

Uji Pendahuluan Evaluasi Potensi Antioksidan Teh *Syzygium oleana* terhadap Malondialdehid sebagai Biomarker Stres Oksidatif pada Perokok Aktif

Preliminary Study Evaluating the Antioxidant Potential of *Syzygium oleana* Tea Towards Malondialdehyde as an Oxidative Stress Biomarker in Active Smokers

Lailia Nofiana¹, Anggiresti Kinasih^{1*}, Hazel Rasendriya Rajendra¹, Izatul Husna²,
Najwa Rusyda Kamila³, Cristin Zaskia Warda³

¹Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. Jacob Rais, UNDIP Tembalang, Semarang 50275

²Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Cendekia Utama, Kudus

³Madrasah Aliyah Nahdlatul Ulama Banat, Jl. KH Arwani Amin, Kudus

*Email: anggiestikasih@live.undip.ac.id

Diterima 3 Maret 2026 / Disetujui 6 Juli 2026

ABSTRAK

Merokok berkontribusi pada peningkatan kadar radikal bebas, yang menyebabkan stres oksidatif dalam tubuh, yang ditandai dengan peningkatan kadar malondialdehida (MDA). Malondialdehida adalah produk akhir peroksidasi lipid yang mencerminkan perubahan DNA, senyawa basa teroksidasi, dan sangat terkait dengan penyakit degeneratif. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi *Syzygium oleana* dalam menurunkan kadar MDA. Penelitian ini meliputi pengujian antioksidan, skrining dan identifikasi fitokimia, serta analisis *in silico*. Pengujian antioksidan pada teh *Syzygium oleana* menunjukkan IC₅₀ sebesar 69 ppm, menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat. Analisis fitokimia dalam teh mengungkapkan hasil positif untuk flavonoid, dan Quercetin terdeteksi pada puncak pertama (2.329 menit) dengan konsentrasi 66.903 ppm. Analisis *in silico* menggunakan molecular docking memprediksi interaksi antara Quercetin dan jalur oksidatif terkait MDA. Quercetin bertindak sebagai inhibitor kompetitif terhadap enzim NADPH oksidase (NO), menunjukkan afinitas pengikatan sebesar -8,4 kkal/mol dan RMSD sebesar 1,904. Temuan ini menunjukkan bahwa Quercetin dalam teh *Syzygium oleana* dapat secara efektif mengurangi kadar MDA dengan menghambat aktivitas NO dan dengan demikian membantu mencegah kerusakan oksidatif pada perokok aktif

Kata kunci: flavonoid, molecular docking, peroksidasi lipid, quercetin, teh herbal

ABSTRACT

Smoking contributes to an increase in free radical levels, leading to oxidative stress in the body, which is marked by elevated levels of malondialdehyde (MDA). Malondialdehyde is a final product of lipid peroxidation that reflects DNA alterations, oxidized base compounds, and is strongly linked to the degenerative diseases. This study aims to evaluate the potential of *Syzygium oleana* in reducing MDA levels. The research includes antioxidant testing, phytochemical screening and identification, also *in silico* analysis. Antioxidant testing in *Syzygium oleana* tea showed an IC₅₀ value of 69 ppm, indicating strong antioxidant activity. Phytochemical analysis in the tea revealed a positive result for flavonoids, and Quercetin was detected at the first peak (2.329 minutes) with a concentration of 66.903 ppm. *In silico* analysis using molecular docking predicted the interaction between Quercetin and MDA-related oxidative pathways. Quercetin acts as a competitive inhibitor to the NADPH oxidase (NO) enzyme, showing a binding affinity of -8.4 kcal/mol and RMSD of 1.904. These findings suggest that Quercetin in *Syzygium oleana* tea may effectively reduce MDA levels by inhibiting NO activity and thus help prevent oxidative damage in the active smokers.

Keywords: flavonoids, herbal tea, lipid peroxidation, molecular docking, quercetin

PENDAHULUAN

Syzygium oleana (pucuk merah) merupakan anggota famili Myrtaceae yang tersebar di Thailand, India Timur Laut, Myanmar, Kalimantan, Sumatra, Singapura, Filipina, dan Semenanjung Malaysia (Nababan & Ali, 2023). Daunnya mengandung berbagai metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan lipid yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan, antibakteri, antiproliferatif, antikanker, sitotoksik, serta berpotensi sebagai pewarna alami (Sofiyanti *et al.*, 2022; Aisha *et al.*, 2013; Memon *et al.*, 2014). Beberapa penelitian melaporkan bahwa ekstrak daun *S. oleana* memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 25,83–31,68 µg/mL (Purnomo, 2020; Muliana *et al.*, 2022). Aktivitas tersebut terutama dikaitkan dengan kandungan flavonoid, khususnya quercetin, yang berperan sebagai donor hidrogen, penangkap radikal bebas, penghambat peroksidasi lipid, dan modulator enzim yang terlibat dalam stres oksidatif (Wenas *et al.*, 2020; Sulistyowati *et al.*, 2021; Michala *et al.*, 2021; Sharifi-Rad *et al.*, 2020; Zahra *et al.*, 2024).

Merokok masih menjadi salah satu penyebab utama stres oksidatif akibat tingginya paparan radikal bebas dari lebih dari 4.000 senyawa kimia dalam asap rokok (WHO, 2008; Subiyantoro, 2002; Pemerintah Provinsi Bali, 2011). Paparan tersebut meningkatkan pembentukan reactive oxygen species (ROS), menurunkan sistem antioksidan endogen, mengganggu fungsi glutathione, serta memicu kerusakan DNA yang berkontribusi terhadap penyakit kardiovaskular, diabetes, kanker, dan penyakit degeneratif lainnya (Gupta, 2001; Patel *et al.*, 2008; Lodovici & Bigagli, 2009; Ziech *et al.*, 2011). Salah satu biomarker yang paling banyak digunakan untuk menggambarkan stres oksidatif akibat peroksidasi lipid adalah malondialdehyde (MDA), yang meningkat secara signifikan pada perokok aktif (Irianti *et al.*, 2021).

