

Eksplorasi Efek Gastroprotektif Ekstrak *Moringa oleifera* L. pada Tikus Galur Wistar: Studi *in Silico* dan *in Vivo*

Exploration of the Gastroprotective Effects of Moringa oleifera L. Extract on Wistar Rats: An in Silico and in Vivo Study

Febriana Astuti¹⁾ *, Dian Anggraini¹⁾, Feronika Nur Afifa¹⁾, Rafiatiana Capritasari²⁾,
Laili Nailul Muna³⁾

¹⁾Diploma of Pharmacy, Politeknik Kesehatan TNI AU Adisutjipto, Yogyakarta, Indonesia

²⁾Program Study of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Magelang, Central Java, Indonesia

³⁾Program study of Chemistry Education and Biomedical Science, UIN Sunan Kalijaga, Yogyakarta, Indonesia

*e-mail: febrianafarmasis@gmail.com

ABSTRACT

Gastric ulcers are characterized by gastric mucosal damage caused by an imbalance between aggressive and protective factors. Synthetic drugs often cause side effects, necessitating natural alternatives such as *Moringa oleifera* L., which contains the active compound quercetin. **Objective:** To explore the gastroprotective effects of *Moringa oleifera* L. leaf extract using *in silico* and *in vivo* approaches. **Methods:** *In silico* studies were conducted by molecular docking quercetin against COX-2 protein (PDB ID: 5IKT) and histamine receptor (PDB ID: 2AOU). *In vivo* tests used 25 Wistar rats induced by piroxicam (30 mg/kgBW), divided into negative control groups (CMC-Na), positive control groups (Omeprazole), and extract groups with doses of 100 mg/kgBW and 200 mg/kgBW. **Results:** *In silico* analysis revealed that quercetin has a binding affinity (ΔG) of -6.14 kcal/mol for COX-2 and -7.84 kcal/mol for histamine, indicating stable molecular interactions. *In vivo*, the 200 mg/kgBW dose provided the most effective protection, with an ulcer inhibition percentage of 30% and visual improvement of the gastric mucosa compared to the negative control. **Conclusion:** *Moringa oleifera* L. leaf extract possesses potential as a gastroprotective agent through the inhibition of inflammatory mediators and gastric acid secretion

Keywords: *Moringa oleifera*, quercetin, gastroprotective, molecular docking, gastric ulcer

ABSTRAK

Tukak lambung merupakan kerusakan mukosa lambung akibat ketidakseimbangan faktor agresif dan pelindung. Penggunaan obat sintesis seringkali menimbulkan efek samping, sehingga diperlukan alternatif dari bahan alam seperti *Moringa oleifera* L. yang mengandung senyawa aktif kuersetin. **Tujuan:** Mengeksplorasi efek gastroprotektif ekstrak daun *Moringa oleifera* L. melalui pendekatan *in silico* dan *in vivo*. **Metode:** Studi *in silico* dilakukan dengan *molecular docking* kuersetin terhadap protein COX-2 (PDB ID: 5IKT) dan reseptor histamin (PDB ID: 2AOU). Uji *in vivo* menggunakan 25 tikus Wistar yang diinduksi piroksikam (30 mg/kgBB), terbagi menjadi kelompok kontrol negatif (CMC-Na), positif (Omeprazole), serta kelompok ekstrak dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. **Hasil:** Analisis *in silico* menunjukkan kuersetin memiliki afinitas ikatan (ΔG) sebesar -6,14 kcal/mol terhadap COX-2 dan -7,84 kcal/mol terhadap histamin, menunjukkan interaksi molekuler yang stabil. Secara *in vivo*, ekstrak dosis 200 mg/kgBB memberikan perlindungan paling efektif dengan persentase inhibisi tukak sebesar 30% dan perbaikan visual pada mukosa lambung dibandingkan kontrol negatif. **Kesimpulan:** Ekstrak daun *Moringa oleifera* L. memiliki potensi sebagai agen gastroprotektif melalui mekanisme penghambatan mediator inflamasi dan sekresi asam lambung

Kata kunci: *Moringa oleifera*, kuersetin, gastroprotektif, *molecular docking*, tukak lambung

PENDAHULUAN

Ketika terjadi ketidakseimbangan antara lapisan mukosa pelindung lambung dan komponen agresifnya, termasuk asam lambung, hasilnya adalah kerusakan pada lapisan mukosa lambung, yang dikenal sebagai tukak lambung. Beberapa faktor yang dapat memicu timbulnya tukak lambung antara lain infeksi *Helicobacter pylori*, konsumsi obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), konsumsi alkohol, stres fisik, serta pola makan yang tidak sehat (Suwandi et al., 2025). Tukak lambung masih menjadi masalah kesehatan global karena berkontribusi terhadap morbiditas yang tinggi serta dapat menyebabkan komplikasi serius, seperti perdarahan saluran cerna, perforasi, dan obstruksi lambung apabila tidak ditangani secara adekuat (Ren et al., 2022).

Pengelolaan tukak lambung umumnya melibatkan penggunaan obat-obatan sintesis seperti proton pump inhibitors (PPI), H₂ antagonists, dan analog prostaglandin. Di sisi lain, hepatotoksisitas, sembelit, dan diare adalah efek samping umum dari obat-obatan ini (Begg et al., 2023). Oleh karena itu, pengembangan terapi alternatif yang lebih aman dan efektif, khususnya yang berbasis bahan alami, semakin diminati. Semakin banyak orang menyadari konsekuensi negatif dari obat-obatan kimia, yang menyebabkan kembalinya penggunaan pengobatan alami untuk banyak masalah kesehatan, termasuk masalah pencernaan.

Salah satu tanaman yang menarik perhatian sebagai agen gastroprotektif adalah *Moringa oleifera* L., atau yang lebih dikenal dengan nama kelor. *Moringa oleifera* L mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid yang diyakini memiliki berbagai manfaat bagi Kesehatan seperti antipiretik, antiinflamasi, diuretik, dan antihipertensi (Pareek et al., 2023). Komponen utama dalam *Moringa oleifera* L salah satunya Kuersetin yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan dapat mengurangi sekresi asam lambung diduga mirip dengan mekanisme kerja H₂ receptor antagonists dan proton pump inhibitors (Ijioma et al., 2018).

Meskipun ada bukti empiris yang mendukung potensi daun kelor dalam mengatasi ulkus peptikum, mekanisme molekuler yang mendasari efek gastroprotektifnya masih belum sepenuhnya dipahami. Oleh karena itu, prediksi *in silico* dilakukan untuk menilai potensi kuersetin sebagai senyawa yang memiliki aktivitas gastroprotektif sebelum dilakukan uji eksperimental *in vivo*. Dengan menggunakan pendekatan *in silico*, penelitian ini akan memodelkan interaksi molekuler antara kuersetin dengan target biologis yang terlibat dalam patogenesis ulkus peptikum, seperti enzim COX-2 dan histamin serta faktor lainnya yang berperan dalam mempertahankan integritas mukosa lambung.

