P-ISSN : 2580-4308
E-ISSN : 2654-8046 https://doi.org/10.37817/ikraith-teknologi.v11i2

Rasional Poliherbal Neuroprotektif Daun Ungu (*Graptophyllum pictum*) dan Sembung (*Blumea balsamifera*) Berbasis Borneol: Telaah Pustaka

[1]Silvia Aurelia Samosir
[1]Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta, Jakarta Selatan

E-mail: [1]silviaaureliasamosir@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Stres oksidatif dan neuroinflamasi turut mendasari penyakit neurodegeneratif, sementara sawar darah-otak (BBB) menghalangi banyak obat mencapai otak. Daun ungu (*Graptophyllum pictum*) diketahui bersifat antioksidan dan antiinflamasi, namun bukti neuroprotektif langsungnya belum ditemukan. Sembung (*Blumea balsamifera*) adalah sumber alami L-borneol, senyawa yang dilaporkan memperbaiki penghantaran obat ke otak. **Tujuan:** Menelaah bukti praklinis mengenai rasional penggabungan daun ungu dan sembung sebagai kandidat poliherbal neuroprotektif, sekaligus memetakan celah penelitiannya. **Metode:** Telaah pustaka naratif dengan unsur sistematis (strategi pencarian yang didokumentasikan serta kriteria inklusi dan eksklusi) pada PubMed dan Directory of Open Access Journals (DOAJ). Artikel akses terbuka tahun 2016-2026 dianalisis secara kualitatif, dan 47 artikel memenuhi kriteria. **Hasil:** Daun ungu menunjukkan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi secara in vitro dan in vivo pada model nonsaraf, serta hambatan kolinesterase yang lemah; studi neuroprotektif in vivo belum ada. Sembung mengandung borneol dan beraktivitas antiinflamasi serta antioksidan pada model nonsaraf. Bukti praklinis borneol konsisten untuk peningkatan penghantaran obat ke otak dan efek neuroprotektif, dan kombinasi herba-borneol pada model stroke saling melengkapi. Tidak ada studi yang menguji daun ungu bersama sembung. **Kesimpulan:** Kombinasi ini secara teoretis menjanjikan sebagai hipotesis, tetapi belum terbukti. Kadar borneol pada ekstrak sembung dan efek kombinasi pada model saraf masih belum diketahui.

Kata kunci: ***daun ungu, Graptophyllum pictum, Blumea balsamifera, borneol, neuroprotektif, poliherbal***

ABSTRACT

Background: Oxidative stress and neuroinflammation contribute to neurodegenerative disease, whereas the blood-brain barrier (BBB) prevents many drugs from reaching the brain. Purple leaf (*Graptophyllum pictum*) has antioxidant and anti-inflammatory properties, but direct neuroprotective evidence has not been found. Sembung (*Blumea balsamifera*) is a natural source of L-borneol, a compound reported to improve drug delivery to the brain. **Objective:** To examine preclinical evidence on the rationale for combining purple leaf and sembung as a candidate neuroprotective polyherbal and to identify research gaps. **Methods:** A narrative review with systematic elements (a documented search strategy and inclusion-exclusion criteria) was conducted in PubMed and the Directory of Open Access Journals (DOAJ). Open-access articles published in 2016-2026 were analyzed qualitatively, and 47 articles met the criteria. **Results:** Purple leaf displayed antioxidant and anti-inflammatory activity in vitro and in vivo in non-neural models, along with weak cholinesterase inhibition; no in vivo neuroprotective study was found. Sembung contains borneol and showed anti-inflammatory and antioxidant activity in non-neural models. Preclinical evidence is consistent that borneol enhances drug delivery to the brain and is neuroprotective, and herb-borneol combinations in a stroke model complemented each other. No study tested purple leaf together with sembung. **Conclusion:** The combination is theoretically

P-ISSN : 2580-4308
https://doi.org/10.37817/ikraith-teknologi.v11i2 E-ISSN : 2654-8046

promising as a hypothesis but remains unproven. The borneol content of sembung extracts and the effect of the combination in neural models are still unknown.

