

Literature Review : Aktivitas Farmakologi Senyawa Fenol

Shafira Salsabila Azzahra*, Bertha Rusdi, Farendina Suarantika

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*shafiraslabia@gmail.com, bertha.rusdi@unisba.ac.id, farensuarantika@gmail.com

Abstract. Phenolic compounds consist of one (phenolic acid) or more polyphenol aromatic structures bound to a hydroxyl group. Phenolic compounds play an important role in plants and humans. These compounds are well known to have various biological and pharmacological activities. Their biological and pharmaceutical activities are based on their phenolic rings and hydroxyl groups. This research uses the systematic literature review (SLR) method with Google Scholar, Pubmed, and ScienceDirect search tools to examine the pharmacological activities of phenol compounds. The results of the literature review showed that phenol compounds have various pharmacological activities on human health, namely kaempferol compounds as antioxidants, 6-shogaol as anti-diabetes, cyanidin-3-O-glucoside as anti-inflammatory, ellagitannin as antimicrobial, quercetin as anti-cancer and daidzein as anti-osteoporosis.

Keywords: *phenol compounds, pharmacological activity, oxidative stress.*

Abstrak. Senyawa fenolik terdiri dari satu (asam fenolik) atau lebih struktur aromatik polifenol yang terikat pada gugus hidroksil. Senyawa fenolik berperan penting dalam tumbuhan dan manusia. Senyawa ini terkenal memiliki berbagai aktivitas biologis dan farmakologi. Aktivitas biologis dan farmasinya didasarkan pada cincin fenolik dan gugus hidroksilnya. Penelitian ini menggunakan metode tinjauan literature sistematis review (SLR) dengan alat pencari *Google Scholar*, Pubmed, dan *ScienceDirect* untuk mengkaji aktivitas farmakologi senyawa fenol. Hasil kajian *literature* menunjukkan bahwa senyawa fenol memiliki berbagai aktivitas farmakologi terhadap kesehatan manusia yaitu senyawa kaempferol sebagai antioksidan, 6-shogaol sebagai anti diabetes, cyanidin-3-O-glucoside sebagai antiinflamasi, ellagitannin sebagai antimikroba, kuarsetin sebagai anti kanker dan daidzein sebagai anti osteoporosis.

Kata Kunci: *senyawa fenol, aktivitas farmakologi, stres oksidatif.*

A. Pendahuluan

Fenol merupakan metabolit sekunder tumbuhan yang berperan penting dalam melindungi tanaman dari radiasi UV dan serangan penyakit. Mereka adalah senyawa alami yang terdapat dalam banyak makanan, termasuk buah-buahan, sayuran, sereal, dan minuman. Polifenol dapat ditemukan hingga 200–300 mg per 100 g berat segar pada anggur, apel, pir, ceri, dan beri. Kehadiran mereka juga tinggi pada produk yang dibuat dari buah-buahan ini. Kepahitan, astringency, warna, rasa, bau, dan stabilitas oksidatif adalah hal-hal yang dapat dibantu oleh polifenol dalam makanan (Hakim & Saputri, 2020). Polifenol tumbuhan dalam makanan memiliki banyak manfaat untuk kesehatan. Senyawa ini dapat mencegah reaktivitas negatif spesies oksigen/nitrogen reaktif yang tidak diinginkan yang dihasilkan oleh aktivitas metabolisme dalam tubuh. Karena potensi manfaat kesehatannya, polifenol dan fenolik makanan lainnya menarik banyak perhatian di dunia ilmiah (7).

Senyawa fenolik merupakan tumbuhan yang sangat umum dan tersebar luas. Zat “fenolik” atau “polifenol” mempunyai satu cincin aromatik, dan satu hidroksil (fenol), atau banyak hidroksil (polifenol). Polifenol tumbuhan mendapat perhatian ilmiah karena efek menguntungkannya bagi kesehatan manusia. Sesuai tinjauan literatur, senyawa fenolik tanaman memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Senyawa ini digunakan dalam pengobatan beberapa penyakit seperti kanker dan penyakit manusia terkait stres oksidatif lainnya. Berbagai penelitian mendukung bahwa stres oksidatif memainkan peran penting dalam terjadinya degenerasi saraf, kanker, komplikasi kardiovaskular, degenerasi otot, efek antibakteri, efek peningkatan sistem kekebalan tubuh, efek anti-inflamasi, dan efek perlindungan radiasi UV. Spesies oksigen reaktif termasuk radikal superoksida, radikal oksida nitrat, anion peroksinitrit, hidroksil-peroksil, peroksil, alksil, dan radikal bebas hidroksil. Spesies oksidatif ini menyebabkan kerusakan pada biomolekul penting seperti lipid, DNA, dan protein (8).

