

REVIEW : KAJIAN ETNOMEDISIN, FITOKIMIA, DAN FARMAKOLOGI DARI TANAMAN OBAT UNTUK WASIR

REVIEW : STUDY OF ETHNOMEDICINE, PHOTOCHEMICAL, AND PHARMACOLOGY OF MEDICINAL PLANTS FOR HEMORRHOIDS

Kintoko^{1*}, Astri Desmayanti²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

Jl. Prof. Dr. Soepomo, Janturan, Umbulharjo, Yogyakarta, Indonesia

²Natural Creatama Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

Jl. Keloran, Gg. Lokananta, Tirtonirmolo, Kasihan, Bantul. Yogyakarta, Indonesia

*Email Corresponding: kintokouad@gmail.com

Submitted: 5 September 2022 Revised: 23 February 2023 Accepted: 31 March 2023

ABSTRAK

Wasir merupakan salah satu gangguan anorektal yang paling umum dari semua gangguan klinis gastrointestinal. Jumlah penderita wasir di Indonesia mencapai 12,5 juta orang dan diprediksi akan meningkat menjadi 21,3 juta pada tahun 2030. Tingginya prevalensi wasir ini dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kehamilan, konstipasi, usia, dan jenis pekerjaan. Nyeri dan rasa tidak nyaman pada dubur, gatal, perdarahan, dan pembengkakan yang dirasakan di area perianal merupakan gejala utama wasir. Gejala-gejala tersebut dapat diatasi oleh senyawa yang memiliki aktivitas antiinflamasi. *Graptophyllum pictum*, *Plectranthus scutellarioides*, *Curcuma longa*, *Hedyotis corymbosa* dan *Nigella sativa* memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi yang potensial dalam mengatasi wasir. Tujuan dari penulisan ini adalah untuk mengetahui efektivitas tanaman obat diatas berdasarkan kajian etnomedisin, fitokimia dan farmakologinya. Metode yang digunakan yaitu *Systematic Literature Review*. Pencarian literatur yang komprehensif dilakukan menggunakan beberapa database seperti PubMed, Scopus, Google Scholar dan sumber lainnya. Berdasarkan studi referensi, ketiga tanaman tersebut memiliki khasiat yang sama sebagai antiinflamasi yang diharapkan dapat efektif untuk mengatasi inflamasi pada kasus wasir. Dengan adanya kombinasi dari ketiga tanaman tersebut akan meningkatkan efektivitasnya dalam mengatasi wasir.

Kata kunci : wasir, etnomedisin, fitokimia, farmakologi, antiinflamasi

ABSTRACT

Hemorrhoids is one of the most common anorectal disorders of all clinical gastrointestinal disorders. The number of hemorrhoid sufferers in Indonesia reaches 12.5 million people and predicted to be increased to 21.3 million in 2030. The high prevalence of hemorrhoids is influenced by several factors such as pregnancy, constipation, age and type of work. Pain and discomfort in the rectum, itching, bleeding and swelling in the perianal area are the main symptoms of hemorrhoids. These symptoms can be overcome by compounds that have anti-inflammatory activity. *Graptophyllum pictum*, *Plectranthus scutellarioides*, *Curcuma longa*, *Hedyotis corymbosa* and *Nigella sativa* have potential anti-inflammatory properties to treat hemorrhoids. The purpose of this paper is to determine the effectiveness of the above

medicinal plants based on ethnomedicine, phytochemical and pharmacology studies. The method of the study is using Systematic Literature Review. Literature comprehensive search on several databases such as PubMed, Scopus, Google Scholar and other sources. Based on reference studies, the plants have the same anti-inflammatory properties which are expected to be effective in overcoming inflammation in hemorrhoids. In the combination of these plants, it will increase its effectiveness in overcoming hemorrhoids.

Keywords: hemorrhoid, ethnomedicine, phytochemistry, pharmacology, anti-inflammation

PENDAHULUAN

Wasir merupakan suatu kondisi pelebaran dan peradangan pembuluh darah pada daerah anus yang berasal dari *hemorrhoidal plexus*. Keluhan utama wasir adalah keluarnya darah, adanya benjolan di dubur, gatal, nyeri, ketidaknyamanan di dubur, pembengkakan pada dubur dan adanya massa yang dirasakan di zona perianal (Kaidar-Person *et al.*, 2007; Kemenkes, 2011; Rakinic and Poola, 2014). Penyebab dan etiologi penyakit ini tidak sepenuhnya jelas. Faktor-faktor seperti kebiasaan buang air besar yang tidak teratur dan diet rendah serat serta genetika dapat menyebabkan pasien mengalami hal ini (Lorenzo-Rivero, 2009). Adanya perdarahan dari segmen gastrointestinal bagian bawah menjadi kemungkinan besar alasan etiologi utama dari kejadian wasir (Longo *et al.*, 2012). Terdapat dua jenis wasir yaitu wasir internal yang terjadi di rektum bagian bawah dan wasir eksternal yang berkembang di bawah kulit disekitar anus. Nyeri pada wasir biasanya berasal dari wasir eksternal yang mengalami thrombosis, dapat muncul sebagai pembengkakan perianal yang rasa sakitnya bisa tiba-tiba dan parah. Biasanya disertai adanya benjolan disekitar anus yang nantinya timbul rasa gatal dan iritasi. Sedangkan wasir internal biasanya tidak menimbulkan rasa sakit meskipun darah segar mengalir bersama feses saat buang air besar. Akan tetapi, wasir internal juga dapat meluas ke luar anus yang bisa menjadi wasir eksternal (Anonim, 2021).

Kondisi ini telah menjadi masalah pervasif yang dilaporkan selama ratusan tahun. Berdasarkan laporan tahunan *World Health Organization* (WHO), kejadian wasir ini terjadi di semua negara dengan persentase 54%. Di Indonesia, data yang diperoleh dari rumah sakit di 33 provinsi menyebutkan bahwa 335 pasien menderita wasir, baik eksternal maupun internal (Arikunto, 2011). Faktor yang berkontribusi dalam peningkatan insiden terjadinya wasir simptomatik, termasuk kondisi yang meningkatkan tekanan intra-abdominal seperti kehamilan dan mengejan (Sun and Migaly, 2016).

Perawatan klasik untuk wasir derajat I dan II adalah dengan mengurangi gejala, termasuk meningkatkan asupan air, menerapkan diet tinggi serat, penggunaan obat yang mengembalikan tonik pembuluh darah (phlebotonik) dan menerapkan terapi topikal seperti steroid dan anastesi, sedangkan untuk wasir derajat III dan IV termasuk dalam intervensi non-bedah dan bedah (Han *et al.*, 2005). Pengobatan tradisional untuk wasir telah menjadi suatu sumber daya berharga untuk mengembangkan obat baru (Jesuthasan and Uluwaduge, 2017; Zarshenas *et al.*, 2012). *Graptophyllum pictum* atau yang sering disebut dengan daun ungu mampu memberikan efek antioksidan dan antiinflamasi pada wasir dengan dosis ekstrak 100mg/kgBB (Azhar *et al.*, 2020). *Plectranthus scutellarioides* atau daun Iler biasa digunakan untuk menghambat iritasi melalui kandungan minyak atsirinya (Padmavathy and Shanthi, 2013). *Curcuma longa* atau kunyit memiliki konstituen utama yaitu *curcumin* yang memiliki efek antiinflamasi kuat (Aggarwal *et al.*, 2006). *Hedyotis corymbosa* atau rumput mutiara mengandung *ursolic acid* yang dapat mengatasi inflamasi pada wasir (Ludeña *et al.*, 2021). *Nigella sativa* atau jintan hitam dengan kandungan *fixed oil* sebagai antinosisseptif kuat pada wasir (Ali *et al.*, 2000).

METODE PENELITIAN

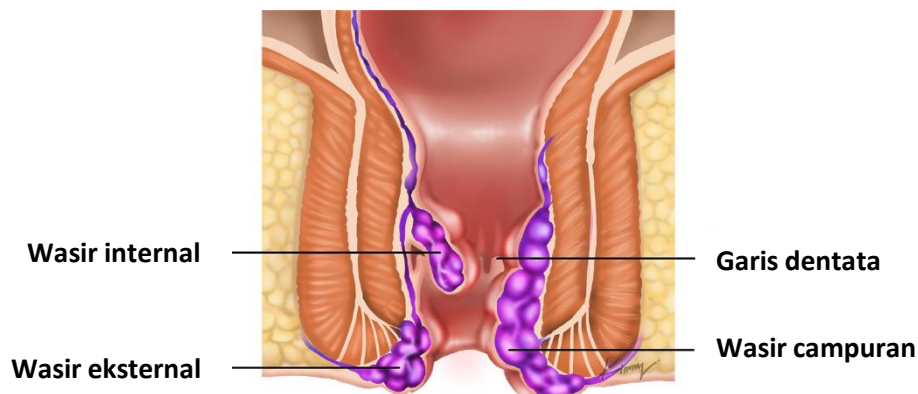
Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode *Systematic Literature Review*, di mana tinjauan ini diambil dari berbagai artikel jurnal yang di eksplorasi dari *NCBI*, *PubMeb*, *ScienceDirect*, *Wiley*, *Taylor Francis*, *Elsevier*, *ResearchGate*, *SAGE*, *Hindawi*

yang membahas tentang efek antihemorroid dari tanaman Ungu (*Graptophyllum pictum*), Daun Iler (*Plectranthus scutellarioides*), Kunyit (*Curcuma longa*), Rumput Mutiara (*Hedyotis corymbosa*), dan Jintan Hitam (*Nigella sativa*). Kata kunci pencari yang digunakan adalah *ethnomedicine of Graptophyllum pictum, Plectranthus scutellarioides, Curcuma longa, Hedyotis corymbosa, Nigella sativa; hemorrhoid; active compound of Graptophyllum pictum, Plectranthus scutellarioides, Curcuma longa, Hedyotis corymbosa dan Nigella sativa*. Pencarian jurnal ilmiah mengenai penelitian tanaman obat yang dibahas dalam artikel review ini tanpa batas tahun sampai tahun 2022. Kriteria inklusi pada artikel ini yaitu artikel penelitian terbitan sampai 2022, artikel penelitian internasional, penelitian secara etnomedisinal dan fitokimia. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah artikel penelitian yang publikasinya bukan *NCBI, PubMeb, ScienceDirect, Wiley, Taylor Francis, Elsevier, ResearchGate, SAGE, Hindawi* dan artikel penelitian yang tidak terindeks.

