



A Comparative Study on Antioxidant Activity of Infusion and Decoction of (*Cayratia trifolia* (L.) Domin)

Perbandingan Aktivitas Antioksidan Infusa dan Dekokta Tanaman Galling (*Cayratia trifolia* (L.) Domin)

Angel Mangiwa, Mirna Maulidah, Tipalmaton R Patulen, Dhea K Kende, Ismail, Desy A Lestari, Maulita Indrisari, Lukman Muslimin*

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia.
e-mail author: lukman_m01@yahoo.co.id

ABSTRACT

The number of patients with neurodegenerative disorders increased, especially in the productive age. The neurodegenerative disorder can be prevented by synthetic and natural antioxidants such as from plants. The herb of galling, *Cayratia trifolia* (L.) Domin, has long been traditionally used to prevent degenerative diseases by drinking decoction. The current study aimed to compare the antioxidant capability between infusion and decoction of galling against DPPH. The herbs were extracted with two methods, namely infusion, and decoction. This study used 7 different serial concentrations ranging 7.81 till 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$, while the optical density was recorded at 515 nm using a spectrophotometer. The results demonstrated that both infusion and decoction have antioxidant activity against DPPH with IC_{50} values of 87.55 ± 1.01 (strong category) and 65.38 ± 2.26 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (strong category), respectively. There was a statistically significant ($p < 0.05$) between the IC_{50} values of infusion and decoction. In conclusion, galling is efficacious as an antioxidant source for preventing and treating degenerative diseases.

Keywords: Antioxidant, *Cayratia trifolia* (L.) Domin, Decoction, Infusion.

ABSTRAK

Jumlah penderita penyakit degeneratif terus mengalami peningkatan terutama pada usia produktif. Penyakit ini dapat dicegah dengan mengonsumsi antioksidan baik sintetik maupun dari bahan alam seperti yang bersumber dari tanaman. Tanaman galling (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) secara tradisional telah lama digunakan sebagai pencegah penyakit degeneratif dengan cara meminum rebusannya. Adapun tujuan dari penelitian ini untuk membandingkan aktivitas antioksidan antara infusa dengan dekokta tanaman galling terhadap radikal bebas DPPH. Sampel disari dengan 2 metode penyarian yaitu infusa dan dekokta. Penelitian ini mempergunakan 7 seri konsentrasi (7,81 hingga 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ sedangkan absorbansi diukur mempergunakan spektrofotometer VIS pada lambda 515 nm.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa baik infusa maupun dekokta memiliki kemampuan untuk meredam radikal bebas DPPH dengan nilai IC_{50} secara berturut-turut sebesar $87,55 \pm 1,01 \mu\text{g/mL}$ (kategori kuat) dan $65,38 \pm 2,26 \mu\text{g/mL}$ (kategori kuat). Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara nilai IC_{50} infusa dengan dekokta. Sehingga dapat disimpulkan bahwa dekokta tanaman galling berkhasiat sebagai antioksidan untuk pencegahan maupun pengobatan penyakit degeneratif

Kata kunci: Antioksidan, *Cayratia trifolia* (L.) Domin, Dekokta, DPPH, Infusa

PENDAHULUAN

Jumlah penderita penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes, kelainan kardiovaskuler, hipertensi, arteriosklerosis, stroke, gagal ginjal, demensia dan radang sendi terus mengalami peningkatan. Badan Litbangkes Kemenkes RI dalam laporannya hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 memperlihatkan terjadinya peningkatan prevalensi penyakit degeneratif dibandingkan tahun 2013. Pada tahun 2018, prevalensi penyakit kardiovaskuler meningkat dari 25,8% (2013) menjadi 34,1%; penyakit stroke menjadi 12,1 per mil (2018) dari 10,9 per mil (2013); dan penyakit gagal ginjal kronis 0,38% (2018) dari 0,2% (2013); sedangkan penyakit jantung koroner tidak mengalami perubahan 1,5% (2013-2018) (DepKes, 2018). Bahkan penyakit kardiovaskuler dan gagal ginjal kronik menempati urutan tertinggi penyebab mortalitas pada usia produktif (Silva *et al.*, 2020).