Senyawa fenolik diketahui mempunyai berbagai efek farmakologi seperti antioksidan, antimikroba sehingga dapat menyebabkan kerusakan dinding sel, antikarsinogenik, antiinflamasi, dan pencegahan penyakit kardiovaskular, kanker, diabetes, dan penyakit yang berhubungan dengan stres oksidatif. Senyawa fenolik mempunyai struktur kimia umum yang terdiri dari cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksil yang dapat dibagi menjadi beberapa kelas, dan kelompok utama senyawa fenolik meliputi asam fenolik, tanin, stilben, dan lignan (9).

Salah satu efek farmakologi utama dari senyawa fenolik adalah antioksidan dimana senyawa fenolik mampu menstabilkan radikal bebas yang memiliki elektron tidak berpasangan dengan memberikan elektron pada gugus hidroksi, sehingga radikal bebas menjadi stabil dan tidak akan mengambil elektron dari sel-sel tubuh yang berpotensi mengalami penyakit-penyakit seperti kanker ataupun penurunan fungsi organ (10).

Produk fenolik dan polifenol, baik sendiri atau dikombinasikan dengan vitamin, seperti karotenoid, vitamin E, dan vitamin C, bertindak sebagai antioksidan yang melindungi jaringan dalam tubuh manusia dari efek stres oksidatif yang merusak. Polifenol adalah antioksidan paling umum yang ditemukan dalam pola makan berbasis buah dan sayuran. Asam galat, ellagic, protocatechuic, dan 4-hydroxybenzoic adalah asam benzoat yang paling umum dikonsumsi manusia, sedangkan asam caffeic, ferulic, sinapic, dan p-coumaric adalah asam sinamat yang paling umum. Pola makan nabati kaya akan polifenol, yang memberikan manfaat nutrisi dan berkontribusi mencegah penyakit kronis (3).

Tingkat pengetahuan terkini tentang efek farmakologi dari senyawa fenol dan keterlibatannya dalam kesehatan dan penyakit manusia dibahas dalam penelitian ini (Safira Qamarani, 2023). Penelitian studi literatur ini bertujuan untuk mengkaji artikel yang diperoleh sehingga dapat memberikan informasi terkait aktivitas farmakologi senyawa fenolik. Senyawa fenolik telah digunakan untuk banyak tujuan terapeutik karena efeknya terhadap peradangan dan karakteristik penyakit manusia lainnya, yang mungkin dapat memandu penelitian di masa depan.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan bahwa senyawa fenol diketahui memiliki beberapa aktivitas farmakologi. Oleh karena itu, perlu dilakukan kajian literatur untuk mengumpulkan informasi mengenai aktivitas farmakologi dari senyawa fenol.

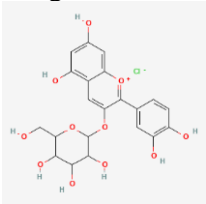
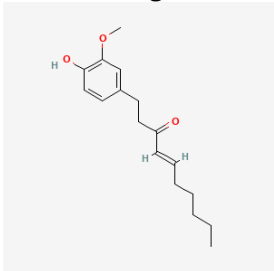
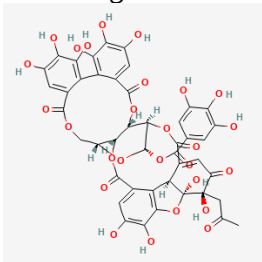
B. Metode Penelitian

