa kandungan ekstrak etanol daun kedondong memiliki manfaat aktivitas sebagai antiinflamasi. Tikus diinduksi karanganan dengan dosis 0,1 ml dan menyebabkan edema pada kaki tikus,

lalu diberikan perlakuan ekstrak etanol daun kedondong menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kedondong dapat menurunkan inflamasi pada kaki tikus pada dosis 300 mg/kg berat badan, ini menunjukkan bahwa tanaman kedondong efektif sebagai antiinflamasi. Kandungan senyawa alami pada ekstrak daun kedondong mempengaruhi sitokin proinflamasi dan mediator inflamasi dalam proses penyembuhan luka pada edema kaki tikus.

### **Signaling pathway antiinflamasi dari tanaman kedondong**

Inflamasi merupakan proses fisiologis dan patofisiologis, yang merupakan respon adaptif yang dipicu oleh stimulus dan kondisi berbahaya, seperti infeksi dan cedera pada jaringan [17], selain itu inflamasi juga dapat terjadi akibat penumpukan lemak didalam tubuh [4]. Inflamasi dibagi menjadi peradangan akut dan kronis tergantung pada berbagai proses inflamasi dan mekanisme seluler [18], respon inflamasi dikoordinasikan oleh sejumlah besar media *inflammatory* yang berperan dalam proses inflamasi yang bekerja sangat kompleks terdiri dari penginduksi dan mediator [17].

Penginduksi adalah sinyal yang memulai respon inflamasi dan mengaktifkan sensor khusus yang selanjutnya mengaktifkan mediator. Mediator berperan dalam mengubah keadaan fungsional jaringan dan organ yang merupakan efektor peradangan dengan cara beradaptasi dengan kondisi yang ditunjukkan oleh pemicu peradangan [17]. Respon imun terhadap patogen asing sangat penting untuk mempertahankan homeostasis, gangguan kontrol sistem kekebalan menyebabkan inflamasi dan penyakit kronis. Sel imun bawaan yang hiperaktif seperti makrofag, melepaskan nitrit oksida (NO) secara abnormal, sitokin proinflamasi dan ROS. Makrofag mengenali pola molekuler terkait patogen [19].

Pada tanaman kedondong ditemukan senyawa bioaktif yang berperan sebagai antioksidan, kandungan senyawa tersebut memiliki manfaat klinis sebagai antiinflamasi. Senyawa bioaktif tersebut bekerja secara biologis dengan memblokir dua sinyal utama jalur NF- $\kappa$ B dan protein yang diaktifkan mitogen kinase (MAPKs) yang memiliki peran utama dalam produksi berbagai mediator proinflamasi [18]. Selain itu kandungan senyawa flavonoid yang ditemukan pada tanaman kedondong yang memiliki aktivitas antioksidan sehingga dapat memiliki efek penghambatan pada produksi radikal bebas dan *scavenger activity* untuk ROS, RNS dan spesies reaktif lainnya. Sifat antioksidan dari flavonoid berasal dari struktur kimianya dan pola substitusi spesifik dalam struktur dan hidrogen fenolik yang memungkinkan sebagai molekul pendonor hidrogen [20].

Flavonoid bekerja sebagai antiinflamasi melalui beberapa cara yaitu dengan menghambat enzim COX dan lipoksigenase, menghambat degranulasi neutrofil, menghambat akumulasi leukosit, penghambatan histamin sehingga menyebabkan penghambatan biosintesis eikosanoid dan leukotrin [21]. Flavonoid memiliki kapasitas antiinflamasi karena menghambat produksi mediator inflamasi dengan memodulasi jalur asam arakidonat, menghambat beberapa enzim seperti ATPase, prostaglandin, siklooksigenase, lipoksigenase, NADH oksidase, protein kinase, hidrolase, peroksidase, metalopeptidases, tirosinase, dan fosfolipase. Dengan demikian, flavonoid telah menjadi target yang semakin diminati sebagai obat terapeutik yang potensial dalam menghambat atau bahkan menurunkan aktivitas inflamasi [22][23]. Potensi anti-inflamasi dari 9 aglikon flavonoid dievaluasi: kaempferol, quercetin, apigenin, chrysin, diosmetin, luteolin, daidzein, genistein, dan hesperetin. Di antara mereka, luteolin adalah yang paling aktif dalam penghambatan NO dan TNF- $\alpha$ . Flavonoid rutin, quercetin, dan hesperidin ditemukan memiliki efek anti-inflamasi [24].