Meskipun aktivitas antioksidan *S. oleana* telah banyak dilaporkan, sebagian besar penelitian masih terbatas pada pengujian *in vitro* berupa aktivitas penangkap radikal bebas dan identifikasi fitokimia (Agamah *et al.*, 2020). Informasi mengenai mekanisme molekuler senyawa bioaktif *S. oleana* dalam menghambat jalur pembentukan

MDA pada perokok aktif masih sangat terbatas. Selain itu, belum terdapat penelitian yang secara komprehensif menghubungkan karakterisasi fitokimia, identifikasi quercetin, prediksi interaksi molekuler terhadap target pembentukan MDA, dan evaluasi biomarker stres oksidatif setelah konsumsi produk herbal berbasis *S. oleana* dalam satu desain penelitian terpadu.

Berdasarkan kesenjangan tersebut, penelitian ini menawarkan kebaruan melalui integrasi tiga pendekatan, yaitu: (1) identifikasi dan kuantifikasi quercetin menggunakan skrining fitokimia dan HPLC; (2) eksplorasi mekanisme molekuler quercetin terhadap protein yang berperan dalam pembentukan MDA menggunakan *molecular docking*; serta (3) evaluasi pendahuluan efek konsumsi formulasi teh herbal SyzyTea terhadap kadar MDA saliva pada perokok aktif. Pendekatan multidisiplin ini diharapkan tidak hanya mengonfirmasi potensi antioksidan *S. oleana*, tetapi juga memberikan penjelasan mekanistik mengenai perannya dalam menekan stres oksidatif akibat paparan asap rokok sebelum dilakukan validasi biologis dan klinis lebih lanjut.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan antara Maret dan Mei 2025. Bahan tanaman, *Syzygium oleana*, dikumpulkan dari kebun koleksi tanaman Madrasah Aliyah Nahdlatul Ulama (MA NU) Banat di Kudus, Jawa Tengah, Indonesia. Semua proses berbasis laboratorium, termasuk ekstraksi, uji fitokimia, analisis antioksidan, pengujian HPLC, dan simulasi *in silico*, dilakukan di Laboratorium Terpadu, Universitas Diponegoro dan Laboratorium Fisiologi Tanaman, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro.

Persiapan Sampel dan Metode Ekstraksi

Sampel penelitian berupa daun pucuk merah (*Syzygium oleana*) dari 1 individu tanaman sehat, dengan kriteria pertumbuhan normal, tidak terserang hama, batang tidak menunjukkan kerusakan fisik, tumbuhan tidak menunjukkan gejala kelayuan maupun kekeringan serta daun tidak memiliki bercak penyakit ataupun tanda-tanda

nekrosis. Daun pucuk merah segar diambil sebanyak 45 gram kemudian dicuci di bawah air mengalir, kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari pada suhu ruang selama beberapa hari, dan kemudian digiling menjadi bubuk halus menggunakan blender. Bubuk tersebut diayak menggunakan saringan 60 mesh (sekitar 250 μm) untuk memastikan ukuran partikel yang seragam dan disimpan dalam wadah kedap udara hingga proses ekstraksi dilakukan. Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan metanol 100% sebagai pelarut dengan rasio 1:10 (w/v) (Ngibad *et al.*, 2023). Sampel bubuk ditempatkan dalam labu Erlenmeyer dan direndam dalam metanol, ditutup dengan kain kasa, dan dibiarkan pada suhu ruang di bawah kipas angin selama 24-48 jam. Larutan kemudian disaring menggunakan kertas saring Whatman No. 1. Setelah penyaringan, alikuot filtrat dipekatkan melalui penguapan pelarut (Mahato *et al.*, 2019).

Skrining dan Identifikasi Fitokimia

Skrining fitokimia kualitatif dilakukan untuk mengidentifikasi metabolit sekunder utama dalam ekstrak metanol *Syzygium oleana*, meliputi alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, steroid, dan saponin menggunakan metode standar. Alkaloid dianalisis dengan pereaksi Bouchardat, Dragendorff, dan Wagner; polifenol serta tanin menggunakan FeCl_3 ; flavonoid menggunakan uji Shinoda; steroid menggunakan pereaksi Liebermann–Burchard; dan saponin menggunakan uji pembentukan busa (Musman *et al.*, 2017; Ismail & Kadhim, 2021; Pablo Gómez *et al.*, 2023; Godlewska *et al.*, 2023). Keberadaan masing-masing golongan senyawa ditentukan berdasarkan perubahan warna atau pembentukan endapan sesuai karakteristik masing-masing uji. Hasil skrining digunakan sebagai dasar untuk analisis kuantitatif quercetin menggunakan HPLC.

Analisis Quercetin sebagai Senyawa Antioksidan Menggunakan HPLC

Quercetin dipilih sebagai senyawa penanda untuk analisis HPLC karena merupakan salah satu antioksidan utama pada *Syzygium oleana* dan

memiliki karakteristik kromatografi yang baik (Rao *et al.*, 2023). Ekstrak metanol disaring menggunakan membran 0,45 μm , kemudian dianalisis dengan HPLC menggunakan kolom C18. Fase gerak terdiri atas metanol dan asam fosfat 0,1% (70:30 v/v) dengan laju alir 1 mL/menit dan deteksi pada 254 nm. Identifikasi dan kuantifikasi quercetin dilakukan berdasarkan waktu retensi dan luas puncak dibandingkan dengan standar quercetin (Carvalho *et al.*, 2023; Kagawad *et al.*, 2021).