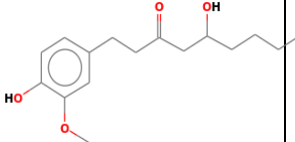
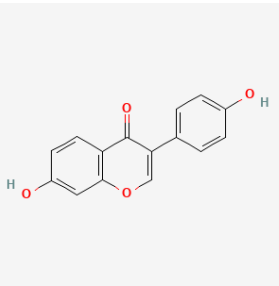
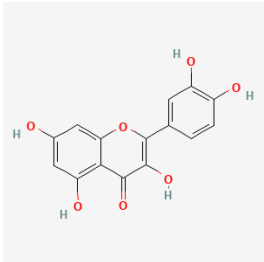
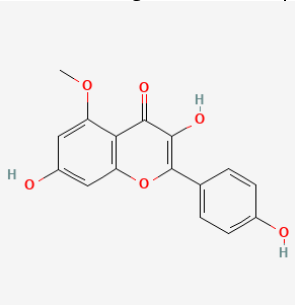
Artikel ini disusun berdasarkan jurnal yang dipublikasikan minimal tahun 2014. Pengumpulan artikel dengan kata kunci aktivitas farmakologi, senyawa fenol, polifenol dilakukan melalui database pencarian seperti PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect. Kriteria inklusinya adalah jurnal nasional maupun internasional yang diterbitkan 10 tahun terakhir yang melaporkan adanya aktivitas farmakologi dari senyawa fenol, sedangkan kriteria eksklusi yaitu jurnal tidak berkaitan dengan topik, dan jurnal acuan dengan publikasi di bawah tahun 2014. Didapatkan 7 jurnal yang memenuhi kriteria.

C. Hasil dan Pembahasan

Penelitian mengenai aktivitas farmakologi baik secara in vivo maupun in vitro dari senyawa fenol telah banyak dilakukan. Berbagai hasil penelitian untuk mengeksplorasi aktivitas farmakologi senyawa fenol, menunjukkan potensi kandungan kimia sebagai antibakteri, antioksidan, inhibitor tirosinase, antiinflamasi, antidiabetes, antikanker, dan anti platelet yang dijelaskan pada **tabel 1**.

Tabel 1. Peran Senyawa Fenol pada Berbagai Aktivitas Farmakologi

Judul Artikel	Senyawa Fenol	Aktivitas Farmakologi	Hasil	Referensi
Anti-inflammatory activity of cyanidin-3-O-glucoside and cyanidin-3-O-glucoside liposomes in THP-1 macrophages	cyanidin-3-O-glucoside 	Anti inflamasi	cyanidin-3-O-glucoside dapat menghambat faktor – faktor inflamasi seperti sitokin TNF alfa, IL6 dan IL8 pada sel makrofag THP-1 dengan konsentrasi 120 ppm memiliki aktivitas tertinggi	(Hao et al., 2021)
Effects of 6-Shogaol on Glucose Uptake and Intestinal Barrier Integrity in Caco-2 Cells	6-Shogaol 	Anti Diabetes	6-shogaol secara efektif menghambat aktivitas α-glukosidase yang berdasarkan penambatan molekuler memiliki afinitas yang tinggi yaitu -6.24 kcal/mol dan aktivitas enzim tsb berkurang (-78,96%) ketika konsentrasi 6-shogaol adalah 500 µg/mL	(Jiao et al., 2023)
Ellagitannin content and anti-enterohemorrhagic Escherichia coli activity of aqueous extracts derived from	Ellagitannin 	Antibakteri	Ellagitannin dapat menurunkan jumlah populasi <i>Esherichia coli</i>	(Wu et al., 2024)

commercial pomegranate products				
Preparation and Evaluation of 6-Gingerol Derivatives as Novel Antioxidants and Antiplatelet Agents	6-Gingerol 	Anti platelet	Berdasarkan uji penambatan molekuler 6-gingerol dapat berinteraksi dengan enzim cox-1 sedangkan secara in vitro gingerol dapat memiliki nilai IC ₅₀ sebesar 2,8 ppm dan IC ₅₀ cox-1 sebesar 9,8 ppm	(Ahmed et al., 2023)
Daidzein alleviates osteoporosis by promoting osteogenesis and angiogenesis coupling	Daidzein 	Anti osteoporosis	Setelah dilakukan uji in vivo pd mencit diketahui bahwa deidzein mampu meringankan osteoporosis dengan meningkatkan kopling osteogenesis dan angiogenesis dengan mengaktifkan EGFR/PI3 K/AKT	(Jia et al., 2023)
Anticancer and apoptosis-inducing effects of quercetin in vitro and in vivo	Kuarsetin 	Anti kanker	Kuarsetin dengan konsentrasi 10, 20, 40, 80, 120 µM dapat meningkatkan apoptosis pada 9 sel tumor secara in vitro. Sedangkan secara in vivo pada mencit yang diberikan sel tumor kuarsetin mampu menurunkan volume tumor pada hewan uji	(Hashemz aei et al., 2017)
Comparison of Antioxidant and Antiaging Activities Between Dragon Fruit (Hyloceureus polyrhizus (F.A.C. Weber) Britton & Rose) Rind Extract and Kaempferol	Kaempferol 	Antioksidan dan Anti tirosinase	Diketahui bahwa kaempferol memiliki nilai IC ₅₀ 83,3 ppm sedangkan untuk tirosinase memiliki nilai IC ₅₀ sebesar 59,34 ppm	(Viany et al., 2019)