Meskipun bukti empiris menunjukkan bahwa ekstrak daun *Moringa oleifera* L dapat mengurangi peradangan lambung, mekanisme molekuler yang mendasari efek gastroprotektifnya belum sepenuhnya dipahami. Oleh karena itu, penting untuk menggali lebih dalam potensi *Moringa oleifera* L sebagai agen gastroprotektif melalui pendekatan yang lebih komprehensif, menggunakan metode *in silico* dan *in vivo*. *In silico* merupakan pendekatan yang memungkinkan simulasi interaksi molekuler antara senyawa aktif dalam ekstrak daun kelor, seperti quercetin, dengan target biologis yang terlibat dalam proses inflamasi lambung, seperti COX-1, COX-2 dan histamin. Pendekatan ini memberikan gambaran awal mengenai potensi senyawa aktif untuk berikatan dengan target-target tersebut, yang berperan penting dalam pembentukan tukak lambung. Selain itu, untuk memastikan keamanan senyawa aktif seperti quercetin dalam *Moringa oleifera*, dilakukan prediksi toksisitas secara komputasi. Analisis toksisitas ini penting untuk mengevaluasi potensi hepatotoksitas, nefrotoksitas, dan toksisitas terhadap organ lainnya, yang dapat mengurangi risiko efek samping yang merugikan.

Ekstrak daun *Moringa oleifera* L. telah banyak dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan gastroprotektif. Namun, penelitian yang mengintegrasikan pendekatan *in silico* dan *in vivo* untuk menghubungkan interaksi molekuler senyawa aktif dengan efek gastroprotektifnya masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi efek gastroprotektif ekstrak daun *Moringa oleifera* L. pada tikus galur Wistar yang diinduksi piroksikam melalui pendekatan *in silico* dan *in vivo*. Analisis *in silico* dilakukan untuk memprediksi afinitas pengikatan dan profil toksisitas kuersetin terhadap reseptor histamin H₂ dan COX-2, sedangkan pengujian *in vivo* dilakukan untuk mengevaluasi perubahan morfologi dan histopatologi lambung. Kebaruan penelitian ini terletak pada integrasi pendekatan *in silico* dan *in vivo* untuk memberikan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai mekanisme gastroprotektif ekstrak daun *Moringa oleifera* L.

METODE

Study *In silico*

Persiapan Ligan

Struktur dua dimensi (2D) senyawa kuersetin diperoleh dari PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) melalui pencarian nama senyawa. Representasi struktur dalam format SMILES kemudian diimpor ke perangkat lunak PyRx 0.8, yang secara otomatis mengonversi struktur menjadi bentuk tiga dimensi (3D). Selanjutnya dilakukan optimasi energi menggunakan Open Babel yang terintegrasi dalam PyRx dengan medan gaya MMFF94, kemudian struktur disimpan dalam format .pdb sebelum dikonversi menjadi .pdbqt sebagai format input untuk proses *molecular docking* (Salem et al., 2024).

Persiapan Protein Target

Struktur tiga dimensi reseptor histamin (PDB ID: 2AOU) dan Cyclooxygenase-2 (COX-2) (PDB ID: 5IKT) diunduh dari Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org/>). Protein dipreparasi menggunakan UCSF Chimera dengan menghapus ligan asli (*co-crystallized ligand*), molekul air, dan ion yang tidak terlibat dalam sisi aktif protein. Selanjutnya, protein diimpor ke AutoDock Tools (ADT) versi 1.5.7 untuk penambahan atom hidrogen polar, pemberian muatan parsial Gasteiger, serta penggabungan atom hidrogen nonpolar (*merging non-polar hydrogens*). Struktur protein yang telah dipreparasi kemudian disimpan dalam format .pdbqt dan digunakan sebagai reseptor pada proses *molecular docking*. Struktur tiga dimensi dari protein target histamin (PDB ID: 2AOU) dan Cyclooxygenase-2 (PDB ID: 5IKT) diambil dari Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org/>). sebelum proses doking molekuler dilanjutkan (Salem et al., 2024).

Validasi Metode (Redocking)

Validasi dilakukan dengan pendekatan redocking menggunakan ligan asli dan protein targetnya, yang dilakukan dengan AutoDock Tools 1.5.6. Proses redocking dijalankan melalui Command Prompt dengan parameter Grid Box yang telah ditentukan. Nilai Root Mean Square Deviation (RMSD) diperoleh dari file .dlg yang dihasilkan dan dianalisis menggunakan Notepad. Nilai RMSD ≤ 2 Å dianggap dapat diterima untuk melanjutkan simulasi doking (Ruswanto et al., 2020)

Proses Doking Molekuler

Proses *molecular docking* dilakukan menggunakan AutoDock Vina dengan koordinat dan ukuran grid box yang sama seperti pada tahap validasi untuk memastikan lokasi pengikatan ligan berada pada situs aktif protein. Pada tahap docking, seluruh residu residu asam amino protein

dipertahankan, karena residu-residu tersebut berperan dalam membentuk interaksi dengan ligan. Program menghasilkan nilai binding affinity (kcal/mol) sebagai parameter kestabilan kompleks ligan-protein, di mana nilai energi yang lebih negatif menunjukkan afinitas pengikatan yang lebih kuat. Selanjutnya, interaksi antara ligan dengan residu asam amino, seperti ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, ikatan π - π , dan gaya van der Waals, dianalisis menggunakan BIOVIA Discovery Studio 2024, sedangkan visualisasi tiga dimensi kompleks ligan-protein dilakukan menggunakan PyMOL 2.3.3. (Ruswanto et al., 2020).

Prediksi Toksisitas

Senyawa kuersetin dan moringa yang dipelajari dimasukkan ke dalam basis data Canonical SMILES untuk tujuan prediksi toksisitas. Toksisitas akut diprediksi menggunakan parameter LD50 melalui platform daring ProTox. Setelah nilai LD50 diperoleh, nilai tersebut diklasifikasikan sesuai dengan pedoman yang ditetapkan oleh Sistem Global Harmonisasi (GHS) untuk memastikan kesesuaian dengan standar internasional dalam mengklasifikasikan tingkat bahaya toksisitas senyawa (Capritasari, et al., 2025).

Prediksi ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Eliminasi)

Prediksi profil farmakokinetik dilakukan menggunakan server web SwissADME, yang memberikan wawasan mendalam tentang properti ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi) senyawa. Selain itu, prediksi toksisitas dilakukan menggunakan platform ProTox 3.8 dan pkCSM. Untuk kedua prediksi tersebut, string SMILES dari semua ligan yang dianalisis dimasukkan ke dalam server web terkait untuk menghasilkan data farmakokinetik dan toksisitas yang diperlukan untuk analisis lebih lanjut (Capritasari et al., 2025).

Studi *In Vivo*

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam prosedur ini meliputi alas bedah tikus, botol air, probe dan jarum suntik 5 cc, gelas beker, pinset, timbangan digital, mikroskop, dan kamera untuk keperluan perekaman. Bahan penelitian terdiri dari alkohol 70%, daun moringa, CMC-Na, omeprazol, aluminium klorida ($AlCl_3$), reagen Folin-Ciocalteu (FC), natrium hidroksida, natrium nitrit, reagen Meyer, sulfanilamida, natrium nitroprusida, asam asetat anhidrat, asam sulfat, kuersetin, etanol, metanol p.a., natrium asetat, dan aquabida.