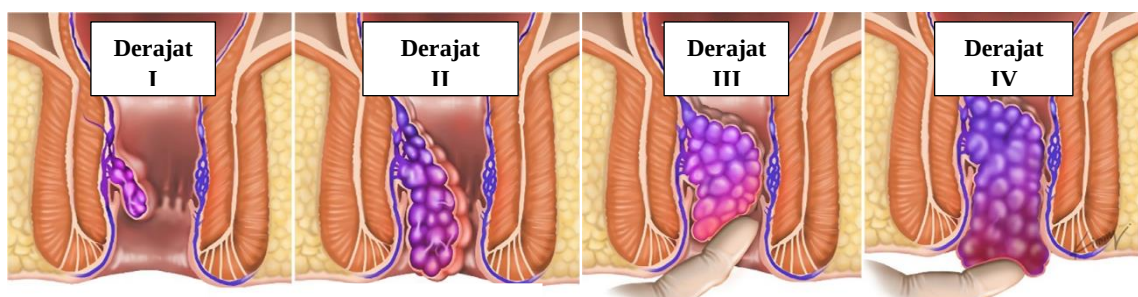
HASIL DAN PEMBAHASAN

Klasifikasi Wasir

Secara umum pada **Gambar 1**, wasir diklasifikasikan menjadi wasir eksternal, internal dan campuran (**Lohsiriwat, 2019**). Wasir eksternal terletak di bawah garis dentata dan berkembang dari jaringan di bawah epitel anus yang ditutupi oleh epitel skuamosa (anoderm) (**Lord et al., 2018**). Anoderm merupakan jaringan yang kaya dengan innervasi syaraf, sehingga perdarahan pada wasir eksternal dapat menyebabkan nyeri yang signifikan (**Lohsiriwat, 2019**). Wasir internal merupakan kondisi di mana pembuluh darah vena yang berada di atas atau sebelah proksimal dari garis dentata ditutupi oleh mukosa (**Lohsiriwat, 2019**), sedangkan wasir eksternal adalah kombinasi dari wasir internal dan eksternal. Adapun detail klasifikasi wasir internal dapat dilihat pada **Gambar 2** dan **Tabel I**.



Gambar 1. Anatomi Wasir (Lohsiriwat, 2019)



Gambar 2. Klasifikasi Wasir Internal (Lohsiriwat, 2019)

Tabel I. Klasifikasi Wasir Internal (Ravindranath and Rahul, 2018)

Derajat	Kondisi Fisik
I	Pada kondisi ini, bantalan anus berdarah tetapi tidak menonjol keluar anus. Terdapat perdarahan pada jaringan diatas anus setelah buang air besar, biasanya tidak disertai nyeri. Pada pemeriksaan anoskopi terlihat adanya benjolan wasir yang menonjol dibagian dalam.
II	Pada kondisi ini, benjolan wasir keluar melalui anus dan bisa masuk dengan sendirinya setelah buang air besar. Dapat terjadi perdarahan atau tanpa perdarahan setelah buang air besar.
III	Pada kondisi ini, bantalan anus keluar hingga melewati anus saat mengejan dan membutuhkan bantuan jari untuk mendorong masuk (reposisi manual). Dapat terjadi perdarahan atau tanpa perdarahan setelah buang air besar.
IV	Pada kondisi ini, bantalan anus keluar hingga melewati anus dan tidak dapat masuk kembali, baik dengan bantuan jari maupun tidak. Sehingga pada kondisi ini, perlu adanya tindakan pembedahan. Terjadi perdarahan setelah buang air besar.

Terapi Wasir Non-Operasi

Penatalaksanaan wasir dengan perubahan gaya hidup dan pola makan direkomendasikan oleh beberapa pedoman nasional dan internasional. Perubahan ini meliputi asupan cairan yang cukup, olahraga teratur, meningkatkan kebersihan anus, menghindari mengejan saat buang air besar, dan bila perlu mengintegrasikannya dengan perawatan yang sesuai dengan keparahan wasir (De Marco and Tiso, 2021). Hal ini dikarenakan dengan gaya hidup dan pola makan yang sehat akan menyebabkan aktivitas usus yang teratur, buang air besar dengan mudah, dapat mencegah terjadinya prolapse dan meminimalkan perdarahan (Altomare *et al.*, 2006; Rivadeneira *et al.*, 2011). Akan tetapi, terapi ini hanya cukup untuk meredakan gejala di wasir derajat I dan II. Sementara untuk derajat III dan IV hanya sebagai jembatan terapi menuju terapi bedah yang lebih efektif (Altomare *et al.*, 2006; Cataldo *et al.*, 2005).

Perubahan Pola Makan dan Gaya Hidup

Perubahan pola makan dan gaya hidup perlu dilakukan. Kecukupan cairan (1,5L-2L/hari) dan asupan serat (30-40g/hari) diperlukan untuk mengatur kebiasaan buang air besar yang menghasilkan feses yang lunak dan meminimalisir pengejanan saat buang air besar. Adanya perubahan gaya hidup harus diimbangi dengan menghindari aktivitas fisik yang berat, menerapkan posisi yang benar saat buang air besar serta membatasi konsumsi obat-obatan sembelit, alkohol dan makanan berlemak (Lohsiriwat, 2012).

Konsumsi Serat Tambahan

Ketika implementasi pengaturan pola makan kurang mencukupi, penggunaan suplemen koloid oral yang membentuk massa hidrofilik adalah pilihan yang tepat. Ada dua jenis serat yang tersedia di pasaran, yaitu serat larut (seperti guar atau *psyllium* yang difermentasi dalam usus besar dengan produksi akhir asam butirat yang mendukung pertumbuhan bakteri saprofit) dan serat tidak larut (seperti dedak yang kurang dapat difermentasi tetapi sifatnya lebih hidrofilik) (Altomare *et al.*, 2006). Tinjauan sistematis dengan meta-analisis oleh Pablo Alonso-Coello memberikan gambaran umum tentang percobaan yang menilai keefektifan serat oral dalam pengobatan wasir bergejala (Pablo Alonso-Coello *et al.*, 2006). Serat oral seperti serat suplementasi dengan *ispaghula husk*, *psyllium*, *sterculia* atau dedak yang tidak difermentasi mampu menurunkan perdarahan dan kekambuhan wasir dengan risiko relatif (RR) 0,47 tetapi tidak signifikan terhadap efek prolaps, nyeri dan gatal. Efek samping yang paling umum dialami adalah gejala gastrointestinal seperti kembung (Alonso-Coello *et al.*, 2005; Pablo Alonso-Coello *et al.*, 2006). Namun terlepas dari keefektifan dan keamanannya, suplementasi serat hanya dapat

mengontrol gejala pada wasir non-prolaps (tahap awal) dan membutuhkan waktu sekitar 6 minggu untuk memberikan peningkatan yang signifikan (Altomare *et al.*, 2006). Selain itu, manfaat lainnya dapat diperoleh dari penggunaan prebiotik atau probiotik yang dapat mendorong pertumbuhan flora usus saprofit yang sebagian besar berkontribusi terhadap berat kotoran (Altomare *et al.*, 2006).

Terapi Phlebotonik

Pengobatan penyakit wasir secara farmakologi memiliki kemungkinan dalam mempengaruhi komponen vaskular dengan mikrosirkulasi yang membesar dan meradang, sehingga menjadikan wasir kembali ke kondisi normal di awal derajat. Berdasarkan pengalaman penggunaan obat phlebotonik, obat ini telah banyak diresepkan untuk mengobati wasir terutama di fase akut. Sebagian besar obat ini diperoleh dari ekstraksi tanaman seperti oxerutin, diosmin, hesperidin, coumarin, rutosides dan quercetin. Sedangkan yang lainnya merupakan senyawa sintesis seperti kalsium dobesilat. Semua obat phlebotonik merupakan pengikat radikal hidrosilikat dan diasumsikan mampu meningkatkan tonus vena, mikrosirkulasi, drainase limfatik dan melindungi mikrosirkulasi dari mediator inflamasi (Di Carlo *et al.*, 2002; Lyseng-Williamson and Perry, 2003; Misra and Imlitemsu, 2005; Perera *et al.*, 2012).

Penggunaan obat phlebotonik terbukti meringankan gejala terutama gatal pada dubur dan perdarahan (Perera *et al.*, 2012). Dalam hal ini, zat aktif yang diteliti adalah fraksi flavonoid murni yang dimikronisasi, *diosmin*, *troxerutin-carbazochrome*, *calcium dobesilate*, *hydroxyethylrutoside* dan obat flavonoid yang berasal dari kulit kayu pinus maritime Perancis (Perera *et al.*, 2012). Sebuah meta-analisis membandingkan flavonoid (*diosmin*, fraksi flavonoid murni mikronisasi dan *rutosides*) dengan plasebo pada 1514 pasien wasir. Efek yang terjadi adalah adanya efek yang menguntungkan pada perdarahan, gatal dan tingkat kekambuhannya dengan nilai RR sebesar 0,53 (Pablo Alonso-Coello *et al.*, 2006). Kedua tinjauan diatas mendukung penggunaan obat phlebotonik pada wasir.