Berdasarkan tabel diatas senyawa fenol memiliki berbagai manfaat aktivitas farmakologi bagi tubuh, seperti :

1. Antiinflamasi

Menurut Kany (7) inflamasi terjadi akibat berperannya sitokin-sitokin pro inflamasi seperti Interleukin 1, Interleukin 6 dan TNF alfa yang menyebabkan lebih banyak makrofag dan mediator nyeri yang diaktivasi, sehingga menyebabkan 5 gejala peradangan yaitu calor (peningkatan suhu), rubor (kemerahan), tumor (pembengkakan), dolor (rasa sakit), dan perunuria (kerusakan jaringan). Menurut penelitian Hao et al (2) Cyanidin-3-O-glucoside (C3G) adalah sejenis pigmen yang larut dalam air yang banyak terdapat di banyak tanaman. Ia memiliki aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi yang kuat. Dalam penelitian ini, makrofag THP-1 yang diobati dengan liposom C3G dan C3G dapat mengurangi kadar faktor terkait inflamasi, seperti tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL)-1 β , IL-6, dan IL-8, distimulasi oleh lipopolisakarida (LPS). Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa induksi LPS dapat meningkatkan kadar faktor transkripsi nuklir terfosforilasi NF-KB dan I-kBa terfosforilasi, sedangkan liposom C3G dan C3G dapat menghambat ekspresi protein terfosforilasi.

2. Anti diabetes

Menurut penelitian Jiao et al (6) 6-shogaol secara signifikan meningkatkan viabilitas sel dan mengurangi apoptosisnya, mencerminkan potensi efek perlindungan dari 6-shogaol pada induksi kardiomiopati diabetes. Selain itu, ditemukan bahwa 6-shogaol dapat secara efektif mengatur pemanfaatan glukosa dari adiposit 3T3-L1 dan garis sel myotube C2C12. Hasil ini menunjukkan bahwa 6-shogaol dapat digunakan sebagai agen terapi untuk mencegah komplikasi pada pasien diabetes.

3. Anti bakteri

Menurut penelitian Wu et al (11) ekstrak air buah delima yang diketahui memiliki kandungan ellagitanin sebanyak 0,7 sampai 27,24mg/mL memiliki aktivitas antibakteri berdasarkan berkurangnya populasi bakteri E coli pada media tryptic soy broth dengan pengurangan populasi E coli sebesar 1.46 dan 1.38 Log CFU/ml setelah 10 jam pemberian ekstrak. Ellagitanin diketahui memiliki aktivitas antibakteri karena mampu merusak membran pada bakteri, inhibisi toxin dan enzim pada bakteri serta mampu menghambat pembentukan biofilm bakteri yang dapat menyebabkan resistensi antibiotik.

4. Anti platelet

Menurut Ornelas (10) agregasi platelet terjadi akibat COX 1 yang merupakan enzim akan membentuk prostaglandin di platelet yang menyebabkan terjadinya sintesis thromboxane A₂ yang menstimulasi agregasi platelet dan vasokonstriksi. Menurut penelitian Ahmed et al (1) 6-gingerol efektif dalam mengurangi agregasi trombosit. Studi klinis terkait juga telah dilakukan melaporkan peningkatan aktivitas antiplatelet setelah konsumsi jahe. Selain itu, hasil yang menjanjikan juga telah dilaporkan untuk aktivitas antiplatelet turunan gingerol semi-sintetis. Mekanisme kerja anti platelet 6-gingerol dan turunannya sebelumnya telah diduga sebagai penghambatan COX-1.