Prosedur Kerja

Ekstraksi Sampel

Maserasi adalah proses ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini. Setelah ditimbang, sampel daun moringa kering dipindahkan ke wadah maserasi. Untuk memastikan semuanya terendam, pelarut etanol ditambahkan. Dengan penutup terpasang, wadah maserasi diletakkan di tempat teduh selama tiga hari berturut-turut, dengan pengadukan dilakukan secara berkala. Setelah itu, ampas dan filtrat dipisahkan dengan cara disaring. Ekstrak etanol kental dibuat dari cairan hasil ekstraksi dengan menguapkan filtrat etanol menggunakan evaporator putar (Izzati et al., 2025).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia ekstrak *Moringa oleifera* meliputi identifikasi flavonoid menggunakan pereaksi $AlCl_3$, deteksi alkaloid dengan menggunakan pereaksi Mayer, serta penentuan tanin melalui aplikasi Folin-Ciocalteu, Keberadaan steroid ditentukan melalui reaksi, sedangkan

identifikasi saponin didasarkan pada kemampuannya membentuk busa yang stabil (Capritasari, et al., 2025).

Persiapan Hewan Uji

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) STIKES Wira Husada Yogyakarta dengan nomor 716/KEPK/STIKES-WHY/VII/2024. Sebanyak 25 ekor tikus putih Jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) berumur ± 2 bulan dengan bobot badan 150–200 g dibagi secara acak ke dalam lima kelompok, yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, serta dua kelompok perlakuan ekstrak daun kelor dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB, masing-masing terdiri atas lima ekor tikus. Hewan uji dipelihara dalam kandang yang sesuai berdasarkan kelompok perlakuan dan diaklimatisasi selama 7 hari sebelum penelitian. Selama masa pemeliharaan, tikus ditempatkan pada suhu ruang (25–27°C) dengan siklus terang–gelap 12 jam, serta diberi pakan standar Bangkok AD-2 dan air minum *ad libitum* sepanjang penelitian (Marwan et al., 2024).

Induksi Model Ulkus Gaster dan Uji Aktivitas Gastroprotektif

Sebelum perlakuan, tikus jantan galur Wistar dipuasakan selama 8 jam. Terdapat empat kelompok hewan uji sehat: satu kelompok sebagai kontrol, satu kelompok yang tidak menerima pengobatan, satu kelompok yang menerima 100 mg/kgBW, dan satu kelompok yang menerima 200 mg/kgBW. Model ulkus gaster dibuat melalui pemberian piroksikam secara oral dengan dosis 30 mg/kgBB selama 7 hari berturut-turut. Setelah induksi ulkus, kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun *Moringa oleifera*, sedangkan kelompok negatif diberikan CMC Na 0,5%, kontrol positif diberikan obat omeprazole 20 mg/kgBB. Pada akhir perlakuan, hewan uji dieutanasia, kemudian lambung diambil secara hati-hati dari bagian esofagus hingga pilorus. Lambung yang telah diisolasi kemudian dibuka dan dibersihkan untuk selanjutnya diamati secara makroskopis terhadap adanya lesi ulkus. Lesi lambung yang terbentuk dinilai menggunakan sistem skoring standar berdasarkan derajat keparahan lesi. Selanjutnya, indeks ulkus dihitung untuk menilai tingkat kerusakan mukosa lambung dan digunakan sebagai parameter dalam mengevaluasi aktivitas gastroprotektif ekstrak daun *Moringa oleifera*.

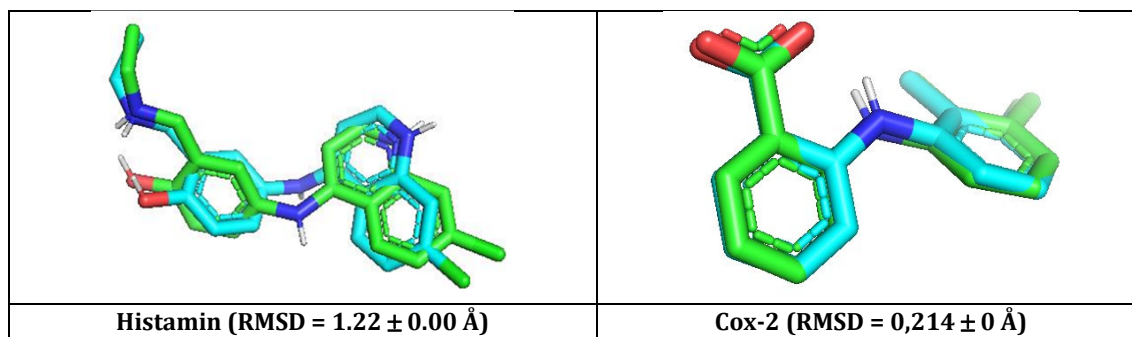
Analisis Data

Aktivitas gastroprotektif dievaluasi berdasarkan penurunan derajat lesi lambung pada tikus yang diberi perlakuan. Indeks ulkus diukur dan disajikan dalam bentuk rerata $\pm$ standar deviasi (SD). Sebelum dilakukan analisis komparatif, data terlebih dahulu diuji normalitas menggunakan uji Shapiro–Wilk dan diuji homogenitas varians menggunakan uji Levene, mengingat jumlah sampel pada setiap kelompok relatif kecil ($n = 5$). Studi ini dilakukan menggunakan One-Way Analyst of Variance (ANOVA) dengan bantuan perangkat lunak SPSS versi 24.0, dengan ambang batas signifikansi ditetapkan pada $p < 0,05$, dengan asumsi data homogen dan terdistribusi normal. Analisis dilanjutkan menggunakan uji Kruskal-Wallis pada tingkat kepercayaan 95% jika data ditemukan tidak normal dan/atau tidak homogen. Uji Mann-Whitney U kedua dijalankan untuk menemukan perbedaan antar pasangan kelompok jika terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik di antara keduanya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Molekular docking

Protokol dan parameter *molecular docking* divalidasi melalui prosedur redocking pada struktur target reseptor histamin dan COX-2 sebelum dilakukan docking terhadap ligan uji. Ligan ko-kristal yang diperoleh dari entri Protein Data Bank (PDB) yang relevan diambil dan dilakukan proses redocking ke dalam situs pengikatan alaminya menggunakan parameter grid yang sama dengan yang digunakan pada ligan uji melalui perangkat lunak AutoDock Vina yang dijalankan pada PyRx. Pada target COX-2, parameter grid box ditetapkan dengan dimensi $40 \times 40 \times 40 \text{ \AA}$ dengan koordinat pusat (center) pada $X = 165.756$, $Y = 186.098$, dan $Z = 192.976$. Sementara itu, pada target reseptor histamin, grid box juga ditetapkan dengan dimensi $40 \times 40 \times 40 \text{ \AA}$ dengan koordinat pusat $X = 51.4$, $Y = -23.198$, dan $Z = 28.517$. Pengaturan grid box ini digunakan secara konsisten pada seluruh proses docking untuk memastikan ruang pencarian ligan mencakup area situs aktif protein. Hasil redocking menunjukkan bahwa pose ligan hasil docking mampu mereplikasi konformasi kristalografi dengan nilai root-mean-square deviation (RMSD) kurang dari $2,0 \text{ \AA}$ pada kedua target, sehingga konfigurasi docking yang digunakan dinyatakan valid (Gambar 1). Analisis visual juga menunjukkan adanya tumpang tindih yang signifikan antara posisi ligan ko-kristal asli (berwarna hijau) dan pose hasil redocking (berwarna biru). Hal ini semakin memperkuat validitas ruang pencarian (*search space*) dan parameter penilaian (scoring parameters) yang digunakan dalam proses docking.