In Silico Molecular Docking Quercetin

Studi *in silico* dilakukan untuk mengevaluasi interaksi quercetin dengan protein target terkait MDA, yaitu COX-2 (PDB: 5F1A), LO (1N8Q), NOX (2CDU), dan CYP450 (1OG5). Struktur quercetin diperoleh dari PubChem, sedangkan protein diunduh dari PDB dan dipreparasi menggunakan UCSF Chimera dengan menghilangkan molekul non-esensial serta menambahkan hidrogen polar dan muatan Gasteiger. Ligan dipersiapkan menggunakan AutoDock Tools dalam format PDBQT (Patil, 2021). Simulasi docking dilakukan menggunakan PyRx 0.8 dengan algoritma Lamarckian Genetic Algorithm, kemudian divisualisasikan menggunakan PyMOL untuk menganalisis interaksi dan konformasi pengikatan (Prasad *et al.*, 2021; Chen *et al.*, 2024). Validasi dilakukan dengan memastikan nilai RMSD < 2,0 Å (Cleves *et al.*, 2024).

Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH

Aktivitas antioksidan ditentukan menggunakan metode DPPH. Larutan DPPH 0,7 mM dibuat dalam metanol, kemudian dicampurkan dengan berbagai konsentrasi ekstrak (0,2 mL sampel + 4,0 mL DPPH), dihomogenkan, dan diinkubasi dalam kondisi gelap (Hussen & Endalew, 2023). Absorbansi diukur pada panjang gelombang maksimum DPPH menggunakan spektrofotometer UV–Vis. Aktivitas antioksidan dinyatakan sebagai nilai IC_{50} yang dihitung melalui regresi linier antara persentase inhibisi dan konsentrasi sampel (Karupiah Pillai *et al.*, 2024).

Formulasi dan Pemberian Syzytea

Daun pucuk merah kering (300 mg per kantong) diformulasikan menjadi kantong teh berlabel Syzytea. Sebanyak sembilan laki-laki perokok aktif ($n=9$) berusia 40–50 tahun, tanpa riwayat penyakit kardiovaskular, hati, neurodegeneratif, maupun metabolik, dipilih sebagai peserta setelah memberikan persetujuan (*informed consent*). Peserta dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan ($n = 3$ per kelompok), yaitu SYH (Syzytea dengan gaya hidup sehat), SYU (Syzytea dengan gaya hidup tidak sehat), SYC (kelompok pembanding). Kriteria kelompok perlakuan meliputi SYH, yaitu perokok aktif (*heavy smoker*) yang menerapkan pola hidup sehat selama penelitian, meliputi berolahraga, memiliki waktu tidur yang teratur, tidak begadang, serta menerapkan pola makan seimbang. Kelompok SYU, yaitu perokok aktif (*heavy smoker*) yang aktivitas fisiknya rendah, minum kopi, mengonsumsi makanan tinggi lemak, pola tidur tidak teratur, dan sering begadang. Sementara itu kelompok SYC adalah perokok aktif (*light smoker*) dengan intensitas merokok yang rendah, konsumsi 1–3 batang rokok per hari. Setiap peserta kelompok SYH, SYU dan SYC mengonsumsi satu kantong teh Syzytea setiap hari selama 14 hari berturut-turut di sore hari.

Pengukuran Malondialdehide (MDA) dalam Air Liur

Sampel saliva dikumpulkan menggunakan metode stimulasi (kapas steril yang dibasahi), kemudian dipindahkan ke tabung steril, dan disimpan dalam kondisi beku. Ekstraksi MDA dilakukan menggunakan reagen asam trikloroasetat (TCA) dan asam tiobarbiturat (TBA). Campuran reaksi dipanaskan dan absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer pada 532 nm. Konsentrasi MDA dihitung dengan membandingkan nilai absorbansi terhadap kurva kalibrasi standar (Muthulakshmi *et al.*, 2024).

Analisis Data

Data hasil penelitian disajikan sebagai rerata \pm standar deviasi (mean \pm SD). Aktivitas

antioksidan dinyatakan sebagai nilai IC₅₀ yang dihitung menggunakan regresi linier. Hasil *molecular docking* dievaluasi berdasarkan nilai *binding affinity* dan *root-mean-square deviation* (RMSD). Sebelum analisis parametrik, data kadar malondialdehyde (MDA) diuji normalitas menggunakan uji Shapiro–Wilk dan homogenitas varians menggunakan uji Levene. Perbedaan kadar MDA sebelum dan sesudah konsumsi SyzyTea dianalisis menggunakan Two-Way Repeated Measures ANOVA, dengan kelompok perlakuan sebagai faktor antar-subjek dan waktu pengukuran sebagai faktor dalam-subjek. Apabila diperoleh perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), analisis dilanjutkan dengan uji lanjut Tukey's HSD. Seluruh analisis statistik dilakukan menggunakan IBM SPSS Statistics versi 26.0 dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyaringan dan Identifikasi Fitokimia

Skринing fitokimia ekstrak metanol *Syzygium oleana* mengungkapkan adanya berbagai metabolit sekunder, termasuk alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, saponin, dan polifenol (Tabel 1). Analisis kualitatif ini dilakukan untuk mengidentifikasi kelas senyawa bioaktif yang berkontribusi pada potensi farmakologis tanaman, khususnya sifat antioksidannya (Susanti *et al.*, 2015). Semua metabolit sekunder yang ditargetkan terdeteksi, sebagaimana dibuktikan oleh perubahan warna karakteristik dan pembentukan endapan selama pengujian berbasis reagen.

Deteksi alkaloid, flavonoid, dan tanin menunjukkan potensi *Syzygium oleana* dalam mengatasi stres oksidatif. Alkaloid memiliki aktivitas neuroprotektif dan antiinflamasi (de Lima *et al.*, 2025), sedangkan flavonoid berperan sebagai antioksidan melalui penangkapan radikal bebas dan pengkelatan ion logam (Panche *et al.*, 2016). Tanin dan polifenol turut memperkuat aktivitas antioksidan dengan menghambat peroksidasi lipid dan menstabilkan radikal bebas (Bhattacharya *et al.*, 2010). Selain itu, steroid dan saponin berkontribusi sebagai senyawa imunomodulator dan antiinflamasi yang mendukung pertahanan

terhadap kerusakan oksidatif (Shen *et al.*, 2024). Kombinasi metabolit sekunder tersebut mengindikasikan adanya efek sinergis yang meningkatkan kapasitas antioksidan ekstrak, sejalan dengan laporan mengenai tingginya potensi terapeutik genus *Syzygium* (Huda *et al.*, 2022).

