

Pengaruh Pemberian Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Terpapar Asap Rokok

The Effect of White Turmeric Extract (*Curcuma zedoaria* Rosc.) on Malondialdehyde (MDA) Levels in White Rats (*Rattus norvegicus*) Exposed to Cigarette Smoke

I Made Agus Sunadi Putra^{1*}, I Putu Tangkas Suwantara¹, Maria Malida Vernandes Sasadara¹, Ni Nyoman Wahyu Udayani¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jln. Kamboja, No. 11 A, Denpasar, 80233, Indonesia

Diajukan: 06-01-2025

Direview: 19-02-2025

Disetujui: 21-04-2025

Kata Kunci:

antioksidan, kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.), malondialdehid (MDA).

Keywords:

antioxidant, malondialdehyde (MDA), white turmeric (*Curcuma zedoaria* Rosc.).

Korespondensi:

I Made Agus Sunadi Putra
agussunadi@unmas.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2025 Penulis

Abstrak

Asap rokok menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan berbagai biomolekul tubuh. Peningkatan kadar malondialdehid (MDA) merupakan salah satu penanda terjadinya stres oksidatif. Mekanisme pertahanan tubuh terhadap stres oksidatif melibatkan senyawa antioksidan. Kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) mengandung senyawa antioksidan yang diprediksi mampu menghambat kerusakan oksidatif, namun potensinya secara in vivo masih perlu dibuktikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak etanol kunyit putih terhadap kadar MDA pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* strain Wistar) yang dipaparkan asap rokok. Desain penelitian yang digunakan adalah *post-test only control* group. Lima kelompok perlakuan terdiri atas kelompok kontrol sehat (P1), kelompok kontrol yang dipaparkan asap rokok tanpa perlakuan (P2), kelompok perlakuan ekstrak kunyit putih dosis 100 mg/kgBB (P3), 200 mg/kgBB (P4), dan kelompok kontrol positif yang diberikan vitamin C (P5). Paparan asap rokok diberikan selama 14 hari, kemudian darah diambil dari vena orbita pada hari ke-15 untuk pengukuran kadar MDA dengan metode ELISA. Rerata kadar MDA (mmol/ml) masing-masing kelompok adalah: 0,118 (P1), 0,121 (P2), 0,094 (P3), 0,059 (P4), dan 0,089 (P5). Hasil analisis ANOVA dan uji post hoc LSD ($\alpha = 0,05$) menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok P2 dan P4 ($p < 0,05$), namun tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok P3, P4, dan P5. Pemberian ekstrak kunyit putih dosis 200 mg/kgBB menurunkan kadar MDA secara signifikan dan menunjukkan aktivitas antioksidan yang sebanding dengan vitamin C.

Abstract

Cigarette smoke generates free radicals that induce oxidative stress and damage various biomolecules in the body. An increase in malondialdehyde (MDA) levels is a key marker of oxidative stress. The body's antioxidant mechanisms rely on compounds capable of neutralizing free radicals. White turmeric (*Curcuma zedoaria* Rosc.) contains antioxidant compounds predicted to prevent oxidative damage, though its in vivo potential remains to be proven. This study aimed to evaluate the effect of white turmeric ethanol extract on MDA levels in male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) exposed to cigarette smoke. A post-test only control group design was employed. The rats were divided into five groups: healthy control (P1), smoke-exposed control (P2), extract-treated groups receiving 100 mg/kgBW (P3) and 200 mg/kgBW (P4), and a positive control group receiving vitamin C (P5). Cigarette smoke exposure was administered for 14 days, and blood samples were collected from the orbital vein on day 15. MDA levels were measured using the ELISA method. The mean MDA levels (mmol/ml) for P1 to P5 were 0.118, 0.121, 0.094, 0.059, and 0.089, respectively. ANOVA and post hoc LSD tests ($\alpha = 0.05$) showed a significant difference between P2 and P4 ($p < 0.05$), while no significant differences were found between P3, P4, and P5. In conclusion, white turmeric extract at 200 mg/kgBW significantly reduced MDA levels and demonstrated antioxidant activity comparable to that of vitamin C.