Keywords: ***purple leaf, Graptophyllum pictum, Blumea balsamifera, borneol, neuroprotective, polyherbal***

1. PENDAHULUAN

Stres oksidatif ikut berperan dalam penyakit neurodegeneratif. Otak sangat rentan karena kebutuhan oksigennya besar dan kandungan lipidnya tinggi (Singh dkk., 2019). Neuroinflamasi turut berkontribusi, sebab respons radang yang berlarut dari mikroglia dan astrosit dapat merusak neuron (Kwon & Koh, 2020). Pengembangan agen neuroprotektif terkendala antara lain oleh sawar darah-otak (*blood-brain barrier*, BBB) yang membatasi banyak obat memasuki sistem saraf pusat (SSP) (Zhang dkk., 2017). Secara teoretis, hambatan serupa dapat dialami senyawa fitokimia, sehingga aktivitas ekstrak pada tingkat sel belum menjamin senyawanya sampai ke jaringan otak.

Karena itu, bahan alam yang menekan stres oksidatif dan neuroinflamasi layak dikaji sebagai kandidat neuroprotektif. Dalam pengobatan tradisional Tiongkok, borneol tergolong "herba pembawa" (*courier herb*) dan dipasangkan dengan herba utama agar khasiatnya mengarah ke organ sasaran, terutama otak (Chen dkk., 2019). Borneol bisa diperoleh dengan ekstraksi dari tanaman atau sintesis kimia (Li dkk., 2021) dan L-borneol alami bersumber dari sembung (Guan dkk., 2024). Borneol murni bukanlah herba. Bila sembung dipakai sebagai sumbernya, kombinasi tetap berbentuk poliherbal, yakni gabungan dua bahan herbal.

Daun ungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.) dipakai dalam pengobatan tradisional Indonesia dan dilaporkan bersifat antioksidan, antihemoroid, antiinflamasi, dan analgesik (Makkiyah dkk., 2024). Isolasi senyawa aktifnya masih perlu dilakukan (Makkiyah dkk., 2025). Sifat antioksidan dan antiinflamasi tersebut relevan dengan neuroproteksi secara mekanistik, tetapi dalam pencarian penulis tidak ditemukan studi yang menguji efek neuroprotektif daun ungu secara langsung. Tidak ada pula data yang menunjukkan bahwa senyawa daun ungu butuh bantuan untuk menembus BBB.

Dalam pencarian penulis, belum ada tinjauan yang mempertemukan bukti daun ungu, sembung, dan borneol dalam satu kerangka neuroprotektif. Pertanyaannya, apakah bukti praklinis mendukung rasional kombinasi daun ungu dan sembung? Untuk menjawabnya, telaah ini bertujuan:

a. merangkum bukti praklinis daun ungu yang berkaitan dengan neuroproteksi;
b. menelaah kandungan borneol dan aktivitas sembung;
c. merangkum bukti borneol mengenai penghantaran ke otak, neuroproteksi, dan keamanannya; serta
d. menilai rasional kombinasi dan memetakan celah penelitian.

2. LANDASAN TEORI

Stres oksidatif, neuroinflamasi, dan *blood-brain barrier*

Stres oksidatif muncul ketika oksidan dan antioksidan tidak seimbang, dan dikaitkan dengan penuaan serta berbagai gangguan saraf (Singh dkk., 2019). Mikroglia dan astrosit dapat beralih ke fenotipe proinflamasi yang neurotoksik atau ke fenotipe neuroprotektif (Kwon & Koh, 2020). BBB dibentuk oleh sel endotel, lamina basalis, dan kaki astrosit (Chen dkk., 2019).

P-ISSN : 2580-4308
E-ISSN : 2654-8046 https://doi.org/10.37817/ikraith-teknologi.v11i2

Poliherbal dan konsep courier herb

Dalam telaah ini, poliherbal berarti gabungan dua atau lebih bahan herbal, baik berupa tanaman, ekstrak, maupun simplisia. Konsep *courier herb* menempatkan satu bahan sebagai pembawa yang mengarahkan bahan lain ke organ sasaran (Zheng dkk., 2018; Chen dkk., 2019). Formulasi yang menggabungkan ekstrak sembung dengan tanaman lain pernah dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi secara in vitro (Pajriah dkk., 2026).