Gambar 1. Validasi hasil *molecular docking* dengan membandingkan posisi ligan ko-kristal asli (warna hijau) dan pose hasil *docking* (warna biru) pada reseptor histamin (A) dan COX-2 (B).

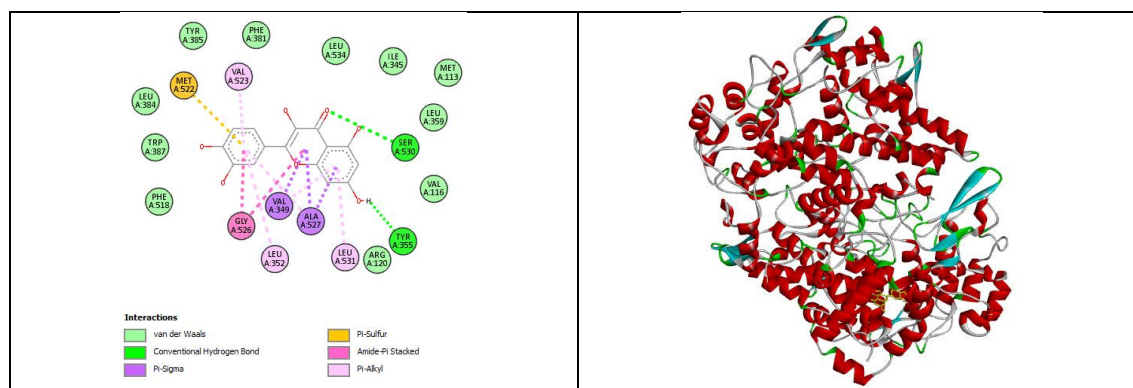
Penelitian *in silico* ini bertujuan mengevaluasi potensi kuersetin, salah satu senyawa flavonoid yang terdapat dalam daun *Moringa oleifera*, sebagai agen gastroprotektif. Evaluasi dilakukan menggunakan pendekatan *molecular docking* untuk memprediksi interaksi antara kuersetin dan target protein yang berperan dalam proses inflamasi pada mukosa lambung, yaitu reseptor histamin H_2 dan enzim cyclooxygenase-2 (COX-2) (Waslyk & Bakovic, 2021). Histamin diketahui berperan dalam meningkatkan sekresi asam lambung, sedangkan COX-2 terlibat dalam proses inflamasi melalui produksi prostaglandin. Oleh karena itu, penghambatan terhadap kedua target tersebut berpotensi memberikan efek protektif terhadap mukosa lambung (Zhang et al., 2020). Hasil analisis docking diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai potensi kuersetin dalam menghambat mediator inflamasi yang berperan dalam terjadinya kerusakan mukosa lambung.

Tabel 1. Energi Ikatan dan Konstanta Inhibisi kuersetin pada makromolekul siklooksigenase-2 (PDB ID: 5IKT)

Ligan	Binding Affinity (kcal/mol) $\pm$ SD	Konstanta inhibisi (Ki) (μ M)	Interaksi residu asam amino	
			Ikatan Hidrogen	Ikatan lainnya
Ligan asli	-8,05 $\pm$ 0	1,25	Tyr147, Arg216, Leu238	Arg408, Cys533, Val414, Lys429, Ile467, Leu522, Ala427, Met469, Cys444
Kuersetin	-6,14 $\pm$ 0,023	31,42	Tyr355, Ser530	Gly526, Leu352, Leu531, Val349, Ala527, Met522, Val523

Afinitas Ikatan Senyawa terhadap COX-2

Hasil analisis *molecular docking* terhadap COX-2 menunjukkan bahwa kuersetin memiliki nilai binding affinity ($\Delta G_{\text{binding}}$) sebesar -6,14 $\pm$ 0,023 kcal/mol dengan nilai Ki sebesar 31,42 μ M. Nilai tersebut lebih rendah dibandingkan ligan asli yang memiliki $\Delta G_{\text{binding}}$ sebesar -8,05 $\pm$ 0 kcal/mol dan Ki sebesar 1,25 μ M, yang menunjukkan bahwa ligan asli memiliki afinitas pengikatan yang lebih kuat terhadap COX-2. Meskipun demikian, nilai energi bebas pengikatan kuersetin yang negatif menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki kemampuan untuk berikatan secara spontan dengan sisi aktif COX-2. Analisis *binding pose* menunjukkan bahwa kuersetin berinteraksi dengan beberapa residu asam amino penting pada sisi aktif COX-2, termasuk Tyr355, Ser530, Gly526, Leu352, dan Val349, melalui ikatan hidrogen dan interaksi nonkovalen lainnya yang berkontribusi terhadap kestabilan kompleks ligan-protein. Interaksi tersebut mengindikasikan bahwa kuersetin memiliki potensi untuk berikatan pada kantong aktif COX-2 sehingga berpotensi memodulasi aktivitas protein tersebut. Namun demikian, hasil *molecular docking* hanya memberikan prediksi mengenai afinitas pengikatan dan pola interaksi ligan-protein, sehingga tidak dapat digunakan sebagai bukti langsung adanya aktivitas penghambatan COX-2. Oleh karena itu, temuan ini masih memerlukan konfirmasi melalui pengujian *in vitro* atau *in vivo*. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Chiş et al., (2024) yang melaporkan bahwa ekstrak daun *Moringa oleifera* yang mengandung kuersetin mampu menurunkan ekspresi COX-2 pada jaringan lambung model hewan, sedangkan Ahmed (2024) juga melaporkan potensi antiinflamasi kuersetin terhadap jalur COX-2. Dengan demikian, hasil *docking* pada penelitian ini memberikan dukungan awal terhadap kemungkinan interaksi kuersetin dengan COX-2, tetapi belum membuktikan adanya efek penghambatan secara biologis.