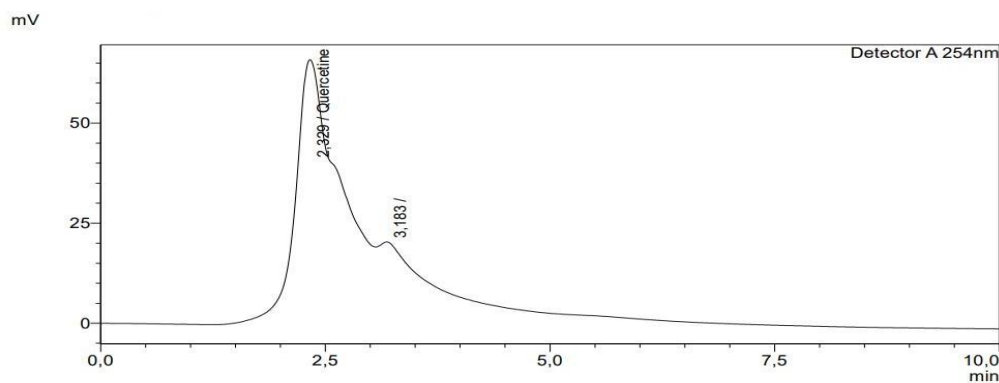
Temuan kualitatif ini mendukung analisis lanjutan menggunakan metode kuantitatif dan teknik analitik untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan *S. oleana*. Keberadaan berbagai

fitokimia tersebut memperkuat dugaan bahwa tanaman ini berpotensi dikembangkan sebagai sumber senyawa bioaktif yang layak untuk penelitian lebih lanjut dalam mengatasi stres oksidatif (Anggraini, 2017). Oleh karena itu, analisis *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC) dilakukan untuk mengonfirmasi keberadaan quercetin dalam ekstrak metanol *Syzygium oleana*.

Tabel 2. Penyaringan Beberapa Kelas Metabolit dalam Ekstrak Metanol *Syzygium oleana*

Golongan Metabolit	Keberadaan	Sifat Antioksidan	
		Senyawa Representatif	Mekanisme
Alkaloid	(+)	Syzygiline, Syzyginin A	Penangkapan radikal bebas melalui heterosiklik yang mengandung nitrogen
Flavonoid	(+)	Quercetin, Kaempferol, Myricetin	Penangkapan ROS, khelasi logam, penghambatan peroksidasi lipid
Tanin	(+)	Asam Ellagic, Asam Tannic	Menghambat peroksidasi lipid
Steroid	(+)	β -Sitosterol	Stabilisasi membran
Saponin	(+)	Saponin triterpenoid	Meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen
Polifenol	(+)	Asam galat, Katekin	Penangkapan radikal bebas yang ampuh, khelasi ion logam

Catatan: (+) Senyawa ini terdeteksi di *Syzygium oleana* metanolekstrak dengan prosedur eksperimental in vitro



Gambar 1. Kromatogram analisis HPLC ekstrak metanol *Syzygium oleana*

Analisis HPLC menunjukkan adanya puncak pada waktu retensi 2,329 menit (Gambar 1) yang sesuai dengan standar quercetin dengan konsentrasi 66,903 ppm. Temuan ini mengonfirmasi keberadaan quercetin sebagai salah satu flavonoid utama pada *S. oleana*. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang mengemukakan bahwa *Syzygium oleana* mengandung quercetin, yaitu senyawa flavonoid yang terkenal karena aktivitas antioksidan yang kuat (Yang *et al.*, 2020). Temuan

ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang telah mengidentifikasi quercetin sebagai salah satu senyawa bioaktif utama pada berbagai spesies *Syzygium* (Yang *et al.*, 2020; Yumita *et al.*, 2023). Quercetin telah banyak dilaporkan dapat menetralkan spesies oksigen reaktif (ROS), menghambat peroksidasi lipid, dan mengkelat ion logam, sehingga mencegah kerusakan oksidatif pada tingkat seluler (Wenas *et al.*, 2020; Sulistyowati *et al.*, 2021). Meskipun keberadaan

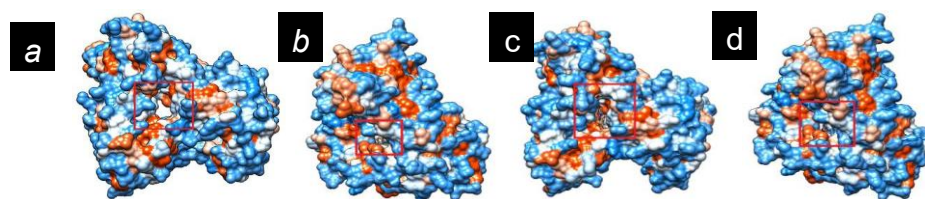
berbagai metabolit sekunder dan quercetin mendukung potensi antioksidan *Syzygium oleana*, identifikasi fitokimia dan analisis HPLC hanya mengonfirmasi keberadaan serta kadar senyawa bioaktif dalam ekstrak. Hasil tersebut belum dapat digunakan untuk menyimpulkan aktivitas biologis maupun efektivitas terapeutik secara langsung karena tidak menggambarkan bioavailabilitas, metabolisme, maupun interaksi antar senyawa aktif di dalam sistem biologis. Kuantifikasi quercetin dalam penelitian ini berguna dalam mengonfirmasi keberadaan senyawa serta mendukung potensi *Syzygium oleana* sebagai sumber antioksidan alami (Aung *et al.*, 2020; Yumita *et al.*, 2023).