Obat phlebotonik yang lain adalah kalsium dobesilat. Obat ini dikenal karena keefektivannya dalam mengatasi retinopati diabetik dan insufisiensi vena kronis yang kemudian digunakan untuk mengurangi edema jaringan pada pasien wasir (Allain *et al.*, 2004; Ciapponi *et al.*, 2004; Lohsiriwat, 2012). Akan tetapi, ada efek agranulositosis yang dilaporkan dalam penggunaan obat tersebut (Zapater *et al.*, 2003). Penggunaan obat phlebotonik telah terbukti dapat membantu pasien pasca hemoroidektomi. Terdapat penelitian yang mencatat adanya pengurangan risiko perdarahan, peningkatan manajemen nyeri, tenesmus, gatal dan percepatan waktu penyembuhan pasca hemoroidektomi diatermik (Ba-bai-ke-re *et al.*, 2011; La Torre and Nicolai, 2004). Meskipun obat phlebotonik terbukti efektif dalam mengatasi wasir, akan tetapi obat ini belum masuk ke dalam Formularium Nasional Indonesia.

Etnomedisin Tanaman Obat untuk Wasir

Saat ini terdapat kurang lebih 200 suku bangsa yang tersebar di 13.000 pulau di Indonesia. Orang-orang ini beradaptasi dengan lingkungan mereka, menggunakan tanaman untuk berbagai tujuan. Praktik penyembuhan tradisional dengan memanfaatkan tumbuhan yang ada di sekitarnya telah dilakukan sejak zaman dahulu. Indonesia sendiri mempekerjakan tidak kurang dari 30.000 jenis tumbuhan sebagai tanaman tradisional obat (Pandiangan *et al.*, 2019). Data etnomedisin tanaman obat untuk wasir dapat dilihat pada Tabel II.

Tabel II. Etnomedisin Tanaman Obat Potensial untuk Mengatasi Wasir

Nama Spesies	Nama Daerah	Lokasi	Use Value (UV)	Bagian yang digunakan	Referensi
<i>Graptophyllum pictum</i> (L.) Griff	Daun ungu, daun wungu	Aceh, Jambi, Mentawai, Bengkulu (Sumatera); Makassar, Palu, Poso (Sulawesi); Yogyakarta, DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Timur, Jawa Tengah, Banten (Pulau Jawa)	0,025; 0,13; 0,20; 0,40; 0,55; 0,60	Daun	(Astana and Nisa, 2018; Elfrida <i>et al.</i> , 2021; Halhaji and Suryadarma, 2022; Hariyadi and Ticktin, 2012; Mahbub <i>et al.</i> , 2019; Nahdi and Kurniawan, 2019; Rahmawati <i>et al.</i> , 2020a, 2020b; Suharmiati <i>et al.</i> , 2021; Zubaidah <i>et al.</i> , 2020)
<i>Plectranthus scutellarioides</i>	Daun Iler, Miana, Coleus	Cavite, Mindanao, Surigao del Sur, Leyte (Philippines); Trengganu (Malaysia); Kivu (Republic of Kongo); Bhutan (Bangladesh); Daerah Otonom Bougainville (Papua)	0,22; 0,49	Daun	(Balinado and Chan, 2017; Chetri, 2019; Chifundera, 2001; Cortes and Pineda, 2022; Montero and Geducos, 2021; Susaya-Garcia <i>et al.</i> , 2018; Waruruai <i>et al.</i> , 2011)
<i>Curcuma longa</i> L.	Kunyit	Karnataka, West Bengal, Tamil Nadu (India); Jawa Tengah, Jawa Timur (Pulau Jawa); Pattani, Yala, Narathiwat (Thailand Selatan); Bageshwar (Himalaya)	0,12; 0,67	Rimpang	(Astana and Nisa, 2018; Bhandary and Chandrashekar, 2014; Bhat <i>et al.</i> , 2012; Neamsuvan <i>et al.</i> , 2012; Ojha <i>et al.</i> , 2020; Rahaman and Karmakar, 2015; Vikneshwaran <i>et al.</i> , 2008)
<i>Hedyotis corymbosa</i> (L.) Lamk	Rumput Mutiara	Rajshahi, Bagerhat (Bangladesh)	-	Seluruh bagian tanaman	(Liang <i>et al.</i> , 2008; Mollik <i>et al.</i> , 2010; Rahmatullah <i>et al.</i> , 2012)
<i>Nigella sativa</i>	JintanHitam	High Atlas (Morocco); Khyber Pakhtunkhwa (Pakistan)	0,38	Biji	(Teixidor-Toneu <i>et al.</i> , 2016; Ullah <i>et al.</i> , 2016)

Graptophyllum pictum atau daun ungu dan umumnya dikenal sebagai *Joseph's Coat*, adalah semak cemara tropis yang memiliki daun oval hingga elips, panjang hingga 6 inci, daun berwarna hijau tua dengan berbagai bercak berwarna krem di sepanjang urat daun. Tanaman ini berasal dari New Guinea, dan tersebar luas di India, Meksiko, Amerika Serikat, Ghana, dan Bolivia (Singh *et al.*, 2015). Secara tradisional, daun ungu digunakan oleh masyarakat untuk meningkatkan kesuburan, mengatasi tapal pada luka dan segala macam pembengkakan serta untuk pengobatan bisul, abses, wasir, sembelit, rematik, infeksi saluran kemih, kudis, hepatomegali dan penyakit telinga (Olagbende-Dada *et al.*, 2009; Singh *et al.*, 2015). Daun ungu merupakan jenis tanaman obat berkhasiat yang dinyatakan oleh masyarakat di Desa Jambur Labu, Kecamatan Birem Bayeun, Kabupaten Aceh Timur, Provinsi Aceh, Indonesia sebagai antihemoroid dengan nilai *use value* (UV) sebesar 0,13 (Elfrida *et al.*, 2021). *Use value* (UV) merupakan indeks yang banyak digunakan untuk mengukur tingkat kepentingan relatif pada tanaman yang memiliki khasiat (Zenderland *et al.*, 2019). Selain itu, daun ungu termasuk dalam daftar tanaman obat yang dimanfaatkan untuk mengatasi perdarahan oleh masyarakat suku Serawai di Desa Tanjung Aur, Kabupaten Bengkulu Selatan dengan cara merebus daunnya lalu meminum air rebusannya (Halhaji and Suryadarma, 2022). Daun Wungu juga termasuk jenis tanaman obat yang digunakan oleh masyarakat sekitar Kawasan Hutan Adat Kajang, Sulawesi Selatan untuk mengatasi luka luar. Daun wungu yang digunakan sebagai obat luka pada tubuh bagian luar, langkah pembuatannya adalah dengan mengambil sehelai daun, kemudian ditumbuk dan dioleskan pada kulit yang luka atau ditempelkan pada bagian tubuh yang terluka (Mahbub *et al.*, 2019). Daun ungu juga menjadi alternatif tanaman obat untuk wasir di Desa Wonokerto, Kecamatan Turi, Kabupaten Sleman, Yogyakarta dan sebagai tanaman obat berkhasiat antinyeri di Jambi, Sumatra (Hariyadi and Ticktin, 2012; Nahdi and Kurniawan, 2019). Berdasarkan analisis ramuan obat tradisional untuk wasir di Pulau Jawa, daun ungu banyak digunakan oleh masyarakat di DKI Jakarta, Yogyakarta, Jawa Tengah, Jawa Timur, Jawa Barat, dan Banten dengan frekuensi sitasi sebesar 19,355 dan nilai UV sebesar 0,40 (Astana and Nisa, 2018).

Plectranthus scutellarioides atau daun Iler memiliki sifat psikoaktif dan memiliki signifikansi magis-religius bagi Mazatec di Meksiko (Quinlan, 2010). Tanaman Iler berkontribusi untuk mengatasi luka dan nyeri di daerah Bushi, Kivu, Republik Kongo (Chifundera, 2001). Tanaman Iler digunakan oleh orang Asli Terengganu, Malaysia untuk mengatasi luka (Abdullah *et al.*, 2021). Sebuah studi etnomedisin dari Bhutan menyebutkan bahwa tanaman Iler telah digunakan oleh penduduk lokal untuk mengatasi bengkak (Chetri, 2019). Studi etnomedisin lainnya juga dilakukan oleh penduduk lokal di Siwai dan Buin, Daerah Otonom Bougainville, Papua yang menggunakan tanaman Iler sebagai antinyeri (Waruruai *et al.*, 2011). Tanaman Iler termasuk dalam daftar tanaman etnomedisinal yang digunakan oleh masyarakat lokal di Desa Libas Gua dan Tina San Miguel, Surigao del Sur, dan juga Leyte, Philippines untuk mengatasi luka (Montero and Geducos, 2021; Susaya-Garcia *et al.*, 2018). Selain itu, tanaman ini juga termasuk dalam tanaman yang memiliki nilai *fidelity level* (FL) maksimum 100% untuk mengatasi peradangan dan luka di Filipina (Balinado and Chan, 2017; Cortes and Pineda, 2022). Hal ini menunjukkan tanaman tersebut disebutkan oleh informan untuk digunakan dalam mengobati peradangan. Nilai FL maksimum 100% mencerminkan kepentingan relatif tanaman ini di masyarakat dan potensi penyembuhan relatifnya terhadap penyakit di mana tanaman ini digunakan (Khan *et al.*, 2015). Ini berarti bahwa tanaman ini kemudian dapat ditargetkan untuk penyelidikan fitokimia dan farmakologi lebih lanjut.