Saat itu, peningkatan prevalensi penyakit degeneratif diperparah dengan kemunculan *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19). Pasien dengan penyakit bawaan terutama penyakit kardiovaskuler memiliki risiko pemburukan bahkan kematian yang lebih besar jika terinfeksi COVID-19. Pasien dengan dua penyakit bawaan, memiliki risiko kematian 15 kali lebih tinggi ketika terinfeksi COVID-19 dibandingkan yang tidak memiliki penyakit bawaan bahkan pada pasien dengan tiga atau lebih penyakit bawaan memiliki risiko kematian 29 kali lipat lebih tinggi. Pasien dengan bawaan penyakit jantung, memiliki risiko 9 kali lebih besar untuk meninggal dibandingkan yang tidak memiliki penyakit bawaan (COVID-19, 2020). Perubahan gaya hidup modern yang tidak sehat seperti mengonsumsi makanan instan, makanan siap saji, merokok dan kurang aktivitas fisik merupakan kontributor utama terjadinya

degeneratif. Selain itu, adanya polusi dari asap kendaraan bermotor dan pabrik serta paparan radikal bebas juga memperparah insiden penyakit degeneratif (Sharifi-Rad *et al.*, 2020).

Radikal bebas merupakan atom atau senyawa yang memiliki elektron pada orbital terluarnya yang tidak berpasangan (*unpaired electron*). Radikal bebas memiliki karakter yang sangat reaktif dan sangat mudah bereaksi dengan atom ataupun senyawa lain untuk mencapai kestabilan (*paired electron*). Adanya elektron yang tidak berpasangan ini dapat menginisiasi reaksi berantai sehingga terbentuk senyawa baru yang bersifat radikal, dan senyawa radikal tersebut nantinya akan bereaksi lebih lanjut lagi sehingga memunculkan senyawa yang tidak normal yang dapat mengganggu fungsi sel, jaringan maupun organ dalam tubuh (Sharifi-Rad *et al.*, 2020). Reaksi yang melibatkan radikal bebas dapat dinetralkan dengan mengonsumsi antioksidan (Sharifi-Rad *et al.*, 2020).

Antioksidan dapat diperoleh baik secara sintetik maupun secara alamiah seperti buah-buahan, sayur mayur, rempah-rempah dan produksi hewani. Salah satu tanaman yang dapat dikonsumsi sebagai pencegah penyakit degeneratif adalah galling (*Cayratia trifolia* (L.) Domin). Ekstrak etanol tanaman utuh galling mempunyai aktivitas antioksidan dengan IC_{50} sebesar $74 \pm 0,83 \mu\text{g/mL}$ terhadap radikal bebas 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH). Hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa galling mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, saponin, senyawa fenolik, dan tanin (Perumal *et al.*, 2012).

Yunus *et al.* (2021) dalam penelitiannya melaporkan bahwa ada korelasi positif antara kadar total fenolik terhadap aktivitas antioksidan galling, semakin tinggi kadar flavonoid maka semakin tinggi pula aktivitas antioksidannya

(Yunus *et al.*, 2021). Ekstrak n-heksana tanaman utuh galling memiliki sifat antioksidan yang kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 19,86±0,21 µg/mL (Meganathan *et al.*, 2021). Selain itu tanaman galling juga memiliki khasiat lain seperti ekstrak terpurifikasi batang galling pada dosis 400 mg/kg BB berkhasiat sebagai hepatoprotektor pada hewan uji tikus di induksi parasetamol. Ekstra etanol galling pada dosis 500 mg/kg BB juga berkhasiat menurunkan kadar kolesterol trigliserida (Yunus *et al.*, 2021). Senyawa aktif utama yang terkandung dalam galling sebagai berikut β-sitosterol, stigmasterol, lutein, asam linoleat, dan squalena (Feriadi *et al.*, 2018).

Secara tradisional masyarakat merebus daun galling dan meminum rebusan tersebut secara teratur. Sehingga penelitian ini tujuan untuk membandingkan aktivitas antioksidan antara infusa dengan dekokta tanaman galling dengan metode DPPH. Menurut Farmakope Indonesia, kedua metode ini merupakan proses penyarian secara rebusan dan mempergunakan akuades sebagai pelarut (berbeda pada suhu dan waktu) sehingga dapat mewakili teknik preparasi pada masyarakat.