Cara mensitasi artikel (citation style: AMA 11thEd.):

Putra, IMAS, Suwantara, IPT, Sasadara, MMV, Udayani, NNW. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Terpapar Asap Rokok. *J. Ilm. Medicam.*, 2025;11(1), 67-73, DOI: [10.36733/medicamento.v11i1.10793](https://doi.org/10.36733/medicamento.v11i1.10793)

PENDAHULUAN

Merokok merupakan salah satu gaya hidup utama yang berpengaruh terhadap kesehatan manusia. Baik secara langsung maupun tidak langsung merokok diketahui dapat menimbulkan gangguan kesehatan. Gangguan kesehatan yang dapat ditimbulkan antara lain dapat berupa iritasi pada mata, hidung, tenggorokan, menstimulasi kambuhnya penyakit asma, kanker paru, gangguan pernapasan, dan batuk yang menghasilkan dahak.¹ Dampak rokok terhadap kesehatan sering disebut sebagai *silent killer*. Pengaruh tersebut timbul secara perlahan, dalam tempo yang relatif lama, tidak langsung dan tidak nampak secara nyata.²

Jumlah perokok setiap tahun cenderung meningkat seiring dengan meningkatnya konsumsi rokok. Angka kematian di dunia akibat rokok mencapai 500 juta orang per tahun. Dalam setiap enam detik terdapat satu kematian akibat rokok. Indonesia sendiri merupakan negara ketiga dengan jumlah perokok aktif tertinggi di dunia, terhitung 614 juta perokok setelah China dan India. Sebanyak 67 persen pria dan 45 persen wanita di Indonesia adalah perokok. Jumlah perokok aktif berbanding lurus dengan jumlah perokok pasif yang terpapar asap rokok. Jumlah penduduk Indonesia yang menjadi perokok pasif lebih dari 97 juta orang.³

Pembakaran rokok akan menimbulkan asap rokok. Asap rokok merupakan salah satu sumber radikal bebas. Peran radikal pada asap rokok dalam meningkatkan kerusakan sistem biologis adalah sama dengan peran radikal bebas yang dihasilkan dalam tubuh. Radikal bebas merupakan molekul yang mengandung elektron tidak berpasangan pada orbit terluarnya. Elektron tidak berpasangan ini membuatnya sangat reaktif. Oleh karena radikal bebas dapat menyerang molekul penting seperti DNA, protein dan lipid, dan oleh karena mereka juga cenderung dapat memperbanyak diri, mereka dapat menciptakan kerusakan yang signifikan.⁴

Penyebab kerusakan sel atau jaringan adalah karena terjadinya stress oksidatif oleh radikal bebas. Sistem biologi dapat terpapar oleh radikal bebas baik yang terbentuk endogen oleh proses metabolisme tubuh maupun eksogen seperti pengaruh paparan asap rokok. Radikal bebas bersifat sangat reaktif, dapat menimbulkan perubahan biokimiawi dan merusak berbagai komponen sel hidup seperti protein, lipid, karbohidrat dan nukleat. Membran sel terutama terdiri dari komponen-komponen lipid. Serangan radikal bebas terhadap komponen lipid akan menimbulkan reaksi peroksidasi lipid yang menghasilkan produk yang bersifat toksik terhadap sel.⁴ Peroksidasi lipid dapat mengganggu fisiologi membran, menyebabkan gangguan pada aliran cairan dan permeabilitas, mengubah transport ion serta menghambat reaksi metabolisme.⁵ Salah satu produk akhir dan sebagai biomarker biologis peroksidasi lipid untuk menilai stres oksidatif adalah malondialdehyde (MDA).