Curcuma longa atau kunyit merupakan keanekaragaman dan tanaman etnomedisin di pesisir Karnataka, India yang salah satunya untuk mengatasi wasir dengan nilai UV sebesar 0,67 (Bhandary and Chandrashekar, 2014; Bhat *et al.*, 2012). Berdasarkan analisis ramuan obat tradisional untuk wasir di Pulau Jawa, kunyit banyak digunakan oleh masyarakat di Jawa Timur dan Jawa Tengah dengan frekuensi sitasi sebesar 4,839 dan nilai UV sebesar 0,12 (Astana and Nisa, 2018). Sebuah survey pengobatan tradisional untuk mengatasi wasir telah dilakukan terhadap penduduk di tiga provinsi perbatasan selatan

Thailand. Berdasarkan survei tersebut menyebutkan bahwa kunyit menjadi salah satu tanaman yang dimanfaatkan untuk mengatasi wasir (Neamsuvan *et al.*, 2012). Kunyit merupakan tanaman obat yang digunakan oleh masyarakat suku Santal bukit Susunia, West Bengal, India dengan nilai FL sebesar 94 dan *important value* (IVs) sebesar 0,6 (Rahaman and Karmakar, 2015). Kunyit juga merupakan tanaman obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat bukit marginal di Distrik Bageshwar, Himalaya untuk pengobatan luka dengan frekuensi sitasi sebesar 78 dan nilai *use report* (UR) sebesar 91 (Ojha *et al.*, 2020). Kunyit juga dimanfaatkan oleh masyarakat Paliyar, Tamil Nadu, India untuk mengobati luka (Vikneshwaran *et al.*, 2008).

Seluruh tanaman kering *Hedyotis corymbosa* atau rumput mutiara umumnya digunakan dalam pengobatan tradisional Cina (TCM). Dalam ilmu kesehatan China, rumput mutiara memiliki khasiat sebagai antiinflamasi (Liang *et al.*, 2008). Rumput mutiara ini telah digunakan untuk pengobatan penyakit wasir oleh suku Soren dari Santals distrik Rajshahi, Bangladesh. Seluruh bagian tanaman rumput mutiara ini direndam dalam air; kemudian direbus dalam 4 gelas air. Ketika volumenya dikurangi menjadi 2 gelas, air disaring melalui selembar kain dan dibagi menjadi dua bagian yang sama (Rahmatullah *et al.*, 2012). Tanaman ini merupakan tanaman obat yang digunakan oleh empat Kavirajes di desa Chanpur dan Andabaaz di distrik Bagerhat, Bangladesh, untuk mengatasi gangguan pencernaan (Mollik *et al.*, 2010). Selain itu, tanaman ini juga digunakan secara etnomedisin di Timur Laut India untuk menyembuhkan masalah perut, mengobati peradangan, mengobati infeksi internal dan eksternal, menghentikan perdarahan, dan sebagai penghilang rasa sakit. Tanaman ini digunakan sebagai obat penghilang rasa sakit, tonikum dan mengatasi perdarahan (Mazumder *et al.*, 2022). Kemudian di distrik Ambala, Haryana, India, tanaman ini digunakan untuk mengatasi perdarahan (Singh *et al.*, 2020). Universitas Pertanian Bangladesh juga telah mencatat penggunaan tanaman rumput mutiara secara etnomedisin untuk mengatasi peradangan dan mengaktifkan sirkulasi darah (Khatun *et al.*, 2019).

Benih *Nigella sativa* atau jintanhitam telah digunakan dalam berbagai obat tradisional di seluruh dunia selama berabad-abad untuk mengobati berbagai penyakit manusia. Praktek pengobatan tradisional seperti Unani, Ayurveda, dan Peradaban Arab, India, dan Cina telah lama menggunakan jintanhitam karena banyak manfaatnya (Sharma *et al.*, 2009; Srinivasan, 2018). Dalam Ayurveda, jintanhitam diketahui dapat menyeimbangkan Vata (energi gerakan) dan Kapha (struktur dan energi pelumasan), dan meningkatkan Pitta (metabolisme atau energi). Penggunaan terapeutik biji jintanhitam yang disebutkan dalam sistem Unani termasuk untuk melawan peradangan dan wasir. Ibnu Sina dikenal sebagai Avicenna di barat, yang terkenal dengan bukunya "*The Canon of Medicine*," berisikan tentang penggunaan jintanhitam. Di Babilonia, tanaman ini digunakan bagian luar untuk mengobati bengkak dan memar, dan bagian dalam untuk mengobati permasalahan perut. Dalam sejarah kedokteran Islam, jintanhitam adalah "keajaiban" tanaman yang diberkati. Cendekiawan Muslim berusaha keras untuk mengeksplorasi tanaman ini yang dinyatakan dalam "Prophetic Tradisi Kedokteran". Aisyah radhiyallahu 'anhu meriwayatkan bahwa dia mendengar Rasulullah SAW berkata: "Dalam jintan hitam ada obat untuk setiap penyakit, kecuali as-saam (kematian)" (Hossain *et al.*, 2021). Jintanhitam sangat dianjurkan untuk mengobati wasir secara tradisional obat herbal Yunani-Arab. Tanaman tersebut dilaporkan untuk memperbaiki gejala wasir seperti nyeri, perdarahan, gatal, prolaps rektum, jumlah bantalan wasir, dan kekambuhan atau peningkatan kecepatan penyembuhan luka. Mekanisme aksi mereka termasuk aktivitas anti-inflamasi, anti-nosiseptif, venotonic, dan venoprotektif (Lohsiriwat, 2012; Rahimi and Abdollahi, 2013; Sneider and Maykel, 2010). Sebuah survei etnomedisinal dari komunitas berbahasa Tashelhit di High Atlas, Maroko, menyebutkan bahwa jintanhitam ini telah digunakan untuk mengatasi gangguan pencernaan dan antinyeri (Teixidor-Toneu *et al.*, 2016). Tanaman ini juga termasuk tanaman etnomedisinal distrik charsadda Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan untuk mengatasi inflamasi (Ullah *et al.*, 2016).

Fitokimia dan Farmakologi Tanaman Obat untuk Wasir

Daun ungu ini merupakan tanaman yang telah banyak digunakan di Indonesia sebagai pengobatan alternatif untuk berbagai macam penyakit, salah satunya wasir. Tanaman ini memiliki potensial yang baik untuk kemudian dikembangkan sebagai terapi wasir alternatif. Daun ungu ini mengandung *alkaloid, flavonoid, tannin, steroid, antioxidant, glicoside, pectin, formic acid, saponin, phenol, sugars, coumarins, anthraquinones*, dan *oxalic acid* yang dapat menyembuhkan wasir derajat I-IV (Jiangseubchatveera *et al.*, 2017; Setiawan and Fitriani, 2021). Seluruh komponen tersebut dapat diekstraksi dengan maksimal menggunakan etanol 70% (Ba-bai-ke-re *et al.*, 2011). Skrining fitokimia mengungkapkan tiga flavonoid yang diidentifikasi sebagai *apigenin 6-C- β -D (schaftoside)*, *apigenin 6-C- α -L-arabinopyranosyl-8-C- β -D-glucopyranoside (isoschaftoside)* dan *apigenin 6-C- β -D-glucopyranosyl-8-C- β -L-arabinopyranoside (neoschaftoside)* (Olagbende, 2011). Penelitian Jiang *et al.* (2015) mengidentifikasi senyawa utama dalam daun ungu yaitu *phytol* (75,7%), *n-nonacosane* (6,5%) dan *hexahydrofarnesyl acetone* (2,6%) (Jiangseubchatveera *et al.*, 2015). Senyawa *phytol* melemahkan respon inflamasi dengan menghambat migrasi neutrofil yang sebagian disebabkan oleh penurunan kadar IL-1 β dan TNF- α dan stres oksidatif (Silva *et al.*, 2014).

Kandungan kimia tanaman Iler yang terdapat pada daun dan akar yaitu saponin, polifenol, flavonoid dan minyak atsiri. Komponen minyak atsiri antara lain *carvacrol, methyl eugenol, eugenol, ethyl salicylate* yang dapat menghambat iritasi. Daunnya juga mengandung alkaloid, mineral dan sedikit lendir. *Amidephrine* dilaporkan sebagai bagian dari minyak atsiri daun Iler (Padmavathy and Shanthi, 2013). Dalam penelitian Padmavathy dan Shanthi (2013), ditemukan bahwa kandungan utama daun Iler antara lain *amidephrine* (24,63%), *indan*, *1-methyl-* (19,33%), *isopropyl alcohol* (15,59%), *propanamide*, *N-ethyl-* (14,85%), *2-furancarboxaldehyde*, *5-(hydroxym)* (11,65%) dan *1-propanamine*, *N1-methyl-2-methoxy* (6,15%), *hexane* (4,06%) dan *benzene*, *2-ethenyl-1,4dimethyl-* (3,73%).

Teori *Traditional Chinese Medicine* (TCM) percaya bahwa kemanjuran TCM adalah karena multi senyawa yang terdiri dari berbagai jenis konstituen kimia (Chen *et al.*, 2017). Untuk pengendalian mutu obat tradisional China, perlu dipilih sejumlah komponen atau komponen utama yang efektif sebagai indikator, terutama komponen kimia yang berkaitan dengan khasiat. Studi farmakologi modern menunjukkan bahwa kunyit memiliki banyak fungsi, seperti antiinflamasi (Oh *et al.*, 2011; Shi *et al.*, 2015), meredakan nyeri (Di *et al.*, 2014), dan antioksidan (Pyun *et al.*, 2014). *Curcumin*, *demethoxy curcumin*, dan *bisdemethoxycurcumin* adalah komponen aktif utama dari kunyit (Chen *et al.*, 2017). Kurkuminoid (campuran *curcumin*, *demethoxycurcumin*, dan *bisdemethoxycurcumin*) dianggap sebagai konstituen aktif utama pada kunyit dan dilaporkan memiliki beberapa aktivitas biologis. Sejumlah bukti menunjukkan, bahwa kurkuminoid adalah agen antiinflamasi kuat yang bekerja melalui berbagai mekanisme yaitu, penekanan aktivasi faktor nuklir (NF)-kappa B, penghambatan siklooksigenase (COX)-2, downregulasi ekspresi proliferasi sel, anti-apoptosis, dan produk gen metastatic (Aggarwal *et al.*, 2006; Plummer *et al.*, 1999; Singh and Aggarwal, 1995). Kurkuminoid juga telah ditunjukkan untuk memodulasi proliferasi dan respons seluler dari berbagai jenis sel imun, seperti sel T, sel B, makrofag, neutrofil, pembunuh alami Sel NK dan sel dendritik (Bhaumik *et al.*, 2000; Churchill *et al.*, 2000; Jagetia and Aggarwal, 2007).