### **KESIMPULAN**

Hasil dari pengumpulan data terkait tanaman kedondong menunjukkan bahwa tanaman tersebut memiliki potensi sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Kandungan senyawa bioaktif yang dimiliki tanaman kedondong yang terdapat pada daun, buah, batang dan kulit buah memiliki manfaat sebagai antioksidan yang berperan dalam aktivitas inflamasi

dalam mengurangi stress oksidatif. Senyawa bioaktif yang terkandung pada tanaman kedondong dapat menghambat enzim dan gen yang aktif pada saat inflamasi terjadi.

#### DAFTAR PUSTAKA

- [1] L[1] R. A. Laksono, N. D. Mukti, and D. Nurhamidah, “Dampak Makanan Cepat Saji Terhadap Kesehatan pada Mahasiswa Program Studi ‘X’ Perguruan Tinggi ‘Y,’” *J. Ilm. Kesehat. Masy. Media Komun. Komunitas Kesehat. Masy.*, vol. 14, no. 1, pp. 35–39, 2022, doi: 10.52022/jikm.v14i1.282.
- [2] O. Martony, “Junk Food Makanan Favorit Dan Dampaknya Terhadap Tumbuh Kembang Anak Dan Remaja,” *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 53, no. 9, pp. 1689–1699, 2020.
- [3] R. K. Sari, “Profil Statistik Kesehatan 2021,” *Badan Pus. Stat.*, p. 22, 2021, [Online]. Available: bps.go.id
- [4] R. Kolb, F. S. Sutterwala, and W. Zhang, “Obesity and cancer: inflammation bridges the two,” *Curr. Opin. Pharmacol.*, vol. 29, pp. 77–89, 2016, doi: 10.1016/j.coph.2016.07.005.
- [5] E. Martin-Rodriguez, F. Guillen-Grima, A. Martí, and A. Brugos-Larumbe, “Comorbidity associated with obesity in a large population: The APNA study,” *Obes. Res. Clin. Pract.*, vol. 9, no. 5, pp. 435–447, 2015, doi: 10.1016/j.orep.2015.04.003.
- [6] X. L. Yang, X. X. Xu, and H. F. Wang, “The complete plastome of *Spondias Dulcis* (Anacardiaceae): an edible deciduous tree species from South America,” *Mitochondrial DNA Part B Resour.*, vol. 7, no. 10, pp. 1766–1767, 2022, doi: 10.1080/23802359.2022.2126288.
- [7] I. Hayati, N. S. Ariyanti, A. Hartana, and N. R. Djuita, “Keanekaragaman Kedondong (*Spondias Dulcis* Parkinson) di Sumatera Bagian Tengah,” *IPB Univ. Sci. Repos.*, 2021, [Online]. Available: <https://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/106703>
- [8] K. I. Sinan *et al.*, “Exploring the chemical profiles and biological values of two spondias species (*S. Dulcis* and *S. Mombin*): Valuable sources of bioactive natural products,” *Antioxidants*, vol. 10, no. 11, 2021, doi: 10.3390/antiox10111771.
- [9] S. M. A. Islam, K. T. Ahmed, M. K. Manik, M. A. Wahid, and C. S. I. Kamal, “A comparative study of the antioxidant, antimicrobial, cytotoxic and thrombolytic potential of the fruits and leaves of *Spondias Dulcis*,” *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, vol. 3, no. 9, pp. 682–691, 2013, doi: 10.1016/S2221-1691(13)60139-2.
- [10] A. Y. Ferdiana, Suwendar, and F. Lestari, “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Daun Kedondong (*Spondias Dulcis* Parkinson) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*,” *Pros. Farm.*, vol. 5, no. 2, pp. 796–803, 2019, [Online]. Available: <http://karyailmiah.unisba.ac.id/index.php/farmasi/article/view/18298>
- [11] U. W. Somantri, “Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias Dulcis*) Melalui Penangkal Radikal Superoksida,” *J. Kartika Kim.*, vol. 5, no. 2, pp. 152–156, 2023, doi: 10.26874/jkk.v5i2.168.
- [12] V. H. Najjihah, E. Mugiyanto, and Y. W. Permadi, “Aktivitas Antioksidan, Total Fenol dan Total Flavonoid Tanaman Kedondong (*Spondias Dulcis* Soland ex Park),” *Farmasains*, vol. 5, no. 2, pp. 61–67, 2018.
- [13] L. B. Kusuma Dewi, M. W. Diarti, and W. Safitri, “Teh Daun Kedondong (*Spondias Dulcis* L) terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*),” *Qual. J. Kesehat.*, vol. 11, no. 2, pp. 64–73, 2018, doi: 10.36082/qjk.v11i2.68.
- [14] C. de S. Araujo *et al.*, “Protective effects of bark ethanolic extract from *Spondias Dulcis* forst f. Against dna damage induced by benzo[a]pyrene and cyclophosphamide,” *Genet. Mol. Biol.*, vol. 42, no. 3, pp. 643–654, 2019, doi: 10.1590/1678-4685-gmb-2018-0038.
- [15] R. Rakhmawati, “Pengaruh Proporsi Buah : Air Dan Lama Pemanasan Terhadap