In Silico Molecular Docking Quercetin

Pendekatan *in silico molecular docking* dilakukan pada protein yang berperan dalam peroksidasi lipid dan pembentukan malondialdehida (MDA) pada perokok aktif. Dari beberapa target, COX-2 dan NADPH oksidase menunjukkan nilai RMSD optimal ($<2,0 \text{ \AA}$), menandakan hasil docking yang valid dan layak dianalisis lebih lanjut (Olla *et al.*, 2023a). Hasil docking (Tabel 2) menunjukkan bahwa quercetin memiliki afinitas pengikatan sebesar $-8,4 \text{ kkal/mol}$ terhadap NADPH oksidase dan $-8,1 \text{ kkal/mol}$ terhadap COX-2. Nilai ini lebih rendah dibandingkan ligan alami FAD ($-10,4 \text{ kkal/mol}$) dan ADP ($-9,1 \text{ kkal/mol}$), yang menunjukkan stabilitas pengikatan lebih tinggi. Meskipun demikian, afinitas quercetin masih berada di bawah ambang $-7,3 \text{ kkal/mol}$, sehingga mengindikasikan interaksi ligan–reseptor yang kuat.

Tabel 2. Afinitas pengikatan Quercetin dengan beberapa target protein dalam jalur peroksidasi lipid

Reseptor Protein	ID PDB	Afinitas pengikatan (kkal/mol)		Nilai RMSD	Kantong Pengikat
		Quercetin	Ligand Alami		
COX2	5F1A	-8.1	-6.9	1.677	HIS39, TYR130, CYS47
TIDAK	2CDU	-8.4	-9.1	1.904	GLU32, THR9, ALA11
CP450	1OG5	-8.7	-8.7	2.290	GLY417, GLU325, ARG329, HIS344
LO	1N8Q	-8.0		2.689	THR274, VAL256, ARG260, ASN556



Gambar 2. Reseptor protein NADH Oksidase menunjukkan a) kantong pengikatan dan interaksi pengikatan antara b) quercetin, c) FAD, dan d) ADP

Visualisasi lebih lanjut (Gambar 2) menunjukkan bahwa kantong pengikatan quercetin dalam NADPH oksidase memiliki tumpang tindih yang erat dengan kantong pengikatan ligan alaminya yaitu ADP, yang menunjukkan mekanisme pengikatan kompetitif (Hasan *et al.*, 2022). Hal ini mendukung hipotesis bahwa quercetin diprediksi memiliki potensi untuk berinteraksi dengan NADPH oksidase dengan

menempati area situs aktif utama, sehingga berpotensi memengaruhi jalur pembentukan MDA dan pengurangan produksi ROS (Hasan *et al.*, 2022)

Temuan ini mendukung kemungkinan bahwa quercetin dari *Syzygium oleana* dapat berinteraksi dengan enzim yang berperan dalam pembentukan ROS (Olla *et al.*, 2023b; Jomova & Valko, 2011;

Srinivasan *et al.*, 2020). Namun demikian, molecular docking hanya memberikan prediksi mengenai afinitas dan mode pengikatan ligan terhadap protein target pada tingkat komputasi (Ali *et al.*, 2023). Oleh karena itu, hasil ini belum dapat digunakan untuk menyimpulkan efek biologis maupun terapeutik secara langsung dan masih memerlukan validasi lebih lanjut melalui pendekatan *in vitro* maupun *in vivo*.

Uji Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan ekstrak pucuk daun *Syzygium oleana* dievaluasi menggunakan metode penangkapan radikal DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) pada absorbansi maksimum 514,8 nm. Potensi antioksidan dikuantifikasi berdasarkan nilai IC_{50} (konsentrasi inhibisi yang diperlukan untuk mengurangi 50% radikal DPPH), yang merupakan parameter yang diterima secara luas untuk menilai kapasitas penangkapan radikal bebas (Ilano *et al.*, 2021). Menurut klasifikasi oleh Andriani *et al.* (2020), senyawa dengan nilai $IC_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$ dianggap sebagai antioksidan yang sangat kuat, yang berada di antara 51–100 $\mu\text{g/mL}$ diklasifikasikan sebagai antioksidan kuat, dan nilai antara 101–200 $\mu\text{g/mL}$ menunjukkan aktivitas antioksidan sedang.

Ekstrak *Syzygium oleana*, yang dibuat menggunakan metanol 10% sebagai pelarut, menunjukkan nilai IC_{50} sebesar 69 $\mu\text{g/mL}$. Hasil ini menempatkan ekstrak tersebut dalam kategori antioksidan “kuat”, senyawa alami ini seringkali kaya akan antioksidan yang mampu menetralkan radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif (Llauradó *et al.*, 2020). Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang dinyatakan oleh Itam *et al.* (2021) bahwa ekstrak metanol *Syzygium aqueum* (dari Sumatera Barat, Indonesia) menunjukkan nilai IC_{50} sekitar 9,71–14,47 $\mu\text{g/mL}$ dalam uji DPPH yang termasuk kategori “kuat” ($IC_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$). Nilai IC_{50} yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak *Syzygium oleana* memiliki kemampuan menangkap radikal bebas yang kuat pada sistem uji DPPH.

Pada penelitian ini, aktivitas antioksidan yang diamati secara *in vitro* tidak selalu mencerminkan aktivitas biologis yang sama pada manusia.

Efektivitas antioksidan pada manusia dipengaruhi oleh berbagai macam faktor seperti absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, bioavailabilitas senyawa aktif, serta kompleksitas sistem biologis (Itam *et al.*, 2021). Meskipun ekstrak menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat berdasarkan uji DPPH, metode ini hanya mengevaluasi kemampuan penangkapan radikal bebas dalam sistem kimia sederhana, bukan pada manusia. Oleh karena itu, hasil uji DPPH sebaiknya dipandang sebagai indikator awal potensi antioksidan, bukan sebagai bukti langsung manfaat terapeutik.