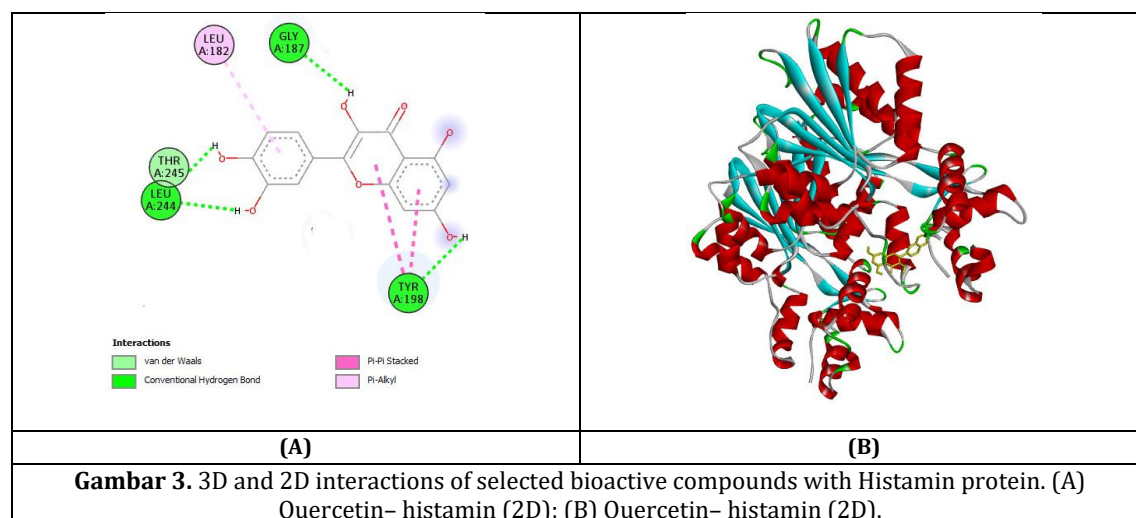
(A)	(B)
Gambar 2. 3D and 2D interactions of selected bioactive compounds with Cox-2 protein. (A) Quercetin– Cox-2 (2D); (B) Quercetin– Cox-2 (2D).	

Binding Afinity with Histamin

Berdasarkan hasil docking molekuler terhadap makromolekul histamin menunjukkan bahwa kuersetin memiliki potensi sebagai penghambat yang efektif terhadap aktivitas histamin. Kuersetin menunjukkan nilai $\Delta G_{\text{binding}}$ $-7,84 \pm 0,135$ kcal/mol dan K_i 1,806 μM , yang mengindikasikan bahwa meskipun afinitasnya lebih rendah dibandingkan dengan ligan asli ($\Delta G_{\text{binding}}$ $-9,91 \pm 0$ kcal/mol dan K_i 0,054 μM), kuersetin tetap mampu berikatan secara stabil dengan makromolekul histamin. Hasil ini mengindikasikan potensi penghambatan yang signifikan terhadap aktivitas histamin sebagai mediator inflamasi lambung. Penghambatan histamin sangat penting dalam mencegah sekresi asam lambung yang berlebihan dan kerusakan mukosa lambung (Unsal et al., 2025). Studi ini mendukung temuan sebelumnya yang menunjukkan bahwa senyawa kuersetin, yang terdapat dalam berbagai tanaman termasuk *Moringa oleifera* L., dapat memiliki efek gastroprotektif. Penelitian sebelumnya juga mencatat bahwa kuersetin dapat memodulasi mediator inflamasi, yang berkontribusi dalam memperbaiki kerusakan mukosa lambung serta mengurangi ulserasi. Oleh karena itu, kuersetin menunjukkan potensi yang signifikan sebagai agen yang dapat menghambat aktivitas histamin dan berperan dalam menjaga kesehatan lambung (Ahmed, 2024; Ijioma et al., 2018).

Tabel 2. Energi Ikatan dan Konstanta Inhibisi kuersetin pada makromolekul Histamin (PDB ID: 2AOU)

Ligan	Binding Affinity ($\Delta G_{\text{binding}}$) (kcal/mol) $\pm$ SD	Konstanta inhibisi (K_i) (μM)	Interaksi residu asam amino	
			Ikatan Hidrogen	Ikatan lainnya
Ligan asli	$-9,91 \pm 0$	0,054	Gln143	Phe19, Tyr15, Trp183, Tyr146, Val173, Trp179, Phe243
Kuersetin	$-7,84 \pm 0,135$	1,806	Gly187, Leu244, Tyr198	Leu182, Thr245



Prediksi Toksisitas

Berdasarkan hasil prediksi toksisitas pada senyawa kuersetin menggunakan perangkat lunak pkCSM dan proTox, didapatkan nilai LD50 sebesar 159 mg/kg, yang termasuk dalam kelas toksisitas 3. Klasifikasi ini menunjukkan bahwa kuersetin memiliki potensi toksisitas yang moderat, di mana dosis sebesar 159 mg/kg dapat menyebabkan kematian 50% dari hewan uji. Tabel 3 menunjukkan klasifikasi toksisitas berdasarkan nilai LD50, di mana semakin kecil nilai LD50, semakin tinggi potensi toksisitas senyawa tersebut. Selain tidak memiliki karakteristik karsinogenik, molekul quercetin juga tidak menunjukkan toksisitas terhadap sistem neurologis, hati (hepatotoksitas), atau organ vital lainnya. Prediksi toksisitas ini didukung oleh pengujian tambahan yang menunjukkan bahwa kuersetin tidak berinteraksi dengan beberapa inhibitor enzim yang terkait dengan efek toksik lebih lanjut pada sistem tubuh.

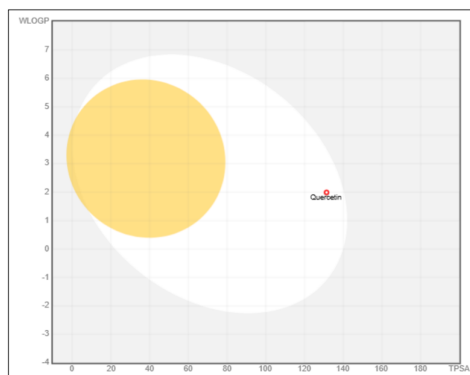
Tabel 3. Klasifikasi Nilai LD50

Klasifikasi LD50 (mg/kg BB)	Keterangan
Super Toksik	< 5
Amat Sangat Toksik	5 - 50
Sangat Toksik	50 - 500
Toksik	500 - 5000
Toksik Ringan	5000 - 15000
Praktis Tidak Toksik	> 15000

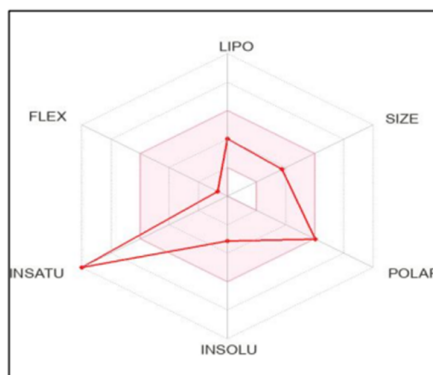
Prediksi ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Eliminasi)

Gambar 1 menunjukkan bahwa quercetin tidak mampu menembus sawar darah-otak karena profil farmakokinetiknya, sebagaimana ditentukan oleh teknik boiled-egg, berada di luar yellow boiled-egg. Indikator P-gp substrat menunjukkan lingkaran merah, yang berarti senyawa ini kurang baik dalam melewati membran sel karena tidak membentuk substrat dengan P-Glikoprotein (hasil P-gp No).