METODE PENELITIAN

Pengambilan dan penyiapan sampel

Sampel yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah tanaman utuh galling yang dipetik dari danau Kampili, Pallangga, Gowa, Sulawesi Selatan yang dipanen pada bulan Februari 2017. Tanaman diidentifikasi kebenarannya di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) dengan No. 1541/IPH.1.01/If.07/VI/2017. Tanaman dibersihkan dengan air mengalir dan ditiriskan. Sampel selanjutnya dikeringkan pada suhu 40°C menggunakan oven khusus simplisia selama 72 jam.

Penyiapan infusa dan dekokta

Infusa: Simplisia yang telah dikeringkan dan dihaluskan selanjutnya dicampur dengan 250 mL akuades (OneMed) dalam wadah panci infusa *stainless* selanjutnya dipanaskan hingga suhu 90°C selama 15 menit. Selama proses pemanasan berlangsung, sampel diaduk sekali-sekali. Setelah 15 menit, infusa disaring menggunakan kain flanel. Kekurangan volume

larutan diatasi dengan penambahan akuades mendidih melalui ampasnya, selanjutnya dilakukan penyaringan kembali menggunakan kertas saring Whatman No. 41. Dekokta: Simplisia yang telah dikeringkan dan dihaluskan selanjutnya dicampur dengan 250 mL akuades dalam wadah panci infusa *stainless* selanjutnya dipanaskan hingga suhu 90°C selama 30 menit. Selama proses pemanasan berlangsung, sampel diaduk sekali-sekali. Setelah 15 menit, dekokta disaring menggunakan kain flanel. Kekurangan volume larutan diatasi dengan penambahan akuades mendidih melalui ampasnya, selanjutnya dilakukan penyaringan kembali menggunakan kertas saring Whatman No. 41. Baik infusa maupun dekokta dikeringkan dengan *freeze dryer* (Buchi, Jerman).

Pembuatan larutan stok DPPH

Empat belas miligram serbuk DPPH (Sigma-Aldrich) yang telah ditimbang kemudian dimasukkan dalam labu ukur 100 mL dan dicukupkan volumenya dengan etanol kemudian dihomogenkan dengan vortex. Larutan stok DPPH disimpan dalam botol coklat dan terlindung dari cahaya.

Penyiapan larutan uji

Infusa dan dekokta: Masing-masing sampel ditimbang sebanyak 10 mg dan dilarutkan dengan etanol hingga 10 mL (1000 µg/mL). Dipipet 5 mL dan dicukupkan volumenya hingga 10 mL hingga didapatkan konsentrasi 500 µg/mL, kemudian larutan ini dipipet sebanyak 5 mL dan dicukupkan volumenya hingga 10 mL dan didapatkan larutan konsentrasi 250 µg/mL. Teknik pengenceran ini dilakukan hingga didapatkan konsentrasi akhir larutan 7,81 µg/mL. Kontrol positif: Vitamin C ditimbang sebanyak 10 mg dan dilarutkan dengan etanol hingga 10 mL (1000 µg/mL). Dipipet 1 mL dan dicukupkan volumenya hingga 10 mL (100 µg/mL). Dipipet berturut-turut 0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0; dan 1,2 mL dan dicukupkan volumenya hingga 10 mL hingga didapatkan konsentrasi akhir 1, 2, 4, 6, 8, 10, dan 12 µg/mL.

Uji aktivitas antioksidan

Uji aktivitas antioksidan didasarkan pada penelitian sebelumnya yang diulas oleh Pakki *et al.* dengan modifikasi (Pakki *et al.*, 2020). Satu mililiter masing-masing konsentrasi dipipet dan

dimasukkan ke dalam labu ukur 5 mL, ditambahkan dengan 1 mL larutan stok DPPH dan dicukupkan volumenya hingga 5 mL mempergunakan etanol. Larutan tersebut diinkubasi ditempat gelap selama 30 menit. Absorbansi larutan diukur mempergunakan spektrofotometer VIS (Agilent 8453) pada panjang gelombang 515 nm. Dilakukan pengukuran absorbansi blangko tanpa penambahan sampel. Persen peredaman dihitung dengan rumus:

$$\text{Peredaman (\%)} = \frac{\text{Absorbansi blangko} - \text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi blangko}} \times 100$$

Analisa data

Data disajikan dalam bentuk rata-rata \pm standar deviasi dari 3 replikasi. Normalitas data ditentukan dengan uji Shapiro-Wilk. Adanya perbedaan antar nilai IC_{50} antara infusa dan dekokta ditentukan dengan uji statistik *Unpaired T-Test* ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$.