Daun Ungu

Daun ungu tergolong famili Acanthaceae (Makkiyah dkk., 2025). Golongan fitokimia yang dilaporkan mencakup flavonoid, fenolik, alkaloid, tanin, saponin, glikosida, steroid, antrakuinon, kumarin, dan gula (Makkiyah dkk., 2025). Aktivitas farmakologis yang tercatat antara lain antioksidan, antihemoroid, antiinflamasi, dan analgesik (Makkiyah dkk., 2024).

Sembung dan borneol

Sembung (*B. balsamifera* (L.) DC.) adalah tanaman obat asal Tiongkok dan Asia Tenggara yang telah lama digunakan dalam pengobatan (Dai dkk., 2023). Borneol merupakan senyawa terpen bisiklik yang dapat diekstrak dari tanaman atau disintesis secara kimia (Li dkk., 2021).

3. METODOLOGI

Desain

Penelitian ini berupa telaah pustaka naratif dengan unsur sistematis, yaitu strategi pencarian yang terdokumentasi serta kriteria inklusi dan eksklusi, tanpa diagram alur. Bukti dibagi menjadi tiga domain (daun ungu, sembung, dan borneol) yang kemudian disintesis untuk menilai rasional kombinasi.

Strategi pencarian

Pencarian dilakukan melalui PubMed dan Directory of Open Access Journals (DOAJ) pada 2 Oktober 2026 dengan kata kunci pada Tabel 1.

Kriteria inklusi dan eksklusi

Kriteria ditetapkan sebelum seleksi dimulai. Artikel disertakan jika membahas daun ungu, sembung, atau borneol; terbit pada 2016-2026; ditulis dalam bahasa Inggris atau Indonesia; dan tersedia dalam akses terbuka dengan teks lengkap.

Tabel 1. Strategi pencarian dan jumlah rekaman per database

No	*Domain*	*Kata kunci*	*PubMed /DOAJ)*
1	Daun ungu	("Graptophyllum pictum" OR "Justicia picta") AND (antioxidant OR anti-inflammatory OR neuroprotective OR cholinesterase)	9/32
2	Sembung	("Blumea balsamifera" OR sembung OR sambong) AND (borneol OR antioxidant OR anti-inflammatory OR neuroinflammation)	38/83
3	Borneol	borneol AND ("blood-brain barrier" OR neuroprotection OR "drug delivery")	16/26
4	Kombinasi	(a) borneol AND (herb OR "traditional Chinese medicine") AND synergy; (b) "Graptophyllum pictum" AND (borneol OR "Blumea balsamifera")	(a) 3/6 (b) 0/0

Keterangan: Filter PubMed: free full text, 2016–2026, dan jenis artikel (review/meta-analysis khusus borneol). Filter DOAJ: 2016–2026 dan kata kunci sederhana (nama spesies, borneol BBB, borneol synergy, dan G. pictum borneol). Baris kombinasi memuat dua pencarian.

P-ISSN : 2580-4308
https://doi.org/10.37817/ikraith-teknologi.v11i2 E-ISSN : 2654-8046

Karena literaturnya terbatas, untuk daun ungu dan sembung digunakan studi primer in vitro, in silico, atau in vivo yang memuat data aktivitas antioksidan, antiinflamasi, atau kolinesterase/ neuroprotektif, atau profil fitokimia (termasuk kandungan borneol pada sembung). Untuk borneol, studi primernya terlalu banyak sehingga dipakai telaah sistematis, meta-analisis, dan telaah komprehensif, ditambah studi in vivo kombinasi herba-borneol sebagai preseden kombinasi.

Artikel dieksklusi jika membahas tanaman lain yang namanya mirip (misalnya *Graptopetalum*), berupa abstrak konferensi atau opini, tidak berkaitan dengan antioksidan, antiinflamasi, atau neuroproteksi, merupakan studi primer borneol di luar preseden kombinasi, terbit sebelum 2016, berbahasa lain, atau berbayar sehingga teks lengkapnya tidak dapat diakses.