Berdasarkan radar bioavailabilitas (Gambar 5), kuersetin tidak sepenuhnya memenuhi parameter bioavailabilitas terutama pada aspek saturasi dan polaritas (TPSA). Nilai TPSA yang relatif tinggi menunjukkan bahwa molekul kuersetin memiliki tingkat polaritas yang cukup besar sehingga dapat mempengaruhi kemampuan difusi pasif melalui membran lipid (Deviana & Diniatik, 2021). Kondisi ini merupakan karakteristik umum senyawa flavonoid yang memiliki beberapa gugus hidroksil pada struktur kimianya.



Gambar 4. Senyawa Kuersetin di uji dengan metode *Boiled-Egg*



Gambar 5. Radar Bioavailabilitas dari Senyawa Kuersetin

Prediksi farmakokinetik menunjukkan bahwa kuersetin memiliki potensi absorpsi oral yang baik, sehingga berpeluang mencapai konsentrasi biologis yang memadai setelah pemberian melalui saluran gastrointestinal. Ketidakmampuan senyawa ini untuk menembus *blood-brain barrier* menunjukkan bahwa distribusinya cenderung terbatas pada jaringan perifer. Selain itu, aktivitas inhibisi terhadap beberapa enzim sitokrom P450 mengindikasikan bahwa kuersetin dapat berinteraksi dengan proses metabolisme obat. Secara keseluruhan, parameter farmakokinetik tersebut mendukung potensi kuersetin sebagai kandidat senyawa bioaktif untuk dikembangkan lebih lanjut (Golonko et al., 2023).

Tabel 4. Parameter Farmakokinetik Kuersetin

Farmakokinetik	Hasil
GI Absorption	Tinggi
BB Permeant	Tidak
P-gp substrate	No
CYP1A2 Inhibitor	Yes
CYP2C19 Inhibitor	No
CYP2C9 Inhibitor	No
CYP2D6 Inhibitor	No
CYP3A4 Inhibitor	Yes
Bioavailability Score	0.55

Hasil prediksi bioavailabilitas senyawa kuersetin menunjukkan bahwa kuersetin memiliki karakteristik sifat fisikokimia yang secara umum mendukung sebagai kandidat senyawa bioaktif. Keseimbangan sifat lipofilisitas dan berat molekul menunjukkan potensi yang baik dalam proses absorpsi melalui membran biologis. Namun, polaritas molekul yang relatif tinggi mengindikasikan kemungkinan adanya keterbatasan dalam permeabilitas membran lipid, yang merupakan karakteristik umum senyawa flavonoid karena keberadaan gugus hidroksil pada strukturnya. Gugus hidroksil tersebut meningkatkan luas permukaan polar molekul serta berperan dalam pembentukan ikatan hidrogen dan interaksi non-kovalen dengan target biologis. Pada flavonoid, jumlah dan posisi gugus hidroksil diketahui dapat mempengaruhi polaritas, bioavailabilitas, serta aktivitas biologis senyawa tersebut (Golonko et al., 2023). Oleh karena itu, meskipun polaritas kuersetin relatif tinggi, karakteristik struktur tersebut tetap berpotensi mendukung interaksi dengan protein target pada analisis *molecular docking*.

Tabel 5. Bioavailabilitas Senyawa Kuersetin

Parameter	Persyaratan	Hasil
Lipofilisitas (XLOGP3)	-0,7 - +5,0	1.54
Berat Molekul (g/mol)	150 – 500 g/mol	302.24 g/mol
Polaritas (TPSA)	20 – 130 Å	131.36 Å
Kelarutan (Log S)	< 6	-3.91
Saturasi	≥ 0.25	0.00
Fleksibilitas	≤ 9 ikatan rotasi	1

Skrining Fitokimia

Untuk menemukan bahan aktifnya, ekstrak daun *Moringa oleifera* L. dilakukan skrining fitokimia. Flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid termasuk di antara kelas fitokimia utama yang diperiksa dalam ekstrak tersebut. Berdasarkan Tabel 6, yang menunjukkan hasil skrining

fitokimia, ekstrak daun *Moringa oleifera* L. mengandung steroid, tanin, alkaloid, saponin, dan flavonoid. Senyawa-senyawa ini diidentifikasi menggunakan reagen dan prosedur yang sudah dikenal. Hasil ini konsisten dengan penelitian yang dilakukan oleh Thangaiah et al., (2024), yang melaporkan bahwa ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* L. mengandung sejumlah senyawa bioaktif, seperti glikosida, tanin, steroid, alkaloid, dan flavonoid. Konsistensi temuan ini menunjukkan bahwa *Moringa oleifera* L. Mengandung senyawa aktif dengan potensi bioaktif yang signifikan, yang mendukung penerapan tanaman ini dalam berbagai terapi kesehatan (Kou et al., 2018).

Tabel 6. Hasil skrining Fitokimia Ekstrak Daun *Moringa oleifera* L.

Ekstrak	Tipe uji	Reagen/metode	Perubahan yang terjadi	Hasil
<i>Moringa oleifera</i> L.	Flavonoid	AlCl ₃ 1%	Campuran berwarna kuning intensif	+
	Alkaloid	Meyer	Terbentuknya endapan kuning	+
	Tanin	Folin Ciocalteau	Campuran berwarna biru kehijauan	+
	Saponin	Froth	Terdapatnya busa yang stabil	+
	Steroid	Libermann Burchard's	Terbentuk cincin coklat	+

Aktivitas Gastroprotektif *Moringa* secara In Vivo

Gambar 6 menunjukkan bahwa lambung kelompok normal tidak mengalami hiperemia, perdarahan, maupun tukak, sedangkan kelompok kontrol negatif yang diinduksi piroksikam menunjukkan kerusakan mukosa berupa perdarahan dan tukak lambung. Piroksikam menghambat enzim siklooksigenase, terutama COX-1, sehingga menurunkan sintesis prostaglandin (PGE₂) yang berperan mempertahankan integritas mukosa lambung (Kei & Uesawa, 2025). Sebaliknya, kelompok kontrol positif yang mendapat omeprazol menunjukkan perlindungan mukosa yang lebih baik. Pada kelompok ekstrak *Moringa oleifera*, dosis 100 mg/kgBB tidak memberikan perbedaan bermakna dibandingkan kontrol negatif ($p > 0,05$), sedangkan dosis 200 mg/kgBB memberikan efek gastroprotektif yang signifikan ($p = 0,008$). Efek tersebut diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid, terutama kuersetin, yang teridentifikasi pada skrining fitokimia. Hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa kuersetin memiliki afinitas pengikatan terhadap COX-2 dan reseptor histamin H₂, sehingga memberikan dukungan awal terhadap kemungkinan keterlibatan kedua target tersebut dalam mekanisme gastroprotektif. Selain itu, aktivitas antioksidan flavonoid serta keberadaan tanin dan saponin diduga berkontribusi dalam menurunkan stres oksidatif dan mempertahankan integritas mukosa lambung. Namun demikian, mekanisme tersebut masih merupakan prediksi berdasarkan hasil *in silico* dan memerlukan konfirmasi melalui analisis biomarker, seperti ekspresi COX-2, kadar prostaglandin, atau aktivitas reseptor histamin H₂.