- Aktivitas Antioksidan Sari Buah Kedondong (*Spondias Dulcis*) Effects of Proportion Fruit : Water and Heating Time on Antioxidant Activity of Hogplum Juice,” *J. Pangan dan Agroindustri*, vol. 3, no. 4, pp. 1682–1693, 2015, [Online]. Available: <https://jpa.ub.ac.id/index.php/jpa/article/view/294>
- [16] A. S. Hasibuan, “Anti-Inflammatory Activity Test of Ethanol Extract of Ambarella Fruit Leaves (*Spondias Dulcis* Frost) Against Male Rats Induced Carrageenan,” *Indones. J. Pharm. Res.*, vol. 1, no. 2, pp. 38–43, 2021, doi: 10.31869/ijpr.v1i2.2830.
- [17] R. Medzhitov, “Origin and physiological roles of inflammation,” *Nature*, vol. 454, no. 7203, pp. 428–435, 2008, doi: 10.1038/nature07201.
- [18] P. Arulselvan *et al.*, “Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation,” *Oxid. Med. Cell. Longev.*, vol. 2016, 2016, doi: 10.1155/2016/5276130.
- [19] W. J. Lee, W. Y. Li, S. W. Lee, and S. K. Jung, “Anti-inflammatory and antioxidant effects of soroseris hirsuta extract by regulating inos/nf- $\kappa$ b and nrf2/ho-1 pathways in murine macrophage raw 264.7 cells,” *Appl. Sci.*, vol. 11, no. 10, pp. 1–13, 2021, doi: 10.3390/app11104711.
- [20] S. J. Maleki, J. F. Crespo, and B. Cabanillas, “Anti-inflammatory effects of flavonoids,” *Food Chem.*, vol. 299, no. July, p. 125124, 2019, doi: 10.1016/j.foodchem.2019.125124.
- [21] H. P. Kim, K. H. Son, H. W. Chang, and S. S. Kang, “Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms,” *J. Pharmacol. Sci.*, vol. 96, no. 3, pp. 229–245, 2004, doi: 10.1254/jphs.CRJ04003X.
- [22] P. M. Selvakumar, R. J. Rajkumar S, and M. N. MSA, “Phytochemicals as a potential source for anti-microbial, anti-oxidant and wound healing - a review,” *MOJ Bioorganic Org. Chem.*, vol. 2, no. 2, pp. 61–70, 2018, doi: 10.15406/mojboc.2018.02.0058.
- [23] D. da S. Torres *et al.*, “Influence of extraction process on flavonoid content from *Cnidocolus quercifolius* Pohl (euphorbiaceae) and antioxidant activity,” *Quim. Nova*, vol. 41, no. 7, pp. 743–747, 2018, doi: 10.21577/0100-4042.20170236.
- [24] C. Reis Nunes *et al.*, “Plants as Sources of Anti-Inflammatory Agents,” *Molecules*, vol. 25, no. 3726, pp. 1–22, 2020.