Rimpang kunyit memberikan senyawa aktif kurkuminoid, yang dikenal sebagai kurkumin, terdiri dari setidaknya empat *diarylheptanoid phenolic*, termasuk kurkumin dan *monodemethoxycurcumine*; minyak atsiri (3-5%), mengandung sekitar 60 % *turmerone* yang merupakan keton seskuiterpen, dan prinsip pahit, gula, pati, resin. *Phenolic* terkait kurkumin memiliki aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, gastroprotektif dan hepatoprotektif. Aktivitas antioksidan kurkumin sebanding dengan antioksidan standar vitamin C dan E, BHA dan BHT. Minyak atsiri, juga kurkumin, menunjukkan aktivitas anti-inflamasi dalam berbagai model eksperimental yang efeknya sebanding dengan kortison dan fenilbutazon. Digunakan secara oral, kurkumin mencegah pelepasan mediator inflamasi. Hal ini menyebabkan habisnya ujung saraf substansi P yang merupakan neurotransmitter reseptor rasa sakit (Khare, 2007).

Rumput mutiara memiliki berbagai khasiat seperti antiradang, antibakteri, melancarkan sirkulasi darah, antikanker, dan mengatasi gangguan pencernaan (Dalimarta, 2008). Tanaman ini mengandung *hentriacontane*, *stigmasterol*, *ursolic acid*, *oleanolic acid*, β -sitosterol, *sitosterol-D-glucoside*, *p-coumaric acid*, *flavonoid glycosides*, analog *coumarine*, *iridoid glycoside*, *alizarine*, *corroginin*, dan ikatan *antragalol* (Soemardji et al., 2015).

Jintanhitam mengandung berbagai senyawa aktif seperti *amino acid*, *proteins*, *carbohydrates*, *essential oil*, *fixed oil* (*linoleic acid*, *oleic acid*, dan *palmitic acid*), *sterols* (*cholesterol*, *campesterol*, *stigmasterol*, α -*spinasterol*, β -sitosterol), *alkaloids* (*nigellidine*, *nigellimine*, *nigellicine*), *saponins*, *crude fiber*, *minerals* (*calcium*, *iron*, *sodium*, *potassium*), *thymoquinone*, *p-cymene*, *longifolene*, α -*thujene*, *carvacrol*, α -*cubebene*, α -*pinene*, *limonene*, β -*pinene*, dan *sabinene* (Cheikh-Rouhou et al., 2007; Mahboubi, 2018).

Farmakologi Tanaman Obat untuk Wasir

Daun ungu sebagai antiinflamasi telah terbukti memainkan perannya melalui intervensi di penelitian eksperimental menggunakan tikus. Bahkan menyimpulkan bahwa kekuatan daun ungu setara dengan indometasin (P. Alonso-Coello et al., 2006; Bergan, 2005; Winata, 2011). Senyawa fenolik dan flavonoid pada tanaman ungu berkontribusi pada aktivitas antioksidan tanaman dan bertindak sebagai agen anti-inflamasi. Flavonoid telah terbukti digunakan untuk mengobati wasir karena dapat menekan gejala progresif dan mengurangi rasa sakit, peradangan dan perdarahan (Hashempur et al., 2017). Sebuah penelitian eksperimental pada tikus yang dibuat wasir dengan induksi 6% minyak puring perianal. Perlakuan pengobatan secara topikal menggunakan kombinasi beberapa ekstrak herbal dan hasil menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi dan antioksidan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol (Azeemuddin et al., 2014). Daun ungu memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai obat antiinflamasi dan flebotonik. Penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak daun ungu dengan dosis 100mg/kgBB, 150mg/kgBB, dan 200mg/kgBB diujikan pada tikus wistar. Hasil menunjukkan adanya penurunan kadar TNF- α dan IL-6 dalam darah secara signifikan pada tikus yang diberi ekstrak dosis 100mg/kgBB (Azeemuddin et al., 2014). Penelitian tersebut dapat dijadikan acuan untuk daun ungu sebagai agen flebotonik dan efektif dalam mengurangi kebocoran vaskular dengan mengukur jumlah leukosit ekstrasvasal serta derajat edema perianal (Hutagalung et al., 2019).

Daun Iler secara tradisional dipercaya dapat mengobati wasir dan sembelit. Tergantung pada berbagai bagian tanaman yang memiliki potensi nilai farmakologis seperti, antiinflamasi, antikanker, antioksidan, penyembuhan luka, dan aktivitas antibakteri (Mustarichie et al., 2017).

Tanaman ini secara tradisional diklaim dapat mendukung sistem imun dan menjaga daya tahan tubuh seimbang. Klaim obat lainnya termasuk pengobatan untuk ulserasi, pembengkakan, gigitan ular, bronkitis, tonsilitis dan hemoroid (Lajis and Ahmad, 2006). Senyawa flavonoid dan *coumaric* pada tanaman ini dapat memacu sistem imun tubuh, mengaktifkan sirkulasi darah, menghambat metabolisme inflamasi, mempunyai efek antioksidan dan antitumor (Azenda, 2006). *Ursolic acid* dalam tanaman ini merupakan senyawa antiinflamasi alami yang kuat, digunakan untuk meringankan sakit kepala, wasir, demam, dan rematik (Ludeña et al., 2021).

Penelitian telah menunjukkan bahwa biji jintanhitam dan konstituen aktif utamanya, *thymoquinone* yang merupakan anti oksidan kuat dan agen anti-inflamasi untuk menjadi terapi yang efektif terhadap berbagai penyakit kronis seperti penyakit saraf dan mental, gangguan kardiovaskular, kanker, diabetes, kondisi peradangan, dan infertilitas serta berbagai penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi bakteri, jamur, parasit, dan virus (Saad and Said, 2011; Said et al., 2022). Senyawa aktif utama dari ekstrak ini telah menunjukkan efek yang kuat sebagai anti-oksidan, anti-bakteri, dan anti-inflamasi (Rahimi and Abdollahi, 2013; Sneider and Maykel, 2010). Senyawa *thymoquinone* telah terbukti menunjukkan efek sebagai antihistamin dan antiinflamasi (Mahboubi, 2018; Majdalawieh

and Fayyad, 2015). *Fixed oil* pada jintanhitam memiliki sifat antinosisseptif kuat dan analgesik (Ali *et al.*, 2000; Al-Naggar *et al.*, 2003; Rushmi *et al.*, 2017).

KESIMPULAN

Berdasarkan studi literasi, *Graptophyllum pictum*, *Plectranthus scutellarioides*, *Curcuma longa*, *Hedyotis corymbosa* dan *Nigella sativa* memiliki efek sebagai antihemoroid dengan banyaknya penelitian yang membuktikan bahwa paparan tanaman tersebut secara *in vitro* dan *in vivo* berpengaruh sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antinyeri dan venotonik pada wasir. Hasil penelitian yang telah ada dapat dijadikan sebagai landasan untuk penemuan formula obat dan dikembangkan menjadi sebuah obat untuk menunjang terapi wasir.

UCAPAN TERIMAKASIH

Review artikel ini disupport oleh CV Naturol Creatama Indonesia, start-up di bidang formulasi, produksi, pemasaran, pelayanan dan pelatihan kesehatan tradisional.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M.F., Pesiu, E., Noor, M.I.M., Zaini, A.A., Azzeri, A., Abdullah, M.T., 2021. Exploring Ethnomedicine Plants used by the Indigenous Communities in Terengganu, Malaysia: Human Health and the Environment. *Malaysian Journal of Public Health Medicine* 21, 409–425. <https://doi.org/10.37268/mjphm/vol.21/no.2/art.1084>
- Aggarwal, S., Ichikawa, H., Takada, Y., Sandur, S.K., Shishodia, S., Aggarwal, B.B., 2006. Curcumin (diferuloylmethane) down-regulates expression of cell proliferation and antiapoptotic and metastatic gene products through suppression of IkappaBalpha kinase and Akt activation. *Mol Pharmacol* 69, 195–206. <https://doi.org/10.1124/mol.105.017400>
- Ali, A., Matsumoto, K., Watanabe, H., 2000. Antinociceptive effects of *Nigella sativa* oil and its major component, thymoquinone, in mice. *European journal of pharmacology* 400, 89–97. [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(00\)00340-X](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(00)00340-X)
- Allain, H., Ramelet, A.A., Polard, E., Bentué-Ferrer, D., 2004. Safety of calcium dobesilate in chronic venous disease, diabetic retinopathy and haemorrhoids. *Drug Saf* 27, 649–660. <https://doi.org/10.2165/00002018-200427090-00003>
- Al-Naggar, T.B., Gómez-Serranillos, M.P., Carretero, M.E., Villar, A.M., 2003. Neuropharmacological activity of *Nigella sativa* L. extracts. *J Ethnopharmacol* 88, 63–68. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(03\)00157-0](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(03)00157-0)
- Alonso-Coello, P., Guyatt, G., Heels-Ansdell, D., Johanson, J.F., Lopez-Yarto, M., Mills, E., Zhou, Q., 2005. Laxatives for the treatment of hemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev* CD004649. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004649.pub2>
- Alonso-Coello, Pablo, Mills, E., Heels-Ansdell, D., López-Yarto, M., Zhou, Q., Johanson, J.F., Guyatt, G., 2006. Fiber for the treatment of hemorrhoids complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 101, 181–188. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00359.x>
- Alonso-Coello, P., Zhou, Q., Martinez-Zapata, M.J., Mills, E., Heels-Ansdell, D., Johanson, J.F., Guyatt, G., 2006. Meta-analysis of flavonoids for the treatment of haemorrhoids. *Br J Surg* 93, 909–920. <https://doi.org/10.1002/bjs.5378>
- Altomare, D.F., Roveran, A., Pecorella, G., Gaj, F., Stortini, E., 2006. The treatment of hemorrhoids: guidelines of the Italian Society of Colorectal Surgery. *Tech Coloproctol* 10, 181–186. <https://doi.org/10.1007/s10151-006-0277-y>
- Anonim, 2021. Hemorrhoids and what to do about them [WWW Document]. Harvard Health Publishing. URL https://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/hemorrhoids_and_what_to_do_about_them (accessed 6.14.22).