5. Anti kanker

Menurut penelitian Hashemzaei et al (4) kuersetin memiliki aktivitas antikanker dimana pada penelitian tersebut kuersetin dengan konsentrasi 10, 20, 40, 80 dan 120 μ M diujikan secara in vitro pada 9 jenis sel tumor yaitu sel CT-26 karsinoma usus besar, sel LNCaP adenokarsinoma prostat, sel PC3 prostat manusia, sel pheochromocytoma PC12, payudara positif reseptor estrogen kanker sel MCF-7, leukemia limfoblastik akut MOLT-4, Sel T, sel myeloma manusia U266B1, limfoid manusia raji sel dan sel kanker ovarium CHO. Dimana semua konsentrasi kuersetin mampu meningkatkan apoptosis atau kematian sel

tumor tersebut. Selain itu dilakukan uji secara in vivo pada mencit bulbc yang diberikan kuersetin dengan dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB yang kemudian diinduksi oleh tumor MCF 7 dan tumor CT 26 dan dilihat pertumbuhan tumor dan survival time dari mencit ,sehingga dapat disimpulkan bahwa kuersetin mampu menghambat pertumbuhan tumor dan memperpanjang lama hidup mencit.

6. Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang mampu memberikan elektron kepada radikal bebas yang memiliki elektron tidak berpasangan, sehingga radikal bebas tidak akan mengambil elektron dari sel-sel tubuh yang dapat menyebabkan penurunan atau kerusakan pada sel dan organ tubuh (14). Menurut penelitian Viany et al (10) senyawa kaempferol mempunyai aktivitas antioksidan melalui DPPH dan aktivitas anti aging melalui penghambatan tirosinase. Kaempferol memiliki aktivitas penghambatan antioksidan dan tirosinase yang memungkinkan penggunaannya sebagai inhibitor anti penuaan alternatif dan agen antioksidan.

7. Anti osteoporosis

Menurut penelitian Jia et al (5) Daidzein mampu meringankan osteoporosis dimana dilakukan uji osteoporosis secara in vivo menggunakan 36 mencit betina yang diosteoporosiskan dengan mengambil kedua ovaery dari mencit. Setelah 8 minggu pemberian diadzein tulang femur mencit diangkat dan diamati dengan micro CT scan dan menunjukkann bahwa diadzein mampu meringankan osteoporosis dan menghambat osteogenesis dengan meningkatkan proliferasi dan migrasi sel endotelial tulang dengan menghambat caveolin 1 yang menghambat sinyal EGFR/AKT/PI3K yang berperan dalam pembentukan tulang.

D. Kesimpulan

Berdasarkan studi literature yang telah dilakukan bahwa senyawa fenol yang bisa berasal dari buah dan sayur yang dapat kita konsumsi memiliki aktivitas farmakologi antara lain yaitu senyawa kaempferol sebagai antioksidan, 6-shogaol sebagai anti diabetes, cyanidin-3-O-glucoside sebagai antiinflamasi, ellagitannin sebagai antimikroba, kuersetin sebagai anti kanker dan daidzein sebagai anti osteoporosis.

Acknowledge

Terima kasih kepada Bapak Dr. Apt. Suwendar, M.Si selaku dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Bandung, Ibu Dr. Apt. Dina Mulyanti, M.Si selaku ketua Prodi Farmasi Unisba, Ibu apt. Bertha Rusdi, M.Si., Ph.D selaku dosen pembimbing utama dan ibu apt. Farendina Suarantika, M.S.Farm selaku dosen pembimbing serta. Puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Ahmed, S. H. H., Gonda, T., Agbadua, O. G., Girst, G., Berkecz, R., Kúsz, N., Tsai, M. C., Wu, C. C., Balogh, G. T., & Hunyadi, A. (2023). Preparation and Evaluation of 6-Gingerol Derivatives as Novel Antioxidants and Antiplatelet Agents. *Antioxidants*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/antiox12030744>
- [2] Hakim, A. R., & Saputri, R. (2020). Narrative Review: Optimasi Etanol Sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid Dan Fenolik. *Jurnal Surya Medika*, 6(1), 177–180. <https://doi.org/10.33084/jsm.v6i1.1641>
- [3] Hao, X., Guan, R., Huang, H., Yang, K., Wang, L., & Wu, Y. (2021). Anti-inflammatory activity of cyanidin-3-O-glucoside and cyanidin-3-O-glucoside liposomes in THP-1 macrophages. *Food Science and Nutrition*, 9(12), 6480–6491. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2554>
- [4] Haryoto, & Ardiyani Diah. (2021). AKTIVITAS FARMAKOLOGI DAN KADAR

SENYAWA FENOLIK TOTAL DARI TANAMAN ANDONG MERAH (*Cordyline fruticosa* L. A. Chev.).