Kerusakan oksidatif dapat dicegah dan diatasi dengan pemberian antioksidan. Antioksidan dapat berasal dari dalam dan luar tubuh yang didapatkan dari bahan alami dari tanaman. Salah satunya adalah kunyit putih. Kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) adalah salah satu jenis tanaman dari family *Zingiberaceae* yang penting dan banyak digunakan dalam pengobatan tradisional. *Curcuma zedoaria*. Rosc mempunyai kandungan utama senyawa aril heptanoid (kurkuminoid), flavonoid, minyak atsiri yang terdiri dari senyawa-senyawa flavonoid, seskuiterpen yang terdiri atas: zedoarone, kurdiona, epikurkumenol, kurzerena, kurkumol dan isokurkumenol. Zat-zat ini berfungsi sebagai antiinflamasi, analgetik hepatoprotektor dan antioksidan.⁶⁻⁸

Flavonoid adalah antioksidan eksogen yang telah dibuktikan bermanfaat dalam mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif. Mekanisme kerja dari flavonoid sebagai antioksidan bisa secara langsung maupun secara tidak langsung. Flavonoid sebagai antioksidan secara langsung adalah dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas. Flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme. Salah satu mekanisme peningkatan ekspresi gen antioksidan adalah melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2 related factor 2* (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti misalnya gen SOD (*superoxide dismutase*).⁹

Ekstrak etanol dari kunyit putih memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dan bisa menjadi sumber potensial antioksidan alami.¹⁰ Pelarut etanol dapat menghasilkan ekstrak kunyit putih dengan sifat antioksidatif yang paling tinggi dibanding pelarut yang lain.¹¹ Sebagai tanaman yang mengandung antioksidan, kunyit putih diduga dapat menghambat terjadinya kerusakan oksidatif sehingga diperlukan suatu penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak kunyit putih terhadap kadar MDA akibat paparan asap rokok. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap kadar MDA (malondialdehyde) pada tikus putih terpapar asap rokok.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian kuasi eksperimental dengan random alokasi dengan lima kelompok eksperimen: tikus sehat (P1), kelompok kontrol yang dipaparkan asap rokok (P2), perlakuan ekstrak dengan dosis 100 mg/kgBB (P3) dan 200 mg/kg BB (P4), serta kelompok kontrol positif dengan pemberian vitamin C (P5). Eksperimen dilakukan selama 14 hari pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan percobaan. Alat dan bahan pada penelitian ini adalah, *rotary evaporator*, pisau, blender, alat gelas, etanol 96%, Kit MDA, CMC-Na. Ijin etik penelitian hewan coba diterbitkan oleh Kemenkes Poltekkes Denpasar Nomor DP.04.02/F.XXXII.25/0510/2024.

Persiapan Sampel

Kunyit putih dicuci dan dipotong dengan ukuran 2-3 cm, dikeringkan menggunakan oven (40°C) dan diblender untuk menghasilkan sampel dalam bentuk serbuk. Sebanyak 50 g sampel yang telah menjadi serbuk dimaserasi menggunakan etanol 96% dengan rasio 1:5 selama dua hari. Filtratnya diuapkan untuk mendapatkan ekstrak kasar yang kental. Ekstrak tersebut diencerkan dengan larutan CMC-Na 1% untuk menghasilkan konsentrasi 20, 40, dan 60 mg/2ml dengan berat badan tikus rata-rata 200 gram. Volume cairan maksimal yang dapat diberikan peroral pada tikus putih dengan berat badan 200 gram adalah 5ml.