- Arikunto, S., 2011. Prosedur penelitian : suatu pendekatan praktik, VI. ed. Rineka Cipta, Jakarta.
- Astana, P., Nisa, U., 2018. Analisis Ramuan Obat Tradisional untuk Wasir di Pulau Jawa; Studi Etnofarmakologi RISTOJA 2015. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia 16, 115–123. <https://doi.org/10.35814/jifi.v16i2.562>
- Azeemuddin, M., Viswanatha, G.L., Rafiq, M., Thippeswamy, A.H., Baig, M.R., Kavya, K.J., Patki, P.S., Shyam, R., 2014. An Improved Experimental Model Of Hemorrhoids In Rats: Evaluation Of Antihemorrhoidal Activity Of An Herbal Formulation. ISRN Pharmacol 2014, 530931. <https://doi.org/10.1155/2014/530931>
- Azenda, R., 2006. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rumpun Mutiara (*Hedyotis corymbosa*) Dosis Bertingkat terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag Mencit BALB/C (other). Universitas Diponegoro.
- Azhar, A., Riwanto, I., Nugroho, E.A., Susilaningih, N., Prajoko, Y.W., Budiono, P., Prasetyo, S.A., 2020. Antioxidant and Anti-inflammatory effect of *Graptophyllum pictum* (L.) Griff extract Study on SOD and COX-2 serum of experimental hemorrhoids. Medica Hospitalia: Journal of Clinical Medicine 7, 422–426. <https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i2.515>
- Ba-bai-ke-re, M.-M.-T.-J.A., Huang, H.-G., Re, W.-N., Fan, K., Chu, H., Ai, E.-H.-T., Li-Mu, M.-M.-T.-T.-E.-X.K., Wang, Y.-R., Wen, H., 2011. How we can improve patients' comfort after Milligan-Morgan open haemorrhoidectomy. World J Gastroenterol 17, 1448–1456. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i11.1448>
- Balinado, L., Chan, M., 2017. An Ethnomedicinal Study of Plants and Traditional Health Care Practices in District 7, Cavite, Philippines. Presented at the International Conference on Chemical, Agricultural, Biological and Medical Sciences (CABMS-17), Manila, Philippines. <https://doi.org/10.17758/URUAE.AE0117622>
- Bergan, J.J., 2005. Chronic venous insufficiency and the therapeutic effects of Daflon 500 mg. Angiology 56 Suppl 1, S21-24. <https://doi.org/10.1177/00033197050560i104>
- Bhandary, M.J., Chandrashekar, K.R., 2014. Diversity and use of ethnomedicinal plants in coastal Karnataka, India. Biodiversitas Journal of Biological Diversity 15, 89–93. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d150113>
- Bhat, P., Hegde, G., Hegde, G.R., 2012. Ethnomedicinal practices in different communities of Uttara Kannada district of Karnataka for treatment of wounds. Journal of Ethnopharmacology 143, 501–514. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.07.003>
- Bhaumik, S., Jyothi, M.D., Khar, A., 2000. Differential modulation of nitric oxide production by curcumin in host macrophages and NK cells. FEBS Lett 483, 78–82. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(00\)02089-5](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(00)02089-5)
- Cataldo, P., Ellis, C.N., Gregorcyk, S., Hyman, N., Buie, W.D., Church, J., Cohen, J., Fleshner, P., Kilkenny, J., Ko, C., Levien, D., Nelson, R., Newstead, G., Orsay, C., Perry, W.B., Rakinic, J., Shellito, P., Strong, S., Ternent, C., Tjandra, J., Whiteford, M., Standards Practice Task Force, The American Society of Colon and Rectal Surgeons, USA, 2005. Practice parameters for the management of hemorrhoids (revised). Dis Colon Rectum 48, 189–194. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-0921-4>
- Cheikh-Rouhou, S., Besbes, S., Hentati, B., Blecker, C., Deroanne, C., Attia, H., 2007. *Nigella sativa* L.: Chemical composition and physicochemical characteristics of lipid fraction. Food Chemistry 101, 673–681. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.02.022>
- Chen, Z., Zhao, Y., Quan, L., Zhou, H., Cao, D., Hu, C., Li, W., Yang, Z., 2017. Study on Quality Standard of Processed *Curcuma Longa* Radix. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2017, e2830754. <https://doi.org/10.1155/2017/2830754>
- Chetri, B., 2019. Ethnobotanical Study of South Eastern Foothills of Bhutan. Asian Plant Research Journal 2, 1–20. <https://doi.org/10.9734/APRJ/2019/46071>

- Chifundera, K., 2001. Contribution to the inventory of medicinal plants from the Bushi area, South Kivu Province, Democratic Republic of Congo. *Fitoterapia* 72, 351–368. [https://doi.org/10.1016/s0367-326x\(00\)00294-x](https://doi.org/10.1016/s0367-326x(00)00294-x)
- Churchill, M., Chadburn, A., Bilinski, R.T., Bertagnolli, M.M., 2000. Inhibition of intestinal tumors by curcumin is associated with changes in the intestinal immune cell profile. *J Surg Res* 89, 169–175. <https://doi.org/10.1006/jsre.2000.5826>
- Ciapponi, A., Laffaire, E., Roqué, M., 2004. Calcium dobesilate for chronic venous insufficiency: a systematic review. *Angiology* 55, 147–154. <https://doi.org/10.1177/000331970405500206>
- Cortes, S.T., Pineda, H.A., 2022. Inventory of Ethnopharmacologically-significant Plants used by the Manobos in Surigao Del Sur, Philippines. *Journal of Agriculture and Technology Management* 25.
- Dalimartha, 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid 5. ed. Pustaka Bunda, Jakarta.
- De Marco, S., Tiso, D., 2021. Lifestyle and Risk Factors in Hemorrhoidal Disease. *Front Surg* 8, 729166. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.729166>
- Di Carlo, A., Passi, S., Ippolito, F., Candiani, C., 2002. Free radical scavenger activity of rutosides. *Minerva Cardioangiol* 50, 701–707.
- Di, Y.X., Hong, C., Jun, L., Renshan, G., Qinquan, L., 2014. Curcumin attenuates mechanical and thermal hyperalgesia in chronic constrictive injury model of neuropathic pain. *Pain Ther* 3, 59–69. <https://doi.org/10.1007/s40122-014-0024-4>
- Elfrida, E., Tarigan, N.S., Suwardi, A.B., 2021. Ethnobotanical study of medicinal plants used by community in Jambur Labu Village, East Aceh, Indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity* 22, 2893–2900. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d220741>
- Halhaji, P.N., Suryadarma, I.G.P., 2022. Ethnobotanical investigation of medicinal plants of serawai tribe in Bengkulu as a potential of biology teaching materials. *Biosfer: Jurnal Pendidikan Biologi* 15, 62–75. <https://doi.org/10.21009/biosferjpb.22462>
- Han, W., Wang, Z., Zhao, B., Yang, X., Wang, D., Wang, J., Tang, X., Zhao, F., Hung, Y., 2005. Pathologic change of elastic fibers with difference of microvessel density and expression of angiogenesis-related proteins in internal hemorrhoid tissues. *Zhonghua wei chang wai ke za zhi = Chinese journal of gastrointestinal surgery* 8, 56–9.
- Hariyadi, B., Ticktin, T., 2012. Uras: Medicinal and Ritual Plants of Serampas, Jambi Indonesia. *Ethnobotany Research and Applications* 10, 133–149.
- Hashempur, M.H., Khademi, F., Rahmanifard, M., Zarshenas, M.M., 2017. An Evidence-Based Study on Medicinal Plants for Hemorrhoids in Medieval Persia. *J Evid Based Complementary Altern Med* 22, 969–981. <https://doi.org/10.1177/2156587216688597>
- Hossain, Md.S., Sharfaraz, A., Dutta, A., Ahsan, A., Masud, Md.A., Ahmed, I.A., Goh, B.H., Urbi, Z., Sarker, Md.M.R., Ming, L.C., 2021. A review of ethnobotany, phytochemistry, antimicrobial pharmacology and toxicology of *Nigella sativa* L. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 143, 112182. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112182>
- Hutagalung, M.S.B., Budiono, B.P., Prasetyo, S.A., Riwanto, I., Nugroho, E.A., Prajoko, Y.W., Susilaningih, N., 2019. Phlebotrophic Effect of *Graptophyllum Pictum* (L.) Griff on Experimental Wistar Hemorrhoids. *Journal of Biomedicine and Translational Research* 5, 1–4. <https://doi.org/10.14710/jbtr.v5i1.3704>
- Jagetia, G.C., Aggarwal, B.B., 2007. “Spicing up” of the immune system by curcumin. *J Clin Immunol* 27, 19–35. <https://doi.org/10.1007/s10875-006-9066-7>
- Jesuthasan, A.S., Uluwaduge, D.I., 2017. Ethnobotanics used in folk medicine of Tamil culture in Sri Lanka: a scientific review. *J Integr Med* 15, 19–26. [https://doi.org/10.1016/S2095-4964\(17\)60317-0](https://doi.org/10.1016/S2095-4964(17)60317-0)
- Jiangseubchatveera, N., Liaewruangrath, S., Teerawutgulrag, A., Santiarworn, D., Pyne, S., Liawruangrath, B., 2017. Phytochemical screening, phenolic and flavonoid contents, antioxidant and cytotoxic activities of *Graptophyllum pictum* (L.) Griff 44, 193–202.