HASIL DAN DISKUSI

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang mampu meredam atau menetralkan atau menstabilkan radikal bebas. Sumber antioksidan utama berasal dari buah-buahan atau sayuran. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan tanaman galling dalam meredam radikal DPPH. DPPH merupakan radikal bebas stabil yang dibuat melalui proses sintesis. Dalam kondisi kering, DPPH dapat bertahan selama bertahun-tahun. DPPH larut dalam metanol, etanol, dan pelarut organik lainnya. Aktivitas antioksidan DPPH didasarkan pada kemampuan untuk menangkap elektron dari senyawa pendonor elektron. DPPH yang tereduksi akan mengalami perubahan warna dari ungu menjadi memudar dan digantikan warna kuning dari gugus pikril. Perubahan warna ini dipantau dengan spektrofotometer VIS pada λ 515-520 nm (Kristiningrum *et al.*, 2018; Munteanu & Apetrei, 2021).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa baik infusa maupun dekokta mampu meredam radikal bebas DPPH (Tabel 1). Peredaman radikal DPPH mulai terlihat pada konsentrasi 15,63 $\mu\text{g/mL}$ dengan persen peredaman 6,44 \pm 1,87% untuk infusa dan 7,58 \pm 1,33% untuk dekokta. Persen

peredaman tersebar diperlihatkan oleh konsentrasi 500 $\mu\text{g/mL}$ dengan persen peredaman sebesar 87,19 \pm 6,02% untuk infusa dan 91,45 \pm 1,28% untuk dekokta. Data tersebut menunjukkan bahwa dekokta memiliki persen peredaman yang lebih tinggi dibandingkan dengan infusa. Kontrol positif berupa vitamin C memiliki nilai peredaman yang lebih tinggi dibandingkan dengan infusa dan dekokta. Pada konsentrasi 2 $\mu\text{g/mL}$ vitamin C mampu meredam radikal besar sebesar 8,00 \pm 0,66% sedangkan pada konsentrasi 12 $\mu\text{g/mL}$ sebesar 85,56 \pm 1,74%.

Dalam penelitian ini, analisis regresi digunakan untuk menilai ukuran kekuatan hubungan linear antara konsentrasi dengan persen peredaman. Gambar 2 menunjukkan hubungan linear antara log konsentrasi (x) dan persen peredaman (y) serta nilai koefisien regresi (R^2). Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai koefisien regresi dari infusa, dekokta, dan vitamin C secara berturut-turut adalah 0,9844; 0,9043; dan 0,8837. Nilai koefisien regresi bervariasi dari 0 sampai 1. Semakin mendekati 1 maka semakin kuat pula hubungan antar kedua variabel tersebut (Schneider *et al.*, 2010).

Daya peredaman radikal bebas suatu senyawa dapat dinyatakan dengan IC_{50} . IC_{50} merupakan konsentrasi yang mampu meredam setengah (50%) aktivitas radikal bebas. Ada banyak cara untuk menghitung nilai IC_{50} , akan tetapi pada penelitian ini mempergunakan perangkat lunak Microsoft Office Excel 365. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai IC_{50} infusa sebesar 87,55 \pm 1,01 $\mu\text{g/mL}$ dibandingkan dengan dekokta 65,38 \pm 2,26 $\mu\text{g/mL}$ (Gambar 2). Semakin kecil nilai IC_{50} maka semakin tinggi pula aktivitasnya. Analisis statistik pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara nilai IC_{50} infusa dibandingkan dengan dekokta. Sehingga dapat disimpulkan bahwa penyarian tanaman utuh galling dengan metode dekokta memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode infusa.

Fauziah *et al.* (2021) menggolongkan kemampuan antioksidan suatu senyawa berdasarkan pada nilai IC_{50} . Suatu senyawa dikatakan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat jika memiliki IC_{50} kurang dari 50 $\mu\text{g/mL}$, tergolong kuat jika nilai 50-100 $\mu\text{g/mL}$,

tergolong sedang jika nilai 100-150 µg/mL dan lemah jika nilai 150-200 ppm (Fauziah *et al.*, 2021). Sehingga dapat disimpulkan bahwa baik infusa maupun dekokta tanaman galling memiliki aktivitas antioksidan kategori kuat.