Percobaan Hewan

Penelitian ini menggunakan tikus jantan sehat berusia 2-6 bulan, dengan berat 150-200 gram. Sebanyak 25 tikus dibagi menjadi lima kelompok. Tikus-tikus tersebut diaklimatisasi dalam kondisi lingkungan laboratorium selama 7 hari sebelum eksperimen. Setiap kelompok, kecuali P1 diekspos ke asap rokok selama 14 hari, menggunakan 3 rokok untuk setiap kelompok per hari. Saat terpapar asap rokok, hewan percobaan dipindahkan ke ruangan yang penuh asap rokok yang dilengkapi penghalang untuk memisahkan hewan percobaan dari ujung rokok yang menyala. Asap rokok dapat langsung mengenai hewan percobaan jika hewan tersebut dimasukkan. Asap rokok dihembuskan secara berulang dengan bantuan tabung injeksi hingga rokok habis terbakar. Ekstrak kunyit putih diberikan satu jam setelah terkena paparan asap rokok setiap hari selama 14 hari. Kelompok P2 diberikan air suling, kelompok P3 dan P4 diberikan dengan ekstrak kunyit pada dosis 100 dan 200 mg/kg BB, masing-masing, dan kelompok P5 diberikan vitamin C pada dosis 6,5 mg/kgBB. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-15 penelitian. Setelah tikus dianestesi secara IM dengan ketamin dan xylazine, darah diambil dari sinus orbital dengan kapiler sebanyak 3 ml, dikumpulkan dalam tabung Eppendorf yang mengandung EDTA dan digunakan untuk mengukur kadar MDA dalam plasma darah. Darah yang dikumpulkan disentrifugasi pada 1000 rpm selama 10 menit pada suhu 4°C. Plasma yang terbentuk dipindahkan ke tabung baru dan disimpan pada -80°C. Larutan buffer dihilangkan dari pellet eritrosit, kemudian eritrosit dilarutkan dengan volume 5X menggunakan ddH₂O. Eritrosit yang terlarut disentrifugasi selama 10 menit pada kecepatan 10.000 rpm, dan supernatan yang terbentuk disimpan pada -80°C sampai siap dianalisis.

Pengukuran Kadar MDA

Kadar MDA diukur menggunakan MDA ELISA kit dengan kurva standar dari 1,1,3,3-tetrametoksiopropana (TMP) dengan konsentrasi 0,3-0,9 ppm. Sebanyak 1 ml dari setiap larutan kurva standar dan plasma darah direaksikan dengan 1,0 mL TCA 20% dan 1,0 mL TBA 1% dalam asam asetat glasial 50%,

kemudian diinkubasi selama 45 menit pada suhu 95°C dan didinginkan. Larutan tersebut disentrifugasi selama 15 menit pada kecepatan 1000 rpm. Supernatan dipisahkan, dan absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532,2 nm. Konsentrasi sampel diperoleh dengan memplot data absorbansi sampel ke dalam kurva standar.

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan post hoc LSD dengan tingkat kepercayaan sebesar 95%, menggunakan SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) untuk Windows versi 24. Nilai signifikan <0,05 dianggap berbeda secara statistik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Stres oksidatif adalah fenomena yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara produksi dan akumulasi senyawa radikal bebas dalam sel dan jaringan serta kemampuan sistem biologis tubuh untuk mendetoksifikasi produk senyawa radikal bebas ini. Stres oksidatif merupakan proses berbahaya yang dapat berdampak negatif pada beberapa struktur seluler, seperti membran, lipid, protein, lipoprotein, dan deoksiribonukleat asam (DNA).¹² Stres oksidatif memainkan peran penting dalam patogenesis beberapa penyakit, seperti kanker paru-paru, penyakit paru obstruktif kronis, dan aterosklerosis.¹³

Merokok dapat meningkatkan stres oksidatif dengan menghasilkan radikal oksigen reaktif dalam asap dan melemahkan sistem pertahanan antioksidan. Asap rokok dapat mengurangi aktivitas SOD serum pada tikus sehat dan meningkatkan kandungan MDA (Malondialdehid).¹⁴ MDA adalah produk akhir dari dekomposisi peroksidasi lipid. Oleh karena itu, MDA biasanya digunakan sebagai indeks untuk menilai tingkat peroksidasi lipid oleh radikal bebas. Penelitian ini mengevaluasi efek ekstrak kunyit putih (*Curcuma Zedoaria* Rosc) terhadap kadar MDA pada tikus putih yang terpapar asap rokok. Tingkat MDA dalam lima kelompok eksperimen ditunjukkan dalam **Tabel 1**. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan kadar MDA antara kelompok perlakuan ekstrak kunyit putih 200mg/kg BB (P4) dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$) dan tidak adanya perbedaan antara kelompok perlakuan kunyit putih P3 dan P4 dengan Kelompok perlakuan dengan Kontrol positif vitamin C. Hasil penelitian membuktikan bahwa Pemberian ekstrak Kunyit putih dosis 100mg/kgBB memiliki efek antioksidan yang sebanding dengan vitamin C dan lebih kuat dibandingkan vitamin C pada pemberian ekstrak kunyit putih dosis 200mg/kgBB.