- Jiangseubchatveera, N., Liawruangrath, B., Liaewruangrath, S., Teerawutgulrag, A., Santiarworn, D., Korth, J., Pyne, S., 2015. The Chemical Constituents and the Cytotoxicity, Antioxidant and Antibacterial Activities of the Essential Oil of *Graptophyllum pictum* (L.) Griff. *Journal of Essential Oil Bearing Plants* 18, 1–17. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2014.935036>
- Kaidar-Person, O., Person, B., Wexner, S.D., 2007. Hemorrhoidal disease: A comprehensive review. *J Am Coll Surg* 204, 102–117. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2006.08.022>
- Kemenkes, 2011. *Vademekum Tanaman Obat: Untuk Saintifikasi Jamu Jilid 2*. Puslitbang Ekologi Kesehatan, Badan Litbangkes, Jakarta.
- Khan, Md.A., Islam, Md.K., Siraj, Md.A., Saha, S., Barman, A.K., Awang, K., Rahman, Md.M., Shilpi, J.A., Jahan, R., Islam, E., Rahmatullah, M., 2015. Ethnomedicinal survey of various communities residing in Garo Hills of Durgapur, Bangladesh. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 11, 44. <https://doi.org/10.1186/s13002-015-0033-3>
- Khare, C.P., 2007. *Indian Medicinal Plants: An Illustrated Dictionary*. Springer Science+Business Media, New York.
- Khatun, M.M., Mia, Md.A., Sarwar, A.K.M.G., 2019. Taxonomic diversity of broad-leaf weeds at Bangladesh Agricultural University campus and their ethno-botanical uses | *Journal of the Bangladesh Agricultural University*. *Journal of Bangladesh Agricultural University* 17, 526–538. <https://doi.org/10.3329/jbau.v17i4.44622>
- La Torre, F., Nicolai, A.P., 2004. Clinical use of micronized purified flavonoid fraction for treatment of symptoms after hemorrhoidectomy: results of a randomized, controlled, clinical trial. *Dis Colon Rectum* 47, 704–710. <https://doi.org/10.1007/s10350-003-0119-1>
- Lajis, N.H.J., Ahmad, R., 2006. Phytochemical Studies and Pharmacological Activities of Plants in Genus *Hedyotis/Oldenlandia*, in: Atta-ur-Rahman (Ed.), *Studies in Natural Products Chemistry, Studies in Natural Products Chemistry*. Elsevier, pp. 1057–1090. [https://doi.org/10.1016/S1572-5995\(06\)80046-3](https://doi.org/10.1016/S1572-5995(06)80046-3)
- Liang, Z., He, M., Fong, W., Jiang, Z., Zhao, Z., 2008. A comparable, chemical and pharmacological analysis of the traditional Chinese medicinal herbs *Oldenlandia diffusa* and *O. corymbosa* and a new valuation of their biological potential. *Phytomedicine* 15, 259–267. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.01.003>
- Lohsiriwat, V., 2019. 5 - Hemorrhoidal Disease, in: Coss-Adame, E., Remes-Troche, J.M. (Eds.), *Anorectal Disorders*. Academic Press, pp. 51–63. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815346-8.00005-9>
- Lohsiriwat, V., 2012. Hemorrhoids: from basic pathophysiology to clinical management. *World J Gastroenterol* 18, 2009–2017. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i17.2009>
- Longo, M.D., M. D. Fauci, A.S., M. D. Kasper, D.L., M. d. Hauser, S.L., Ph. D. Jameson, J.L. (Eds.), 2012. *Harrison's Principles of Internal Medicine, Volume 2*, 18th edition. ed. McGraw-Hill Professional Pub, New York.
- Lord, A., Shaw, A., Pucher, P., 2018. Classification of Hemorrhoidal Disease and Impact on the Choice of Treatment. pp. 19–33. https://doi.org/10.1007/978-3-319-53357-5_3
- Lorenzo-Rivero, S., 2009. Hemorrhoids: diagnosis and current management. *Am Surg* 75, 635–642.
- Ludeña, M., Tupa, A., Flores, C., Reneé, I., 2021. Ursolic Acid: An Overview including Research Performed in Peru. *Revista Bases de la Ciencia e-ISSN 2588-0764* 6, 19–32. https://doi.org/10.33936/rev_bas_de_la_ciencia.v%vi%i.3097
- Lyseng-Williamson, K.A., Perry, C.M., 2003. Micronised purified flavonoid fraction: a review of its use in chronic venous insufficiency, venous ulcers and haemorrhoids. *Drugs* 63, 71–100. <https://doi.org/10.2165/00003495-200363010-00005>
- Mahboubi, M., 2018. Natural therapeutic approach of *Nigella sativa* (Black seed) fixed oil in management of Sinusitis. *Integr Med Res* 7, 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2018.01.005>

- Mahbub, A.S., Makkarennu, Usbar, N., 2019. Local knowledge of Kajang's Indigenous community in Utilizing Forest Plants for treatment. IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. 270, 012026. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/270/1/012026>
- Majdalawieh, A.F., Fayyad, M.W., 2015. Immunomodulatory and anti-inflammatory action of *Nigella sativa* and thymoquinone: A comprehensive review. Int Immunopharmacol 28, 295–304. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2015.06.023>
- Mazumder, T.Z., Sharma, D.M., Lal, D.M., 2022. Phytochemical properties of some important medicinal plants of north-east India: A brief review. Pharma Innovation 11, 167–175.
- Misra, M.C., Imlitemsu, null, 2005. Drug treatment of haemorrhoids. Drugs 65, 1481–1491. <https://doi.org/10.2165/00003495-200565110-00003>
- Mollik, M., Hassan, A., Paul, T., Sintaha, M., Khaleque, H., Noor, F., Nahar, A., Seraj, S., Jahan, R., Chowdhury, M., Rahmatullah, M., 2010. A survey of medicinal plant usage by folk medicinal practitioners in two villages by the Rupsha River in Bagerhat district, Bangladesh. Am Eur J Sustain Agric 4, 1–8.
- Montero, J., Geducos, D., 2021. Ethnomedicinal plants used by the local folks in two selected villages of San Miguel, Surigao del Sur, Mindanao, Philippines. International Journal of Agricultural Technology 17, 193–212.
- Mustarichie, R., Moektiwardoyo, M., Dewi, W.A., 2017. Isolation, identification, and characteristic of essential oil of iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br leaves. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 9, 2218–2223.
- Nahdi, M.S., Kurniawan, A.P., 2019. The diversity and ethnobotanical study of medicinal plants in the southern slope of Mount Merapi, Yogyakarta, Indonesia. Biodiversitas Journal of Biological Diversity 20, 2279–2287. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d200824>
- Neamsuvan, O., Tuwaemaengae, T., Bensulong, F., Asae, A., Mosamae, K., 2012. A survey of folk remedies for gastrointestinal tract diseases from Thailand's three southern border provinces. J Ethnopharmacol 144, 11–21. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.07.043>
- Oh, S.-W., Cha, J.-Y., Jung, J.-E., Chang, B.-C., Kwon, H.-J., Lee, B.-R., Kim, D.-Y., 2011. Curcumin attenuates allergic airway inflammation and hyper-responsiveness in mice through NF- κ B inhibition. J Ethnopharmacol 136, 414–421. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.07.026>
- Ojha, S.N., Tiwari, D., Anand, A., Sundriyal, R.C., 2020. Ethnomedicinal knowledge of a marginal hill community of Central Himalaya: diversity, usage pattern, and conservation concerns. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine 16, 29. <https://doi.org/10.1186/s13002-020-00381-5>
- Olagbende, D., 2011. Isolation and Characterization of the Anti-diabetic Principle(s) in the Aqueous Extract of *Graptophyllum Pictum* (linn.) Griff. (Acanthaceae) Leaf. (Thesis). University of Lagos School of Postgraduate Studies.
- Olagbende-Dada, S.O., Ukpo, G.E., Coker, H. a. B., Adesina, S.A., 2009. Oxytocic and anti-implantation activities of the leaf extracts of *Graptophyllum pictum* (Linn.) Griff. (Acanthaceae). African Journal of Biotechnology 8, 5979–5984. <https://doi.org/10.4314/ajb.v8i21.66084>
- Padmavathy, S., Shanthi, T., 2013. Analysis and Identification of Chemical compounds in *Plectranthus wightii* Benth. Science Research Reporter 3, 164–166.
- Pandiangan, D., Silalahi, M., Dapas, F., Kandau, F., 2019. Diversity of medicinal plants and their uses by the Sanger tribe of Sangihe Islands, North Sulawesi, Indonesia. Biodiversitas Journal of Biological Diversity 20, 611–621. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d200301>
- Perera, N., Liolitsa, D., Iype, S., Croxford, A., Yassin, M., Lang, P., Ukaegbu, O., van Issum, C., 2012. Phlebotonics for haemorrhoids. Cochrane Database Syst Rev CD004322. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004322.pub3>