Seleksi dan ekstraksi data

Dari 213 rekaman, 42 duplikat dihapus sehingga 171 rekaman disaring berdasarkan judul dan abstrak. Pada tahap ini, 119 rekaman dieksklusi dan 52 dibaca dalam teks lengkap. Pada tahap teks lengkap, 5 artikel dieksklusi karena tidak relevan dengan antioksidan, antiinflamasi, atau neuroproteksi ($n = 4$) dan karena merupakan studi primer borneol di luar preseden kombinasi ($n = 1$). Dengan demikian, 47 artikel memenuhi kriteria. Data yang diekstraksi meliputi objek, model, hasil utama, dan relevansi terhadap neuroproteksi. Tingkat bukti dikategorikan secara kualitatif (konsisten, sedang, terbatas) menurut jenis model, kaitannya dengan sistem saraf, dan konsistensi temuan.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik studi

Sebanyak 47 artikel yang mencakup 14 studi daun ungu, 26 studi sembung, dan tujuh artikel borneol memenuhi kriteria inklusi. Rincian pengelompokan berdasarkan jenis buktinya disajikan pada Tabel 2. Semua studi daun ungu dan sembung merupakan studi primer, sedangkan artikel borneol terdiri atas enam telaah dan satu studi in vivo kombinasi herba-borneol. Dari 14 studi daun ungu, sembilan memakai hewan uji dan lima berupa studi in vitro atau in silico. Dari 26 studi sembung, lima memakai hewan uji dan 21 lainnya berupa studi in vitro, in silico, fitokimia, atau budidaya tanaman. Tidak satu pun studi daun ungu atau sembung yang menguji efek neuroprotektif langsung, dan tidak ditemukan studi yang menguji daun ungu bersama sembung atau borneol.

Bukti daun ungu

Aktivitas antioksidan daun ungu dilaporkan dalam empat studi in vitro. Satu studi lain pada Tabel 2 juga menunjukkan penangkapan radikal bebas. Pada ekstrak etanol, bunga mengandung fenolik total dan FRAP tertinggi, sedangkan daun unggul dalam flavonoid total dan DPPH di antara bagian tanaman yang dibandingkan (Makkiyah dkk., 2024). Ekstraksi gelombang mikro selama tiga menit memberi hasil fenolik, flavonoid, dan aktivitas antioksidan paling tinggi (Makkiyah dkk., 2025). Fraksi etil asetat memiliki IC_{50} DPPH 17,23 µg/mL, namun perbedaan antarfraksi tidak bermakna ($P = 0{,}25$) (Makkiyah dkk., 2025). Angka antarstudi tidak dibandingkan langsung karena metode dan satuannya berbeda.

Pada hewan uji, daun ungu menurunkan penanda radang di berbagai model non-saraf. Pada edema telinga dan kaki tikus, ekstrak 600 dan 3000 mg/kgBB sebanding dengan natrium diklofenak, sedangkan 100 mg/kgBB tidak (Ratnasari dkk., 2020). Lima studi lain, yang rinciannya disajikan pada Tabel 2, memakai model edema, hemoroid, kolitis, dan luka cabut gigi.

P-ISSN : 2580-4308
E-ISSN : 2654-8046 https://doi.org/10.37817/ikraith-teknologi.v11i2