Tabel 1. Level MDA dari lima kelompok eksperimen

Kelompok Eksperimen	Level MDA (nmol/ml)
P1 (normal)	0.118 ± 0.04
P2 (negatif kontrol)	0.121 ± 0.02
P3 (100mg/kg BW ekstrak)	0.094 ± 0.03
P4 (200mg/kg BW ekstrak)	0.059 ± 0.01*
P5 (vitamin C)	0.089 ± 0.01

Persentasi data rata-rata ± standar deviasi (n=5). (*) menyatakan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (P2)

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kunyit putih menghasilkan aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan dari sumber tanaman telah dibuktikan melalui kemampuannya untuk mengurangi radikal DPPH sebesar 39-41%.¹⁵ Aktivitas antioksidan dari tanaman ini diperkirakan berasal dari berbagai senyawa fitokimia yang terkandung di dalamnya.

Kunyit putih mengandung beberapa fitokimia seperti terpenoid, alkaloid, saponin, flavonoid, glikosida, karbohidrat, fenol, tanin, dan fitosterol.¹⁶ Kehadiran senyawa fenolik dalam tanaman ini memainkan peran penting dalam aktivitasnya sebagai antioksidan. Senyawa fenolik seperti flavonoid dapat berinteraksi dengan ROS/RNS, yang merupakan salah satu senyawa radikal bebas yang dihasilkan dalam tubuh.¹⁷ Senyawa fenolik adalah senyawa yang ditandai dengan lebih dari satu kelompok fenolik (kelompok hidroksil yang terikat pada cincin aromatik) per molekul. Aktivitas antioksidan dari senyawa fenolik dihasilkan oleh

kelompok hidroksil (-OH) pada cincin aromatik, yang bertindak sebagai donor hidrogen atau elektron dan memberikannya kepada radikal bebas atau spesies reaktif lainnya. Mekanisme ini akan menghambat ROS dan kerusakan DNA, protein, dan lipid yang dimediasi oleh ROS, produksi sitokin inflamasi, serta aktivasi jalur transduksi sinyal seperti mitogen-activated protein kinase dan nuclear factor kappa-B (NF-κB)/p65 yang mengatur aktivitas transkripsi.¹⁸ Senyawa fenolik juga dapat mengkelat logam (Cu dan Fe), yang mencegah reaksi Fenton membentuk radikal bebas dari hidrogen peroksida.¹⁹

Terdapat beberapa mekanisme yang diketahui dibalik kemampuan senyawa fenolik sebagai antioksidan, seperti melalui interaksi dengan senyawa radikal bebas, penghambatan enzim yang berperan dalam proses oksidasi, dan aktivitas antioksidan senyawa fenolik yang bergantung pada struktur dan kelompok fungsional. Senyawa fenolik dengan beberapa kelompok hidroksil diketahui memiliki kemampuan untuk mengkelat radikal dan logam berat.²⁰ Senyawa polifenol juga dikenal dapat mengkelat sejumlah besar ROS. Aktivitas antioksidan polifenol terkait dengan kapasitasnya untuk menangkap berbagai ROS. Mekanisme yang terlibat dalam kapasitas antioksidan polifenol mencakup penekanan terhadap pembentukan ROS, baik melalui penghambatan enzim yang terlibat dalam produksinya, penangkapan ROS, atau peningkatan atau perlindungan pertahanan antioksidan.²¹ Polifenol dapat mengurangi aktivitas katalitik enzim yang terlibat dalam pembentukan ROS. Polifenol dapat melindungi terhadap kerusakan oksidatif melalui berbagai mekanisme.²² Pembentukan ROS dilaporkan dapat meningkatkan ion logam bebas dengan mengurangi hidrogen peroksida yang menghasilkan radikal hidroksil yang sangat reaktif. Potensi redoks polifenol yang lebih rendah secara termodinamika mampu mereduksi radikal bebas karena kemampuannya untuk mengkelat ion logam (besi, tembaga, dll.) dan radikal bebas.²¹