Konsentrasi Malondialdehyde (MDA) Sebelum dan Setelah Konsumsi SyzyTea

Penurunan kadar MDA pada kelompok SYH mengindikasikan potensi aktivitas antioksidan dari konsumsi SyzyTea yang didukung oleh pola hidup sehat. Setelah konsumsi SyzyTea selama 14 hari, konsentrasi MDA menunjukkan pola yang berbeda pada masing-masing kelompok. Kelompok SYU memiliki kadar MDA tertinggi (690,767 ± 0,121 $\mu\text{mol/L}$), diikuti oleh kelompok SYH (431,833 ± 0,171 $\mu\text{mol/L}$), sedangkan kelompok SYC menunjukkan kadar MDA terendah (362,167 ± 0,036 $\mu\text{mol/L}$). Hasil analisis ANOVA menunjukkan bahwa perlakuan memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar MDA setelah intervensi ($F(2,6) = 5,922$; $p = 0,038$), sehingga terdapat perbedaan kadar MDA pada sedikitnya satu kelompok perlakuan. Namun, hasil penelitian ini masih bersifat pendahuluan dan memerlukan konfirmasi melalui uji klinis dengan jumlah sampel yang lebih besar. Hasil uji lanjut Tukey dan Duncan menunjukkan bahwa kelompok SYU (c) memiliki kadar MDA yang berbeda nyata dibandingkan dengan SYC (b), sedangkan SYH (bc) berada pada posisi intermediet karena tidak berbeda nyata baik dengan kelompok SYU maupun SYC. Temuan ini mengindikasikan bahwa faktor gaya hidup tetap berkontribusi terhadap tingkat stres oksidatif meskipun seluruh kelompok memperoleh perlakuan sesuai desain penelitian. Kelompok dengan gaya hidup tidak sehat (SYU) mempertahankan kadar MDA yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya, sedangkan kelompok dengan gaya hidup sehat yang

mengonsumsi SyzyTea (SYH) menunjukkan kecenderungan kadar MDA yang lebih rendah.

Meskipun demikian, hasil penelitian ini perlu diinterpretasikan secara hati-hati. Jumlah responden yang relatif kecil ($n = 3$ per kelompok) dan durasi intervensi yang hanya 14 hari membatasi kemampuan penelitian untuk menyimpulkan efektivitas klinis SyzyTea secara luas. Selain itu,

kadar MDA merupakan salah satu biomarker stres oksidatif sehingga diperlukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar, periode intervensi yang lebih panjang, serta evaluasi biomarker oksidatif lainnya untuk mengonfirmasi potensi biologis SyzyTea sebagai sumber antioksidan alami.

Tabel 3. Pengaruh konsumsi SyzyTea terhadap konsentrasi malondialdehid

Kode Perlakuan	Konsentrasi MDA ($\mu\text{mol/L}$)	
	Sebelum konsumsi SyzyTea	Setelah konsumsi SyzyTea*
SYH	903,233 ^a \pm 0.501	431,833 ^{bc} \pm 0.171
SYU	577,750 ^a \pm 0.174	690,767 ^c \pm 0.121
SYC	374,633 ^a \pm 0.042	362,167 ^b \pm 0.036

Uji Levene ($p > 0,05$ untuk semua metode)

^{a,b,c} Uji Tukey dan Duncan

KESIMPULAN

Syzygium oleana mengandung senyawa flavonoid berupa quercetin yang diduga memiliki aktivitas antioksidan alami serta berpotensi menghambat pembentukan ROS melalui interaksi dengan NADPH oxidase. *Syzygium oleana* berpotensi dikembangkan sebagai minuman herbal (SyzyTea) dengan potensi mampu menurunkan kadar MDA pada perokok aktif sehingga berpeluang dikembangkan sebagai sumber antioksidan alami. Hasil penelitian ini masih bersifat pendahuluan sehingga diperlukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar, durasi intervensi yang lebih panjang, serta uji biologis dan klinis yang lebih komprehensif untuk mengonfirmasi efektivitas dan manfaat klinis SyzyTea.

DAFTAR PUSTAKA

- Agamah, F. E., Mazandu, G. K., Hassan, R., Bope, C. D., Thomford, N. E., Ghansah, A., & Chimusa, E. R. (2020). *Computational / in silico methods in drug target and lead prediction*. Briefings in Bioinformatics, 21(5), 1663–1675. <https://doi.org/10.1093/bib/bbz103>
- Aisha, A. F. A., Abu-Salah, K. M., Ismail, Z., & Majid, A. M. S. A. (2013). In vitro and in vivo anti-colon cancer effects of garcinia mangostana xanthenes extract. BMC

Complementary and Alternative Medicine, 13(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-177>

- Ali, A., Wani, A. B., Malla, B. A., Poyya, J., Dar, N. J., Ali, F., Ahmad, S. B., Rehman, M. U., & Nadeem, A. (2023). Network Pharmacology Integrated Molecular Docking and Dynamics to Elucidate Saffron Compounds Targeting Human COX-2 Protein. *Medicina (Lithuania)*, 59(12). <https://doi.org/10.3390/medicina59122058>
- Anggraini, T. (2017). Antioxidant activity of *Syzygium oleana*. *Pakistan Journal of Nutrition*, 16(8), 605–611. <https://doi.org/10.3923/pjn.2017.605.611>
- Aung, E. E., Kristanti, A. N., Aminah, N. S., Takaya, Y., & Ramadhan, R. (2020). Plant description, phytochemical constituents and bioactivities of *Syzygium* genus: A review. In *Open Chemistry* (Vol. 18, Issue 1, pp. 1256–1281). De Gruyter Open Ltd. <https://doi.org/10.1515/chem-2020-0175>
- Bhattacharya, S., Manna, P., & Gachhui, R. (2010). Protective effect of quercetin against nicotine-induced oxidative stress in murine macrophages. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 84(4), 489–493. <https://doi.org/10.1007/s00128-010-9962-6>
- Carvalho, D., Jesus, Â., Pinho, C., Oliveira, R. F., Moreira, F., & Oliveira, A. I. (2023). Validation of an HPLC-DAD Method for Quercetin Quantification in Nanoparticles.