Tabel 2. Ringkasan bukti berdasarkan jenis bukti dan jumlah artikel

No	*Domain*	*Jenis bukti*	*Jumlah*	*Temuan utama*
1	Daun ungu	Antioksidan in vitro	4	Ekstrak dan fraksi menangkap radikal bebas; hasil dipengaruhi metode ekstraksi dan fraksinasi
2	Daun ungu	Antiinflamasi in vivo	6	Pada tikus, ekstrak menurunkan edema, sel radang, dan sitokin pada model nonsaraf (hemoroid, kolitis, luka cabut gigi)
3	Daun ungu	Antioksidan in vivo	3	MDA turun, SOD dan glutation naik pada model nonsaraf
4	Daun ungu	Kolinesterase	1	Hambatan AChE lemah (maksimum 40,18% pada 100 µg/mL); BChE lebih mudah dihambat
5	Sembung	Antioksidan	14	Sebagian besar in vitro; kekuatan bervariasi dari kuat hingga lemah menurut pelarut dan bagian tanaman; satu studi melaporkan sinergi dengan tanaman lain
6	Sembung	Antiinflamasi	5	Menekan TNF-α, IL-6, dan NO pada makrofag; menurunkan sitokin pada model hewan nonsaraf
7	Sembung	Penyembuhan luka	3	Mempercepat penyembuhan luka; dua studi juga menurunkan IL-6 dan TNF-α
8	Sembung	Kandungan borneol	4	Sembung adalah sumber L-borneol; kadarnya dipengaruhi waktu panen dan perlakuan budidaya
9	Borneol	Penghantaran obat ke otak	3	Meta-analisis 58 studi hewan: 45 dari 47 studi konsentrasi obat melaporkan peningkatan penghantaran ke SSP
10	Borneol	Regulasi BBB dan neuroproteksi	3	Menurunkan permeabilitas BBB saat iskemia, memperbaiki skor neurologis dan area infark
11	Borneol	Perbedaan kombinasi herba-borneol	1	*Ligusticum chuanxiong* + borneol saling melengkapi pada tikus stroke

Keterangan: AChE, asetilkolinesterase; BBB, sawar darah-otak; BChE, butirilkolinesterase; IL-6, interleukin-6; MDA, malondialdehida; NO, nitrit oksida; SOD, superoksida dismutase; SSP, sistem saraf pusat; TNF-α, faktor nekrosis tumor-α.

Aktivitas antioksidan in vivo dilaporkan dalam tiga studi. Pada mencit yang diberi parasetamol dosis toksik, ekstrak menurunkan kadar MDA, dan efek terbesar terlihat pada 600 mg/kgBB (Kusumaningsih dkk., 2018). Dua studi lain, pada model tukak anus dan endometriosis, juga melaporkan penurunan MDA dan kenaikan SOD, sebagaimana tercantum pada Tabel 2. Stres oksidatif berperan dalam neurodegenerasi (Singh dkk., 2019), demikian pula neuroinflamasi (Kwon & Koh, 2020). Karena itu, aktivitas antioksidan dan antiinflamasi daun ungu relevan secara mekanistik, meskipun seluruhnya diperoleh pada model nonsaraf. Bukti yang paling dekat dengan sistem saraf berasal dari uji kolinesterase. Hambatan terhadap AChE tergolong lemah: tidak ada sampel yang mencapai IC_{50} dan inhibisi tertinggi hanya 40,18% pada 100 µg/mL, dibandingkan 85,91% pada galantamin (Metiefeng dkk., 2023). BChE lebih mudah dihambat, dengan IC_{50} ekstrak daun sebesar 58,21 µg/mL (Metiefeng dkk., 2023).

Secara keseluruhan, bukti aktivitas antioksidan dan antiinflamasi daun ungu tergolong sedang karena konsisten pada model in vitro dan in vivo. Sebaliknya, bukti neuroprotektifnya terbatas dan tidak langsung: belum ada model saraf, dan uji

yang berkaitan dengan saraf hanya menunjukkan hambatan AChE yang lemah. Sebagian besar temuan bersumber dari ekstrak kasar dengan pelarut dan model yang beragam, sehingga isolasi senyawa aktif masih diperlukan (Makkiyah dkk., 2025).