Senyawa polifenol juga dapat bereaksi dengan komponen non-polar dari membran plasma, yang terletak di bagian dalam membran hidrofobik. Kemampuan ini lebih lanjut mempengaruhi kecepatan oksidasi lipid dan protein. Beberapa senyawa flavonoid di inti hidrofobik membran dapat mencegah akses oksidan dan melindungi struktur serta fungsi membran.²³ Proses ini merupakan mekanisme utama di mana polifenol dapat berinteraksi secara seluler dan mempengaruhi transduksi sinyal. Interaksi antara polifenol dan aktivitas sintase nitrat oksida (NOS) dimodulasi oleh produksi nitrat oksida (NO). Xanthin oksidase (XO) dianggap sebagai kunci utama untuk radikal bebas, dan beberapa jenis senyawa flavonoid dapat menghambat aktivitas XO. Flavonoid juga dapat mengurangi aktivitas peroksidase dan menghambat pelepasan radikal bebas oleh neutrophil. Salah satu produk akhir dan sebagai biomarker biologis peroksidasi lipid untuk menilai stres oksidatif adalah malondialdehyde (MDA). Peroksidasi lipid dapat mengganggu fisiologi membran, menyebabkan gangguan pada aliran cairan dan permeabilitas, mengubah transport ion serta menghambat reaksi metabolisme.²⁴

SIMPULAN

Pemberian ekstrak kunyit putih *Curcuma zedoaria* Rosc. dosis 200 mg/kg BB menghasilkan rerata kadar MDA (malondialdehid) yang lebih rendah dibandingkan kelompok tikus putih yang dipaparkan asap rokok. Pemberian ekstrak kunyit putih (kelompok P3, P4) menghasilkan kadar MDA yang sama bahkan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok vitamin C (P4). Pemberian ekstrak Kunyit putih berpengaruh menurunkan kadar MDA tikus putih yang dipaparkan asap rokok dan membuktikan adanya potensi efek antioksidan yang setara dengan antioksidan standar (vitamin C).

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak konflik kepentingan dengan pihak manapun dalam penulisan naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Istiqomah U. *Upaya Menuju Generasi Tanpa Merokok Pendekatan Analisis Untuk Menanggulangi Dan Mengantisipasi Remaja Merokok*. Surakarta: CV. Setia Aji.; 2003.