Tabel 7. Perbandingan skor lesi, indeks ulser, dan persentase inhibisi kerusakan lambung antar kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	Dosis (mg/kgBB)	Mean $\pm$ SD Skor Lesi	Indeks Ulser	% Inhibisi
Kelompok kontrol (n)	-	1 $\pm$ 0	0	100 %
Kelompok (+)	20	1,20 $\pm$ 0,447	3	40 %
Kelompok (-)	-	5 $\pm$ 1,87	5	0 %
Kelompok (K1)	100	3 $\pm$ 1,22	3,75	25 %
Kelompok (K2)	200	1,40 $\pm$ 0,54	3,5	30 %

Keterangan :

Kelompok (n): kelompok kontrol normal, lambung terlihat berwarna normal dan tidak terdapat perdarahan maupun tukak yang terbentuk.

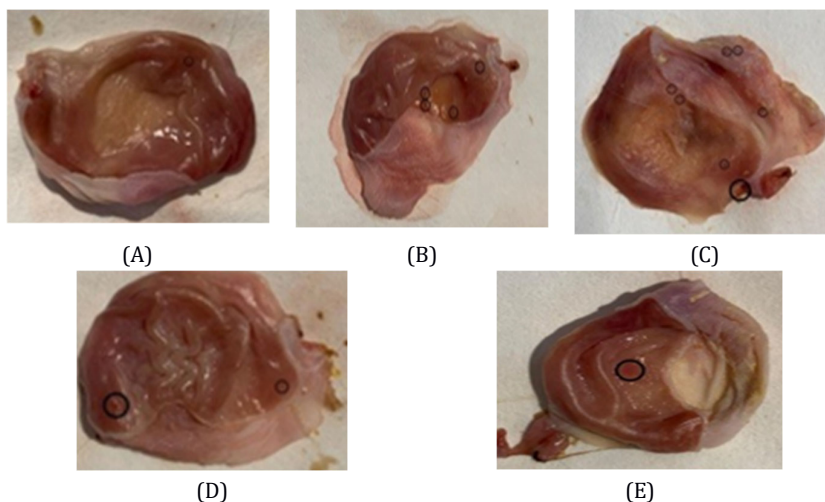
Kelompok (+): kelompok kontrol positif, terdapat bintik bintik pendarahan atau hiperemia.

Kelompok (-): kelompok kontrol negatif, terdapat tukak yang terbentuk dan terjadi pendarahan pada mukosa lambung.

Kelompok (K1): kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB, ada tukak yang terbentuk dan terjadi hiperemia.

Kelompok (K2): kelompok perlakuan dosis 200 mg/kgBB, terdapat tukak pada mukosa lambung.

Berdasarkan data pada Tabel 7, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kelor memiliki efek sebagai gastroprotektor, terutama pada dosis 200 mg/kgBB. Hal ini terlihat dari nilai indeks ulser dan persentase inhibisi yang menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dosis 200 mg/kgBB memberikan efek perlindungan yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol negatif. Kelompok K2 memiliki indeks ulser 3,5 dan % inhibisi 30%, sedangkan kontrol negatif menunjukkan indeks ulser 5 dan % inhibisi 0%. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor mampu menekan derajat kerusakan mukosa lambung akibat induksi piroksikam. Namun demikian, efek perlindungan pada dosis 200 mg/kgBB masih belum lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif yang diberi suspensi omeprazol. Pada kelompok kontrol positif, nilai indeks ulser lebih rendah, yaitu 3, dengan % inhibisi 40%. Salah satu kemungkinan penjelasannya adalah bahwa omeprazole mengurangi produksi asam lambung melalui mekanisme kerja yang lebih terarah, yang melibatkan penghambatan pompa proton $H^+/K^+-ATPase$ pada sel parietal lambung (Wołowiec et al., 2025). Sedangkan, ekstrak daun kelor diduga bekerja melalui kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin, dan senyawa fenolik yang bersifat antioksidan dan antiinflamasi (Abo-Elhoud et al., 2022). Mekanisme ini lebih berperan dalam menekan stres oksidatif, mengurangi peradangan, dan membantu mempertahankan lapisan mukosa, tetapi tidak secara langsung menekan sekresi asam lambung sekuat omeprazol (Pareek et al., 2023). Dengan demikian, meskipun ekstrak daun kelor pada dosis 200 mg/kgBB telah menunjukkan efek gastroprotektif yang lebih baik dibandingkan kontrol negatif, efektivitasnya masih berada di bawah omeprazol sebagai kontrol positif. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor berpotensi sebagai agen gastroprotektor alami, tetapi kekuatan efek perlindungannya belum menyamai obat standar.



Gambar 6. Gambaran makroskopis kerusakan lambung yang diinduksi piroksikam pada berbagai kelompok perlakuan.