Bukti sembung dan kandungan borneolnya

Sembung merupakan sumber utama borneol alami, tetapi pemanfaatannya terbatas oleh rendahnya kadar L-borneol (Guan dkk., 2024). L-borneol adalah komponen utama minyak atsiri daun, dengan kadar tertinggi pada daun tua dan pada bulan Desember (Yuan dkk., 2016). Studi lain mencatat L-borneol dan kamper di antara tujuh terpenoid utama minyak atsiri, dan sekitar 97% keduanya terkumpul dalam enam jam pertama hidrodistilasi (Jirakitticharoen dkk., 2023). Pemupukan nitrogen 150 kg/ha meningkatkan akumulasi (-)-borneol hingga 1774 mg per tanaman pada daun yang dipanen pada Desember (Yuan dkk., 2025). Dengan demikian, kadar borneol dipengaruhi waktu panen (Yuan dkk., 2016) dan perlakuan budidaya (Yuan dkk., 2025). Namun, studi aktivitas antioksidan dan antiinflamasi sembung yang ditelaah tidak melaporkan kadar borneol pada ekstrak yang diuji, sehingga kaitan antara kandungan borneol dan aktivitas biologis sembung belum diketahui.

Aktivitas antioksidan sembung dilaporkan dalam 14 studi, sebagian besar secara in vitro, dengan kekuatan yang berbeda-beda menurut pelarut dan bagian tanaman. IC_{50} DPPH terendah yang dilaporkan adalah 17,59 µg/mL pada ekstrak etanol (Sari dkk., 2023), sedangkan studi lain melaporkan kekuatan yang lebih lemah pada Tabel 2. Kombinasi ekstrak sembung dengan *Coccinia grandis* menunjukkan sinergi antioksidan in vitro pada rasio konsentrasi rendah (Putra dkk., 2022). Aktivitas antiinflamasi dilaporkan dalam lima studi. Diterpenoid terisolasi menekan TNF-α, IL-6, dan NO pada makrofag yang dirangsang LPS (Huang dkk., 2022) dan ekstrak sembung tunggal menurunkan ekspresi TNF-α dan IL-6 pada uji in vitro (Pajriah dkk., 2026). Studi lainnya memakai model hewan nonsaraf, termasuk artritis, hiperkolesterolemia, dan penyembuhan luka, sebagaimana dirangkum pada Tabel 2.

Bukti borneol

Di antara ketiga bahan, bukti borneol untuk penghantaran ke otak adalah yang paling banyak dan paling konsisten. Meta-analisis praklinis terhadap 58 studi mendapati bahwa 45 dari 47 studi konsentrasi obat menunjukkan peningkatan penghantaran ke SSP (Zheng dkk., 2018). Mekanismenya dikaitkan dengan penghambatan protein efluks, pelepasan protein *tight junction*, peningkatan neurotransmiter vasodilator, dan penghambatan transpor aktif oleh kanal ion (Zheng dkk., 2018). Pembukaan BBB oleh borneol bersifat reversibel, cepat, dan sementara, serta bergantung pada wilayah otak, dosis, dan waktu (Zhang dkk., 2017).

Efek borneol pada BBB bergantung pada kondisi (Tan dkk., 2023). Dalam studi penghantaran obat, borneol menaikkan permeabilitas (Zheng dkk., 2018), sedangkan pada cedera iskemik borneol justru menurunkan permeabilitas yang meningkat secara patologis (Chen dkk., 2019). Borneol juga memiliki efek neuroprotektif sendiri, yaitu memperbaiki aliran darah, menekan cedera akibat radikal bebas, melawan kerusakan BBB, memodulasi inflamasi, serta mendorong neurogenesis dan angiogenesis (Li dkk., 2021). Dari tujuh studi keamanan dalam meta-analisis, satu melaporkan perubahan reversibel pada penetrasi BBB dan enam tidak menemukan kenaikan konsentrasi obat di jaringan perifer (Zheng dkk., 2018). Meski begitu, bukti ini terbatas

P-ISSN : 2580-4308
E-ISSN : 2654-8046 https://doi.org/10.37817/ikraith-teknologi.v11i2

pada borneol murni di model hewan, dan kualitas metodologi studi primernya rendah sampai sedang: skor rata-rata hanya 2,8 dari 10 pada meta-analisis penghantaran obat (Zheng dkk., 2018) dan 3,13 dari 10 pada studi stroke iskemik (Chen dkk., 2019).