- [5] Hashemzaei, M., Far, A. D., Yari, A., Heravi, R. E., Tabrizian, K., Taghdisi, S. M., Sadegh, S. E., Tsarouhas, K., Kouretas, D., Tzanakakis, G., Nikitovic, D., Anisimov, N. Y., Spandidos, D. A., Tsatsakis, A. M., & Rezaee, R. (2017). Anticancer and apoptosis-inducing effects of quercetin in vitro and in vivo. *Oncology Reports*, 38(2), 819–828. <https://doi.org/10.3892/or.2017.5766>
- [6] Jia, J., He, R., Yao, Z., Su, J., Deng, S., Chen, K., & Yu, B. (2023). Daidzein alleviates osteoporosis by promoting osteogenesis and angiogenesis coupling. *PeerJ*, 11. <https://doi.org/10.7717/peerj.16121>
- [7] Jiao, W., Sang, Y., Wang, X., & Wang, S. (2023). Effects of 6-Shogaol on Glucose Uptake and Intestinal Barrier Integrity in Caco-2 Cells. *Foods*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/foods12030503>
- [8] Kany, S., Vollrath, J. T., & Relja, B. (2019). Cytokines in inflammatory disease. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 20, Issue 23). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms20236008>
- [9] Lin, H. Y., Chang, T. C., & Chang, S. T. (2018). A review of antioxidant and pharmacological properties of phenolic compounds in *Acacia confusa*. In *Journal of Traditional and Complementary Medicine* (Vol. 8, Issue 4, pp. 443–450). National Taiwan University. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2018.05.002>
- [10] Maret, B., Universitas, A. K., Banaras, H., & Khan, F. (2022). *Senyawa Fenolik dan Aktivitas Biologis dan Farmasinya*. <https://doi.org/10.2174/1200101>
- [11] Ornelas, A., Zacharias-Millward, N., Menter, D. G., Davis, J. S., Lichtenberger, L., Hawke, D., Hawk, E., Vilar, E., Bhattacharya, P., & Millward, S. (2017). Beyond COX-1: the effects of aspirin on platelet biology and potential mechanisms of chemoprevention. *Cancer and Metastasis Reviews*, 36(2), 289–303. <https://doi.org/10.1007/s10555-017-9675-z>
- [12] Rahman, M. M., Rahaman, M. S., Islam, M. R., Rahman, F., Mithi, F. M., Alqahtani, T., Almikhlaifi, M. A., Alghamdi, S. Q., Alruwaili, A. S., Hossain, M. S., Ahmed, M., Das, R., Emran, T. Bin, & Uddin, M. S. (2022). Role of phenolic compounds in human disease: Current knowledge and future prospects. In *Molecules* (Vol. 27, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/molecules27010233>
- [13] Safira Qamarani, S. Q. (2023). Potensi Senyawa Flavonoid sebagai Pengobatan Luka. *Jurnal Riset Farmasi*, 69–74. <https://doi.org/10.29313/jrf.v3i2.3113>
- [14] Viany, L., Rizal, R., Widowati, W., Samin, B., Kusuma, R., Fachrial, E., & Nyoman, L. E. I. (2019). Comparison of Antioxidant and Antiaging Activities Between Dragon Fruit (*Hyloceureus polyrhizus* (F.A.C. Weber) Britton & Rose) Rind Extract and Kaempferol. *Majalah Kedokteran Bandung*, 51(3), 147–153. <https://doi.org/10.15395/mkb.v51n3.1715>
- [15] Wu, W., Mis Solval, K., & Chen, J. (2024). Ellagitannin content and anti-enterohemorrhagic *Escherichia coli* activity of aqueous extracts derived from commercial pomegranate products. *Heliyon*, 10(8). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29700>
- [16] Zulaikhah, S. T. (2017). The Role of Antioxidant to Prevent Free Radicals in The Body. In *Sains Medika* (Vol. 8, Issue 1). <http://jurnal.unissula.ac.id/index.php/sainsmedika>