Adanya perbedaan aktivitas antioksidan antara infusa dan dekokta disebabkan karena adanya perbedaan dalam proses pembuatannya. Pada proses pembuatan infusa, sampel dipanaskan selama 15 menit sedangkan pada dekokta sampel dipanaskan selama 30 menit (DepKes, 2020). Ada perbedaan ini menunjukkan bahwa dekokta memiliki waktu yang lebih lama kontak dengan pelarut sehingga diperkirakan jumlah zat aktif yang terekstraksi juga semakin banyak. Selain itu, proses pemanasan yang lebih

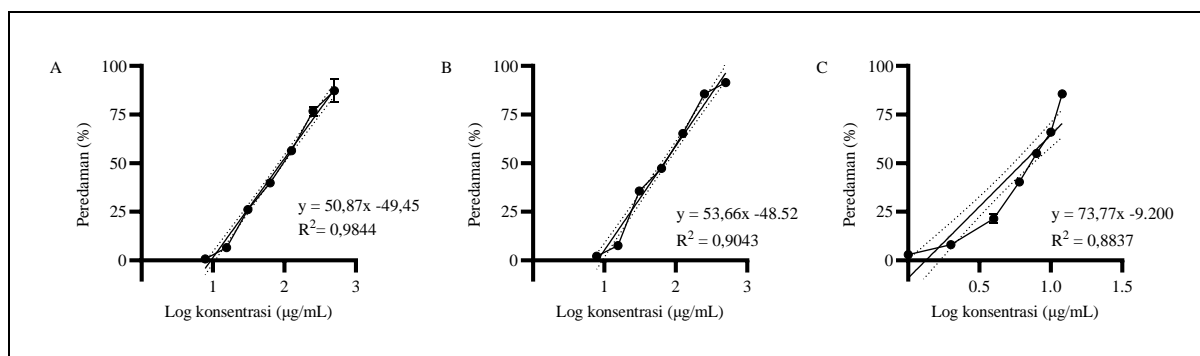
lama juga meningkatkan sifat kinetika dari pelarut sehingga kemampuan ekstraksi pelarut juga meningkat. Akan tetapi suhu dan lama pemanasan juga perlu diperhatikan karena dapat mengakibatkan kerusakan senyawa yang bersifat termolabil (Rudraswamy *et al.*, 2021).

KESIMPULAN

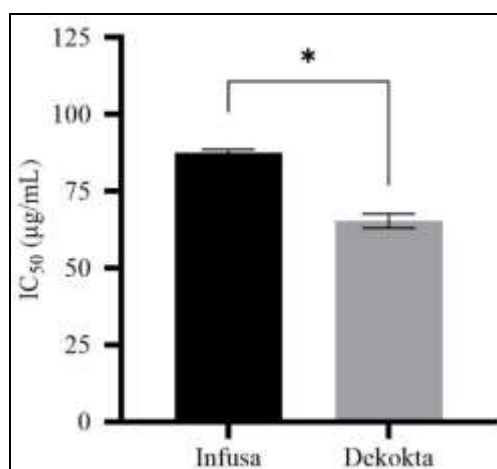
Dekokta tanaman galling mempunyai efek antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan infusa terhadap radikal bebas DPPH dengan IC_{50} secara berturut-turut adalah $87,55 \pm 1,01$ dan $65,38 \pm 2,26$ µg/mL. Akan tetapi baik infusa maupun dekokta memiliki daya antioksidan kategori kuat.

Tabel 1. Perbandingan persen peredaman infusa dan dekokta terhadap radikal bebas DPPH

Konsentrasi (µg/mL)	Peredaman (%)		
	Infusa	Dekokta	Vitamin C
7,81	0,67±0,39	2,05±0,93	
15,63	6,44±1,87	7,58±1,33	
31,25	26,11±1,54	35,59±1,20	
62,5	39,76±1,95	47,33±1,59	
125	56,39±1,35	65,19±0,70	
250	76,71±2,39	85,64±1,76	
500	87,19±6,02	91,45±1,28	
1			2,87±0,49
2			8,00±0,66
4			21,37±2,27
6			40,34±1,31
8			54,97±1,99
10			65,94±1,34
12			85,56±1,74



Gambar 1. Hubungan antara log konsentrasi dengan persen peredaman infusa (A); dan dekokta (B); dibandingkan dengan vitamin C (C) terhadap radikal bebas DPPH



Gambar 2. Perbandingan nilai IC₅₀ antara infusa dan dekokta tanaman galling terhadap radikal bebas DPPH. Superscript (*) menunjukkan ada perbedaan yang signifikan dengan nilai $p < 0,05$

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Bagian Kimia Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar atas fasilitas yang telah diberikan. Ucapan Terima kasih juga kepada Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi atas pendanaannya melalui skema Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) Tahun 2022 (4818/E2/DT.01.00/2022).