- Pharmaceuticals*, 16(12).
<https://doi.org/10.3390/ph16121736>
- Chen, Y., Zhang, H., Wang, W., Shen, Y., & Ping, Z. (2024). Rapid generation of high-quality structure figures for publication with PyMOL-PUB. *Bioinformatics*, 40(3).
<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btae139>
- Cleves, A. E., Tandon, H., & Jain, A. N. (2024). Structure-based pose prediction: Non-cognate docking extended to macrocyclic ligands. *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 38(1).
<https://doi.org/10.1007/s10822-024-00574-0>
- de Lima, E. P., Laurindo, L. F., Catharin, V. C. S., Direito, R., Tanaka, M., Jasmin Santos German, I., Lamas, C. B., Guiguer, E. L., Araújo, A. C., Fiorini, A. M. R., & Barbalho, S. M. (2025). Polyphenols, Alkaloids, and Terpenoids Against Neurodegeneration: Evaluating the Neuroprotective Effects of Phytocompounds Through a Comprehensive Review of the Current Evidence. In *Metabolites* (Vol. 15, Issue 2). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).
<https://doi.org/10.3390/metabo15020124>
- Godlewska, K., Pacyga, P., Najda, A., & Michalak, I. (2023). Investigation of chemical constituents and antioxidant activity of biologically active plant-derived natural products. *Molecules*, 28(14), Article 5572.
<https://doi.org/10.3390/molecules28145572>
- Hasan, M. M., Khan, Z., Chowdhury, M. S., Khan, M. A., Moni, M. A., & Rahman, M. H. (2022). In silico molecular docking and ADME/T analysis of Quercetin compound with its evaluation of broad-spectrum therapeutic potential against particular diseases. *Informatics in Medicine Unlocked*, 29.
<https://doi.org/10.1016/j.imu.2022.100894>
- Hussen, E. M., & Endalew, S. A. (2023). In vitro antioxidant and free-radical scavenging activities of polar leaf extracts of *Vernonia amygdalina*. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23(1).
<https://doi.org/10.1186/s12906-023-03923-y>
- Ilano, M. C. R., Sartagoda, K. J. D., Flandez, L. E. L., Compendio, M. C. M., Morales, D. B., & Castillo-Israel, K. A. T. (2021). Antioxidant properties of lipote (*Syzygium polycephaloides* (C.B. Rob.) Merr.) flesh and seeds as affected by maturity and processing method. *Food Research*, 5(2), 475–484.
[https://doi.org/10.26656/fr.2017.5\(2\).558](https://doi.org/10.26656/fr.2017.5(2).558)
- Ismail, N. R., & Kadhim, E. J. (2021). Phytochemical screening and isolation of new compounds. *International Journal of Drug Delivery Technology*, 11(3), 1033–1039.
<https://doi.org/10.25258/ijddt.11.3.66>
- Itam, A., Wati, M. S., Agustin, V., Sabri, N., Jumanah, R. A., & Efdi, M. (2021). Comparative Study of Phytochemical, Antioxidant, and Cytotoxic Activities and Phenolic Content of *Syzygium aqueum* (Burm. f. Alston f.) Extracts Growing in West Sumatera Indonesia. *Scientific World Journal*, 2021.
<https://doi.org/10.1155/2021/5537597>
- Kagawad, P., Gharge, S., Jivaje, K., Hiremath, S. I., & Suryawanshi, S. S. (2021). Quality control and standardization of Quercetin in herbal medicines by spectroscopic and chromatographic techniques. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(1).
<https://doi.org/10.1186/s43094-021-00327-y>
- Karuppiah Pillai, M., Bonginkhosi Mangwe, Q., & Author, C. (2024). The Kingdom of Eswatini The Kingdom of Eswatini Phytochemical analysis and DPPH radical scavenging activity of extracts from *Vangueria infausta*: A medicinal plant from the Kingdom of Eswatini. ~ 125 ~ *Journal of Medicinal Plants Studies*, 12(3), 125–130.
<https://www.plantsjournal.com>
- Llauradó Maury, G., Méndez Rodríguez, D., Hendrix, S., Escalona Arranz, J. C., Fung Boix, Y., Ochoa Pacheco, A., García Díaz, J., Morris-Quevedo, H. J., Ferrer Dubois, A., Aleman, E. I., Beenaerts, N., Méndez-Santos, I. E., Orberá Ratón, T., Cos, P., & Cuypers, A. (2020). Antioxidants in plants: A valorization potential emphasizing the need for the conservation of plant biodiversity in Cuba. *Antioxidants*, 9(11), 1039.
- Nababan, D. J., & Ali, M. (2023). The effect of tanning industry sludge on the development of red shoot plants (*Syzygium oleana*). *Enviroous*, 1(2), 10–18.
<https://doi.org/10.33005/enviroous.v1i2.28>
- Ngibad, K., Pradana, M. S., Afifah, J., & Afiatunnisa, A. (2023). Optimization of yellow passion fruit peel extraction method using methanol solvent to increase