Ket: yang dilingkari adalah tukak lambung yang terbentuk.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa kuersetin yang terdapat dalam daun *Moringa oleifera* berpotensi sebagai agen gastroprotektif. Hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa kuersetin mampu berinteraksi dengan target protein yang berperan dalam inflamasi lambung, yaitu reseptor histamin dan enzim COX-2. Analisis prediksi ADME dan toksisitas menunjukkan bahwa kuersetin memiliki profil farmakokinetik yang cukup baik dengan potensi absorpsi gastrointestinal yang tinggi serta tidak menunjukkan toksisitas terhadap organ utama. Hasil uji in vivo juga menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor pada dosis 200 mg/kgBB mampu menurunkan derajat kerusakan mukosa lambung yang diinduksi piroksikam, meskipun efek perlindungannya masih lebih rendah dibandingkan omeprazol sebagai kontrol positif. Secara keseluruhan, ekstrak daun *Moringa oleifera* berpotensi dikembangkan sebagai agen gastroprotektor alami melalui mekanisme antiinflamasi dan antioksidan dalam melindungi mukosa lambung.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Politeknik Kesehatan TNI AU Adisutjipto atas dukungan pendanaan penelitian ini melalui program hibah penelitian internal sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik. Dukungan tersebut sangat membantu dalam pelaksanaan penelitian hingga penyusunan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abo-Elsoud, R. A. E. A., Ahmed Mohamed Abdelaziz, S., Attia Abd Eldaim, M., & Hazzaa, S. M. (2022). *Moringa oleifera* alcoholic extract protected stomach from bisphenol A-induced gastric ulcer in rats via its antioxidant and anti-inflammatory activities. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(45), 68830–68841. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-20543-0>
- Ahmed, Z. A. (2024). Gastroprotective Effect of Quercetin and Misoprostol in Ethanol-Induced Gastric Ulcer in Rats. *Turkish Journal of Gastroenterology*, 35(11), 822–830. <https://doi.org/10.5152/tjg.2024.24209>
- Begg, M., Tarhuni, M., Fotso, M. N., Gonzalez, N. A., Sanivarapu, R. R., Osman, U., Kumar, A. L., Sadagopan, A., Mahmoud, A., & Khan, S. (2023). Comparing the Safety and Efficacy of Proton Pump Inhibitors and Histamine-2 Receptor Antagonists in the Management of Patients With Peptic Ulcer Disease: A Systematic Review. *Cureus*, 15(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.44341>
- Capritasari, R., Akrom, Setianto, A. B., Putri, M., Hasna, E. R., & Astuti, F. (2025). Prediksi Toksisitas, Analisis ADME dan Docking Molekuler Asiatociside Terhadap Penghambatan Angiotensin Converting Enzyme. *Jurnal Farmasi Lampung*, 14(1), 82–93. <https://doi.org/10.37090/jfl.v14i1.2411>
- Capritasari, R., Setianto, A. B., Akrom, Rais, I. R., Anwar, M., & Sun, S. (2025). In vitro evaluation of antioxidant properties of *Moringa oleifera*, *Centella asiatica*, and *Nigella sativa*: individual and combined effects. *Pharmaciana*, 15(3), 373–387. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v15i3.30597>
- Chiş, A., Noubissi, P. A., Pop, O. L., Mureşan, C. I., Fokam Tagne, M. A., Kamgang, R., Fodor, A., Sitar-Tăut, A. V., Cozma, A., Orăşan, O. H., Hegheş, S. C., Vulturar, R., & Suharoschi, R. (2024). Bioactive Compounds in *Moringa oleifera*: Mechanisms of Action, Focus on Their Anti-Inflammatory Properties. *Plants*, 13(1). <https://doi.org/10.3390/plants13010020>
- Deviana, K. Z., & Diniatik, D. (2021). Analisis Penambatan Molekuler dan Prediksi Toksisitas dan ADME Penghambat Enzim Dipeptidil Peptidase IV dari Senyawa Aktif *Momordica charantia* L. sebagai Antidiabetes. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 18(2), 361. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v18i2.8556>
- Golonko, A., Olichwier, A. J., Swislocka, R., Szczerbinski, L., & Lewandowski, W. (2023). Why Do Dietary Flavonoids Have a Promising Effect as Enhancers of Anthracyclines? Hydroxyl Substituents, Bioavailability and Biological Activity. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1). <https://doi.org/10.3390/ijms24010391>
- Ijioma, S. N., Nwaogazi, E. N., Nwankwo, A. A., Oshilonya, H., Ekeleme, C. M., & Oshilonya, L. U. (2018). Histological exhibition of the gastroprotective effect of *Moringa oleifera* leaf extract. *Comparative Clinical Pathology*, 27(2), 327–332. <https://doi.org/10.1007/s00580-017-2594-0>
- Izzati, A. M., Margareth, A., Mahardika, A. A., Dewi, D. P., Salsabila, K. Y., Ayudya, M. A., Karima, N. P.,

- Rahmadani, S., Mufaza, W., Herayati, & Syaputra, I. S. (2025). Ekstraksi Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) dengan Metode Maserasi, Ultrasonik, dan Sokletasi: Perbandingan Hasil dan Efisiensi. *Journal of Chemistry Sciences and Education*, 2(02), 55–62. <https://doi.org/10.69606/jcse.v2i02.326>
- Kou, X., Li, B., Olayanju, J. B., Drake, J. M., & Chen, N. (2018). Nutraceutical or pharmacological potential of *Moringa oleifera* Lam. *Nutrients*, 10(3). <https://doi.org/10.3390/nu10030343>
- Marwan, D. W., Munir, R., Nisya Zain, F., Eryta, E., & Kunci, K. (2024). Analisis Efektifitas Gastroprotektif Ekstrak Bawang Merah (*Allium Cepa* L) Terhadap *Rattus Norvegicus* Yang Di Induksi Asam Mefenamat. *Collaborative Medical Journal*, 7(1), 1–7. <https://doi.org/10.36341/cmj.v7i1.4443>
- Pareek, A., Pant, M., Gupta, M. M., Kashania, P., Ratan, Y., Jain, V., Pareek, A., & Chuturgoon, A. A. (2023). *Moringa oleifera*: An Updated Comprehensive Review of Its Pharmacological Activities, Ethnomedicinal, Phytopharmaceutical Formulation, Clinical, Phytochemical, and Toxicological Aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3). <https://doi.org/10.3390/ijms24032098>
- Ren, J., Jin, X., Li, J., Li, R., Gao, Y., Zhang, J., Wang, X., & Wang, G. (2022). The global burden of peptic ulcer disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *International Journal of Epidemiology*, 15(5), 1666–1676. <https://doi.org/10.1093/ije/dyac033>
- Ruswanto, R., Mardianingrum, R., Siswandono, S., & Kesuma, D. (2020). Reverse docking, molecular docking, absorption, distribution, and toxicity prediction of artemisinin as an anti-diabetic candidate. *Molekul*, 15(2), 88–96. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2020.15.2.579>
- Salem, M. B., Saleh, A. M., El-Din, S. H. S., Samir, S., Hammam, O. A., & El-Lakkany, N. M. (2024). Molecular docking, characterization, ADME/toxicity prediction, and anti-ulcer activity of new quercetin derivatives on indomethacin-induced gastric ulcer in mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 484. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2024.116880>
- Suwandi, D. W., Utami, P. A., & Subarnas, A. (2025). Aktivitas Antitukak Lambung Ekstrak EtanolAkar Pakis Tangkur (*Polypodium feei*,METT) pada Tikus Jantan Galur Wistaryang Diinduksi dengan Asetosal. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 7(3), 166–172. <https://doi.org/10.25026/jsk.v7i3.2434>
- Thangaiah, A., Gunalan, S., Velu, P., Chandirasekaran, D., Rajasekar, A., AlSalhi, M. S., Devanesan, S., & Malik, T. (2024). Augmenting phyto-chemical and phyto-mineral profiling of moringa leaf extract: A contrastive study of solid-liquid extraction methodologies. *Heliyon*, 10(24), e40909. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e40909>
- Unsal, V., Oner, E., Yıldız, R., & Mert, B. D. (2025). Comparison of new secondgeneration H1 receptor blockers with some molecules; a study involving DFT, molecular docking, ADMET, biological target and activity. *BMC Chemistry*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s13065-024-01371-4>
- Waslyk, A., & Bakovic, M. (2021). Biological Activity and Therapeutic Potential of Quercetin for Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Food Science and Nutrition Research*, 04(02), 94–117. <https://doi.org/10.26502/jfsnr.2642-11000065>
- Wołowiec, Ł., Osiak-Gwiazdowska, J., Jaśniak, A., Janiak, M., Wydeheft, L., Łukasiak, M., Pellowska, M., & Grześk, G. (2025). Pharmacodynamics, pharmacokinetics, interactions with other drugs, toxicity and clinical effectiveness of proton pump inhibitors. *Frontiers in Pharmacology*, 16(July), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1507812>
- Zhang, W., Lian, Y., Li, Q., Sun, L., Chen, R., Lai, X., Lai, Z., Yuan, E., & Sun, S. (2020). Preventative and therapeutic potential of flavonoids in peptic ulcers. *Molecules*, 25(20). <https://doi.org/10.3390/molecules25204626>