REFERENSI

- COVID-19 S T P. (2020). *Risiko kematian COVID-19 dipengaruhi usia dan riwayat komorbid*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Diakses 24 Maret: <https://covid19.go.id/p/berita/risiko-kematian-covid-19-dipengaruhi-usia-dan-riwayat-komorbid>
- DepKes. (2018). *Laporan nasional riset kesehatan dasar (Riskesdes)*. Badan Penelitian dan pengembangan kesehatan. Jakarta
- DepKes. (2020). *Farmakope Indonesia, Edisi VI*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Fauziah A, Sudirga S K, Parwanayoni N M S. (2021). Uji antioksidan ekstrak daun tanaman leunca (*Solanum nigrum* L.). *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 8(1), 28-34. doi: 10.24843/metamorfosa.2021.v08.i01.p03
- Feriadi E, Muhtadi A, Barliana M I. (2018). Galing (*Cayratia trifolia* L.): Sebuah kajian biologi, fitokimia, dan aktivitas farmakologi. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 4(2), 1-5. doi: 10.33772/pharmauho.v4i2.6256
- Kristiningrum N, Hernawati S, Aulia R P, Wardani P. (2018). Studi aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak etanol daun mangga bachang (*Mangifera foetida* Lour.) dan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.). *Seminar Nasional Pendidikan Biologi Dan Saintek, III*, 40-46. doi:
- Meganathan B, Palanisamy C P, Panagal M. (2021). Antioxidant, antimicrobial and cytotoxicity potential of n-hexane extract of *Cayratia trifolia* L. *Bioinformation*, 17(3), 452-459. doi: 10.6026/97320630017452
- Munteanu I G, Apetrei C. (2021). Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. *International journal of molecular sciences*, 22(7), e3380. doi: 10.3390/ijms22073380
- Pakki E, Tayeb R, Usmar U, Ridwan I A, Muslimin L. (2020). Effect of orally administered combination of *Caulerpa racemosa* and *Eleutherine americana* (Aubl) Merr extracts

- on phagocytic activity of macrophage. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 15(4), 401-409. doi: 10.4103/1735-5362.293518
- Perumal P C, Sophia D, Raj C A, Ragavendran P, Starlin T, Gopalakrishnan V K. (2012). In vitro antioxidant activities and HPTLC analysis of ethanolic extract of *Cayratia trifolia* (L.). *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2, S952-S956. doi: 10.1016/S2222-1808(12)60299-0
- Rudraswamy S, Godhi B, Shankar H, Kenganora M, Sumana M. (2021). Detailed understanding of different extraction methods for the research on medicinal plants [Review Article]. *Indian Journal of Oral Health and Research*, 7(1), 14-20. doi: 10.4103/ijohr.ijohr_3_21
- Schneider A, Hommel G, Blettner M. (2010). Linear regression analysis: Part 14 of a series on evaluation of scientific publications. *Deutsches Ärzteblatt International*, 107(44), 776-782. doi: 10.3238/arztebl.2010.0776
- Sharifi-Rad M, Anil Kumar N V, Zucca P, Varoni E M, Dini L, Panzarini E, et al. (2020). Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: Back and forth in the pathophysiology of chronic diseases [Review]. *Frontiers in Physiology*, 11, e694. doi: 10.3389/fphys.2020.00694
- Silva M A G, Pantoja L L Q, Dutra-Horstmann K L, Valladares-Neto J, Wolff F L, Porporatti A L, et al. (2020). Prevalence of degenerative disease in temporomandibular disorder patients with disc displacement: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 48(10), 942-955. doi: 10.1016/j.jcms.2020.08.004
- Yunus M, Suprihati E, Wijaya A. (2021). Assessment of relationship between antioxidant activity, toxicity and phenol content of *Cayratia trifolia* ethanolic extract. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 12(1), 1261-1266. doi: 10.31838/srp.2021.1.176