- antioxidant activity. *Jurnal Pijar MIPA*, 18(1), 77–83. <https://doi.org/10.29303/jpm.v18i1.4434>
- Mahato, N., Sinha, M., Sharma, K., Koteswararao, R., & Cho, M. H. (2019). Modern extraction and purification techniques for obtaining high purity food-grade bioactive compounds and value-added co-products from citrus wastes. *Foods*, 8(11), 523. <https://doi.org/10.3390/foods8110523>
- Memon, R. A., Patel, M., Karmakar, S., & Patel, H. (2014). In vitro antioxidant and free radical scavenging activity of *Syzygium cumini* seeds. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 7(2), 243–247.
- Michala, A. S., Tsaousis, G. N., Vassilopoulou, L. E., & Papadopoulou, G. (2022). *Quercetin: A Molecule of Great Biochemical and Clinical Value and Its Beneficial Effect on Diabetes and Cancer*. *Molecules*, 27(4), 1125. <https://doi.org/10.3390/diseases10030037>
- Mukherjee, S., Chopra, H., Goyal, R., Jin, S., Dong, Z., Das, T., & Bhattacharya, T. (2024). Therapeutic effect of targeted antioxidant natural products. *Discover Nano*, 19, Article 144. <https://doi.org/10.1186/s11671-024-04100-x>
- Musman, M., Safrida, S., Kurnianda, V., & Erlidawati, E. (2017). Evaluation of Antihyperglycemic Property from *Syzygium oleana* (Magnoliopsida: Myrtaceae) Pericarp. *Research Journal of Medicinal Plants*, 11(3), 100–106. <https://doi.org/10.3923/rjmp.2017.100.106>
- Muthulakshmi, C., Divya, B., Nirmala, S., Surekha, R., Vasanthi, V., Krishnan, R., & Kumar, N. (2024). Evaluation of Salivary Malondialdehyde Levels to Assess Oxidative Stress in Postmenopausal Women. *Endocrinology Research and Practice*, 28(4), 211–215. <https://doi.org/10.5152/erp.2024.444>
- Olla, S., Siguri, C., Fais, A., Era, B., Fantini, M. C., & Di Petrillo, A. (2023a). Inhibitory Effect of Quercetin on Oxidative Endogen Enzymes: A Focus on Putative Binding Modes. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(20). <https://doi.org/10.3390/ijms242015391>
- Pablo Gómez, J., Elena Rodríguez, M., & Javier Martínez, A. (2023). *Phytochemical screening of medicinal plants for pharmaceutical applications*. 8(1), 39–43. www.pharmacyjournal.net
- Patil, S. K., Martiz, R. M., Ramu, R., Shirahetti, P. S., Prakash, A., Kumar, B. R. P., & Kumar, N. (2021). Evaluation of flavonoids from banana pseudostem and flower (quercetin and catechin) as potent inhibitors of α -glucosidase: An in silico perspective. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 40(24), 13262–13275. <https://doi.org/10.1080/07391102.2021.1971561>
- Prasad, S., Lal Khokra, S., & Devgun, M. (2021). Molecular Docking Studies of Dihydropyridazin-3(2H)-one Derivatives as Anticonvulsant Agents. *Asian Journal of Organic & Medicinal Chemistry*, 6(4), 270–283. <https://doi.org/10.14233/ajomc.2021.ajomc-p349>
- Rao, A., Kumari, S., Laura, J. S., & Dhaniala, G. (2023). Qualitative Phytochemical Screening of Medicinal Plants Using Different Solvent Extracts. *Oriental Journal Of Chemistry*, 39(3), 621–626. <https://doi.org/10.13005/ojc/390312>
- Sharifi-Rad, J., Kumar, N. V. A., Zucca, P., Varoni, E. M., Dini, L., Panzarini, E., Rajkovic, J., Fokou, P. V. T., Azzini, E., Peluso, I., Mishra, A. P., Nigam, M., El Rayess, Y., El Beyrouthy, M., Polito, L., Iriti, M., Martins, N., Martorell, M., Docea, A. O., ... Cho, W. C. (2020). Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: Back and forth in the pathophysiology of chronic diseases. *Frontiers in Physiology*, 11, 694 <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00694>
- Shen, L., Luo, H., Fan, L., Tian, X., Tang, A., Wu, X., Dong, K., & Su, Z. (2024). Potential Immunoregulatory Mechanism of Plant Saponins: A Review. In *Molecules* (Vol. 29, Issue 1). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/molecules29010113>
- Sofiyanti N, Iryani D, Lestari AR. (2022). Anatomical and histochemical study of leaf stalks and characteristics of the epidermis of red shoots (*Syzygium myrtifolium* Walp. - myrtaceae). *Bulletin of Anatomy and Physiology*, 7(2): 82-90. <https://doi.org/10.14710/baf.7.2.2022.83-90>
- Sulistiyowati, R., Lestari, R. A., & Widodo, M. A. (2021). Identification of Quercetin in Methanol Extract of *Syzygium oleana* Leaves and Its Potential as an Antioxidant. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 11(3), 90–95.

- Wenas, W., Samosir, M. N. P., & Palandung, J. L. (2020). Total flavonoid content and antioxidant activity of ethanol extract of red shoot leaves (*Syzygium oleana*). *Pharmacognosy Journal*, 12(5), 1128–1132. <https://doi.org/10.5530/pj.2020.12.161>
- Yang, D., Wang, T., Long, M., & Li, P. (2020). Quercetin: Its Main Pharmacological Activity and Potential Application in Clinical Medicine. In *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* (Vol. 2020). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2020/8825387>
- Yumita, A., Hikmawanti, N. P. E., Hanani, E., Saputri, C. W., Hanana, P. H., Ero, J. N. D., Marcelena, M., Baytisani, T., Sofiana, F. A., Shania, A. F., Saputri, E. S. A., & Islami, F. P. N. (2023). Exploring the Polyphenol Contents and Antioxidant Capacity of the Leaf Extracts of Selected Indonesian *Syzygium* Species. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 7(6), 3119–3124. <https://doi.org/10.26538/tjnpr/v7i6.8>
- Zahra, M., Dar, U. F., Uddin, R., Zafar, A., Aziz, A., Aslam, S., Fatima, S., Abbas, M. W., & Zahra, S. S. (2024). Flavonoids: Antioxidant powerhouses and their role in various diseases. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 31(3), 103757. <https://doi.org/10.3390/antiox13080922>