- Plummer, S.M., Holloway, K.A., Manson, M.M., Munks, R.J., Kaptein, A., Farrow, S., Howells, L., 1999. Inhibition of cyclo-oxygenase 2 expression in colon cells by the chemopreventive agent curcumin involves inhibition of NF-kappaB activation via the NIK/IKK signalling complex. *Oncogene* 18, 6013–6020. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1202980>
- Pyun, C.-W., Kim, J.-H., Han, K.-H., Hong, G.-E., Lee, C.-H., 2014. In vivo protective effects of dietary curcumin and capsaicin against alcohol-induced oxidative stress. *Biofactors* 40, 494–500. <https://doi.org/10.1002/biof.1172>
- Quinlan, M.B., 2010. Ethnomedicine and ethnobotany of fright, a Caribbean culture-bound psychiatric syndrome. *J Ethnobiol Ethnomed* 6, 1–18. <https://doi.org/10.1186/1746-4269-6-9>
- Rahaman, C.H., Karmakar, S., 2015. Ethnomedicine of Santal tribe living around Susunia hill of Bankura district, West Bengal, India: The quantitative approach. *J App Pharm Sci* 5, 127–136. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2015.50219>
- Rahimi, R., Abdollahi, M., 2013. Evidence-based Review of Medicinal Plants Used for the Treatment of Hemorrhoids. *International Journal of Pharmacology* 9, 1–11. <https://doi.org/10.3923/ijp.2013.1.11>
- Rahmatullah, M., Hasan, A., Parvin, W., Moniruzzaman, M., Khatun, A., Khatun, Z., Jahan, F.I., Jahan, R., 2012. Medicinal Plants and Formulations Used by the Soren Clan of the Santal Tribe in Rajshahi District, Bangladesh for Treatment of Various Ailments. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 9, 350–359.
- Rahmawati, N., Mustofa, F.I., Haryanti, S., 2020a. Diversity of medicinal plants utilized by To Manui ethnic of Central Sulawesi, Indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity* 21. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d210145>
- Rahmawati, N., Widiyastuti, Y., Purwanto, R., Lestari, S.S., Sene, I.H.A., Bakari, Y., 2020b. Medicinal Plants Used by Traditional Healers for the Treatment of Various Diseases in Ondae Sub-ethnic of Poso District in Indonesia. Presented at the 4th International Symposium on Health Research (ISHR 2019), Atlantis Press, pp. 460–468. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.200215.089>
- Rakinic, J., Poola, V.P., 2014. Hemorrhoids and fistulas: new solutions to old problems. *Curr Probl Surg* 51, 98–137. <https://doi.org/10.1067/j.cpsurg.2013.11.002>
- Ravindranath, G.G., Rahul, B.G., 2018. Prevalence and risk factors of hemorrhoids: a study in a semi-urban centre. *International Surgery Journal* 5, 496–499. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20180339>
- Rivadeneira, D.E., Steele, S.R., Ternent, C., Chalasani, S., Buie, W.D., Rafferty, J.L., Standards Practice Task Force of The American Society of Colon and Rectal Surgeons, 2011. Practice parameters for the management of hemorrhoids (revised 2010). *Dis Colon Rectum* 54, 1059–1064. <https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e318225513d>
- Rushmi, Z.T., Akter, N., Mow, R.J., Afroz, M., Kazi, M., de Matas, M., Rahman, M., Shariare, M.H., 2017. The impact of formulation attributes and process parameters on black seed oil loaded liposomes and their performance in animal models of analgesia. *Saudi Pharm J* 25, 404–412. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2016.09.011>
- Saad, B., Said, O., 2011. Arab Medicinal Plants: From Traditional Uses to Scientific Knowledge. pp. 303–338.
- Said, O., Khamaysi, I., Kmail, A., Sadiq, O., Saied, B., Fulder, S., Abofarekh, B., Masalha, M., Amin, R., Saad, B., 2022. Anti-Inflammatory, Antimicrobial, and Vasoconstriction Activities of an Anti-Hemorrhoidal Mixture of *Alchemilla vulgaris*, *Conyza bonariensis*, and *Nigella sativa*: In Vitro and Clinical Evaluations. *Immuno* 2, 132–150. <https://doi.org/10.3390/immuno2010010>
- Setiawan, H., Fitriani, D., 2021. The Impact of *Graptophyllum Pictum* Steeping to Hemorrhoid Disease Healing at Setia Insane Clinic, Sepatan Timur District, Tangerang Regency. Presented at the 1st International Conference on Health

- Sciences and Biotechnology (ICHB 2021), Atlantis Press, pp. 185–191. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.220303.038>
- Sharma, N., Ahirwar, D., Jhade, D., Gupta, S., 2009. Medicinal and Pharmacological Potential of *Nigella sativa*: A Review. *Ethnobotanical Leaflets* 2009.
- Shi, X., Zheng, Z., Li, J., Xiao, Z., Qi, W., Zhang, A., Wu, Q., Fang, Y., 2015. Curcumin inhibits A β -induced microglial inflammatory responses in vitro: Involvement of ERK1/2 and p38 signaling pathways. *Neurosci Lett* 594, 105–110. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.03.045>
- Silva, R.O., Sousa, F.B.M., Damasceno, S.R.B., Carvalho, N.S., Silva, V.G., Oliveira, F.R.M.A., Sousa, D.P., Aragão, K.S., Barbosa, A.L.R., Freitas, R.M., Medeiros, J.V.R., 2014. Phytol, a diterpene alcohol, inhibits the inflammatory response by reducing cytokine production and oxidative stress. *Fundam Clin Pharmacol* 28, 455–464. <https://doi.org/10.1111/fcp.12049>
- Singh, P., Khosa, R.L., Mishra, G., Jha, K.K., 2015. Pharmacognostical evaluation of aerial parts of *Graptophyllum pictum* (L.) Griff. (Syn: *Justicia picta* Linn.): A well-known folklore medicinal plant. *Anc Sci Life* 34, 223–229. <https://doi.org/10.4103/0257-7941.160868>
- Singh, R., Upadhyay, S., Kumar, M., 2020. Ethnobotanical Study of Weed Flora at District Ambala, Haryana, India: Comprehensive Medicinal and Pharmacological Aspects of Plant Resources 12, 1941–1956. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.SP1.223>
- Singh, S., Aggarwal, B.B., 1995. Activation of transcription factor NF-kappa B is suppressed by curcumin (diferuloylmethane) [corrected]. *J Biol Chem* 270, 24995–25000. <https://doi.org/10.1074/jbc.270.42.24995>
- Sneider, E.B., Maykel, J.A., 2010. Diagnosis and management of symptomatic hemorrhoids. *Surg Clin North Am* 90, 17–32. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2009.10.005>
- Soemardji, A., Anisa, I., Damayanti, N., 2015. Study on Rumpu Mutiara (*Hedyotis Corimbosa*) Herbs as Medicine. *Journal Of Medicine & Health* 1, 187–199. <https://doi.org/10.28932/jmh.v1i2.513>
- Srinivasan, K., 2018. Cumin (*Cuminum cyminum*) and black cumin (*Nigella sativa*) seeds: traditional uses, chemical constituents, and nutraceutical effects. *Food Quality and Safety* 2, 1–16. <https://doi.org/10.1093/fqsafe/fyx031>
- Suharmiati, S., Agustina, Z.A., Effendi, D., 2021. Medicinal Plants Knowledge and Traditional Healing Practices of Mentawai Indigenous People in Indonesia: An Ethnomedicine Approach. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology* 15, 4191–4199. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v15i3.15951>
- Sun, Z., Migaly, J., 2016. Review of Hemorrhoid Disease: Presentation and Management. *Clin Colon Rectal Surg* 29, 22–29. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1568144>
- Susaya-Garcia, J., Borja, N., Sevilla-Nastor, J., Villanueva, J., Peyraube, N., 2018. An Ethnobotanical Study of Medicinal Plants and Perceptions on Plant Biodiversity Conservation in Leyte, Philippines. *Journal of Human Ecology* 7, 26–42.
- Teixidor-Toneu, I., Martin, G.J., Ouhammou, A., Puri, R.K., Hawkins, J.A., 2016. An ethnomedicinal survey of a Tashelhit-speaking community in the High Atlas, Morocco. *Journal of Ethnopharmacology* 188, 96–110. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.009>
- Ullah, Z., Ullah, R., Shah, G., Majeed, A., Hussain, M., Ullah, H., 2016. Ethnomedicinal plants of district charsadda Khyber. *Journal of Biodiversity and Environmental Sciences* 9, 2222–3045.
- Vikneshwaran, D., Viji, M., Rajalakshmi, K., 2008. Ethnomedicinal Plants Survey and Documentation Related to Paliyar Community. *Ethnobotanical Leaflets* 2008, 1108–1115.
- Waruruai, J., Sipana, B., Koch, M., Barrows, L.R., Matainaho, T.K., Rai, P.P., 2011. An ethnobotanical survey of medicinal plants used in the Siwai and Buin districts of the Autonomous Region of Bougainville. *J Ethnopharmacol* 138, 564–577. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.09.052>

- Winata, H., 2011. Aktivitas antioksidan dan kandungan kimiawi ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff.).
- Zapater, P., Horga, J.F., García, A., 2003. Risk of drug-induced agranulocytosis: the case of calcium dobesilate. *Eur J Clin Pharmacol* 58, 767–772. <https://doi.org/10.1007/s00228-002-0550-6>
- Zarshenas, M.M., Arabzadeh, A., Tafti, M.A., Kordafshari, G., Zargaran, A., Mohagheghzadeh, A., 2012. Application of Herbal Exudates in Traditional Persian Medicine. *Galen Medical Journal* 1, 78–83. <https://doi.org/10.31661/gmj.v1i2.18>
- Zenderland, J., Hart, R., Bussmann, R.W., Paniagua Zambrana, N.Y., Sikharulidze, S., Kikvidze, Z., Kikodze, D., Tchelidze, D., Khutsishvili, M., Batsatsashvili, K., 2019. The Use of “Use Value”: Quantifying Importance in Ethnobotany. *Econ Bot* 73, 293–303. <https://doi.org/10.1007/s12231-019-09480-1>
- Zubaidah, S., Azis, S., Mahanal, S., Batoro, J., Sumitro, S.B., 2020. Local knowledge of traditional medicinal plants use and education system on their young of Ammatoa Kajang tribe in South Sulawesi, Indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity* 21, 3989–4002. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d210909>