2. Rupinder K. Environmental Tobacco Smoke (ETS)-A Silent Killer. *Int J Life Sci.* 2014;2(2):179–184. www.ijlsci.in
3. Wolrd Health Organization (WHO). WHO Reports On The Global Tobacco Epidemic. *Sci Am.* 2013;272(5):44–51. doi:10.1038/scientificamerican0595-44
4. Emma R, Caruso M, Campagna D, Pulvirenti R, Li Volti G. The Impact of Tobacco Cigarettes, Vaping Products and Tobacco Heating Products on Oxidative Stress. *Antioxidants.* 2022;11(9):1–28. doi:10.3390/antiox11091829
5. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms Of Malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014. doi:10.1155/2014/360438
6. Marliani L, Budiana W, Anandari Y. The Effect of Extraction Condition on The Polyphenol Content and Antioxidant Activity of *Curcuma Zedoaria* (Christm.) *Roscoe Rhizome.* *Indones J Pharm Sci Technol.* 2017;4(2):57. doi:10.15416/ijpst.v4i2.12770
7. Lobo R, Prabhu KS, Shirwaikar A, Shirwaikar A. *Curcuma Zedoaria* Rosc. (White Turmeric): A Review Of Its Chemical, Pharmacological and Ethnomedicinal Properties. *J Pharm Pharmacol.* 2008;61(1):13–21. doi:10.1211/jpp/61.01.0003
8. Gharge S, Hiremath SI, Kagawad P, Jivaje K, Palled MS, Suryawanshi SS. *Curcuma Zedoaria* Rosc (Zingiberaceae): A Review On Its Chemical, Pharmacological and Biological Activities. *Futur J Pharm Sci.* 2021;7(1):1–9. doi:10.1186/s43094-021-00316-1
9. Kurutas EB. The Importance of Antioxidants Which Play the Role in Cellular Response Against Oxidative/Nitrosative Stress: Current State. *Nutr J.* 2016;15(1):1–22. doi:10.1186/s12937-016-0186-5
10. Ranjitha A, Asif K, Himaja M. Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Rhizome Part of *Curcuma Zedoaria*. *Int J Res Ayurveda Pharm.* 2010;1(2):414–417.
11. Pujimulyani D. Sifat Antioksidatif Ekstrak Kunir Putih (*Curcuma mangga* Val.) dengan Pelarut Aseton, Etanol atau Metanol. *Biota J Ilm Ilmu-Ilmu Hayati.* 2019;XI(1):14–19. doi:10.24002/biota.v11i1.2817
12. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017. doi:10.1155/2017/8416763
13. Isik B, Ceylan A, Isik R. Oxidative Stress In Smokers and Non-Smokers. *Inhal Toxicol.* 2007;19(9):767–769. doi:10.1080/08958370701401418
14. Hu JP, Zhao XP, Ma XZ, Wang Y, Zheng LJ. Effects Of Cigarette Smoke On Aerobic Capacity and Serum MDA Content and SOD Activity Of Animal. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(11):4461–4465.
15. Tariq S, Imran M, Mushtaq Z, Asghar N. Phytopreventive Antihypercholesterolemic and Antilipidemic Perspectives Of Zedoary (*Curcuma Zedoaria* Roscoe.) Herbal Tea. *Lipids Health Dis.* 2016;15(1):1–10. doi:10.1186/s12944-016-0210-y
16. Mahmoudi T, Lorigooini Z, Rafieian-Kopaei M, et al. Effect Of *Curcuma Zedoaria* Hydro-Alcoholic Extract On Learning, Memory Deficits and Oxidative Damage Of Brain Tissue Following Seizures Induced By Pentylentetrazole In Rat. *Behav Brain Funct.* 2020;16(1):1–12. doi:10.1186/s12993-020-00169-3
17. Hussain T, Tan B, Yin Y, Blachier F, Tossou MCB, Rahu N. Oxidative Stress and Inflammation: What Polyphenols Can Do for Us? *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016. doi:10.1155/2016/7432797
18. Katiyar D, Singh V, Ali M. Isolation, Characterization and Prediction of Biological Activity of Two New Fatty Esters and a Phenol From the Heartwood of *Pterocarpus Marsupium* Roxb. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2017;9(2):117. doi:10.22159/ijpps.2017v9i2.15938
19. Bosch R, Philips N, Suárez-Pérez JA, et al. Mechanisms Of Photoaging and Cutaneous Photocarcinogenesis, and Photoprotective Strategies With Phytochemicals. *Antioxidants.* 2015;4(2):248–268. doi:10.3390/antiox4020248
20. Heim KE, Tagliaferro AR, Bobilya DJ. Flavonoid Antioxidants: Chemistry, Metabolism and Structure-Activity Relationships. *J Nutr Biochem.* 2002;13(10):572–584. doi:10.1016/S0955-2863(02)00208-5
21. Mishra A, Kumar S, Pandey AK. Scientific Validation Of The Medicinal Efficacy Of *Tinospora Cordifolia*. *Sci World J.* 2013;2013. doi:10.1155/2013/292934
22. Kumar S, Sharma AK, Sharma P, AK. Protective Efficacy Of *Solanum Xanthocarpum* Root Extracts Against Free Radical Damage Phytochemical Analysis and Antioxidant Effect. *Cell and Molecular Biol.* 2012;58(1):174–81..
23. Oteiza PI, Erlejan AG, Verstraeten S V., Keen CL, Fraga CG. Flavonoid-membrane interactions: A

- protective role of flavonoids at the membrane surface? *Clin Dev Immunol.* 2005;12(1):19–25. doi:10.1080/10446670410001722168
24. Nijveldt RJ, Van Nood E, Van Hoorn DEC, Boelens PG, Van Norren K, Van Leeuwen PAM. Flavonoids: A Review Of Probable Mechanisms Of Action and Potential Applications. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(4):418–425. doi:10.1093/ajcn/74.4.418