Sintesis: rasional kombinasi

Tingkat bukti ketiga bahan berbeda. Bukti daun ungu tergolong sedang untuk aktivitas antioksidan dan antiinflamasi pada model nonsaraf, tetapi terbatas dan tidak langsung untuk neuroproteksi. Bukti sembung tergolong sedang dan juga hanya berasal dari model nonsaraf. Bukti borneol konsisten pada tingkat praklinis, meskipun berasal dari borneol murni dan studi primer berkualitas rendah sampai sedang. Untuk kombinasinya sendiri, baru ada preseden herba-borneol (Yu dkk., 2021) dan sinergi antioksidan sembung-*Coccinia* (Putra dkk., 2022); bukti untuk daun ungu belum ada.

Peran sembung dalam kombinasi ini dirumuskan sebagai tiga hipotesis, dan ketiganya belum diuji. Pertama, sembung mungkin membantu penghantaran melalui borneol yang dikandungnya, sejalan dengan konsep *courier herb* yang menempatkan satu bahan sebagai pembawa bahan lain ke organ sasaran (Zheng dkk., 2018; Chen dkk., 2019). Preseden herba-borneol sudah ada: pada tikus stroke, *Ligusticum chuanxiong* dan borneol sama-sama mengecilkan area infark dengan fokus berbeda, yakni herbanya mendorong neurogenesis sedangkan borneol menjaga integritas BBB, dan kombinasinya mengatur beberapa parameter lebih nyata daripada masing-masing secara tunggal (Yu dkk., 2021). Daun ungu dapat ditempatkan secara analog, tetapi ini hipotesis, bukan bukti. Namun peran borneol bergantung pada kondisi: borneol membuka BBB pada studi penghantaran obat tetapi menurunkan permeabilitas patologis saat iskemia (Zheng dkk., 2018; Chen dkk., 2019), sehingga manfaatnya pada penyakit neurodegeneratif perlu diuji, bukan diasumsikan. Kadar L-borneol sembung yang rendah (Guan dkk., 2024) membuat belum jelas apakah sembung dapat menyediakan borneol dalam jumlah yang memadai.

Kedua, sembung mungkin memberi efek tambahan yang tidak bergantung pada penghantaran. Aktivitas antiinflamasinya dilaporkan pada makrofag (Huang dkk., 2022), aktivitas antioksidannya pada uji biokimia (Dai dkk., 2023), dan borneol sendiri bersifat neuroprotektif (Li dkk., 2021). Ketiga, mekanisme kedua tanaman tampak sejalan, sebab seperti terlihat pada Tabel 2, daun ungu dan sembung sama-sama menunjukkan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi pada model nonsaraf. Kesejalanan ini baru berdasar kemiripan aktivitas, bukan uji kombinasi. Sinergi antioksidan sembung dengan tanaman lain pernah dilaporkan secara in vitro (Putra dkk., 2022). Formulasi multi-herba yang memuat sembung dilaporkan beraktivitas antiinflamasi in vitro, tetapi tidak mengandung daun ungu (Pajriah dkk., 2026).

Perlu ditegaskan bahwa belum ada data yang menunjukkan senyawa daun ungu membutuhkan bantuan untuk menembus BBB. Oleh karena itu, borneol dalam kombinasi ini diposisikan sebagai pendukung yang mungkin relevan, bukan sebagai keharusan. Ada pula tantangan praktis: borneol sembung dilaporkan pada minyak atsiri hasil hidrodistilasi (Jirakitticharoen dkk., 2023), sedangkan studi antioksidan sembung umumnya memakai ekstrak pelarut (Sari dkk., 2023). Perbedaan bentuk sediaan ini menjadi masalah dalam formulasi.

Keterbatasan telaah dan bukti

Telaah ini memiliki sejumlah keterbatasan, yaitu:

a. tidak ada studi kombinasi langsung;

b. bukti daun ungu dan sembung terutama berasal dari ekstrak kasar dan model nonsaraf yang beragam;
c. bukti borneol sebagian besar memakai borneol murni dan model stroke iskemik, sehingga ekstrapolasi ke ekstrak sembung dan penyakit neurodegeneratif kronis harus dilakukan dengan hati-hati;
d. kualitas metodologi studi primer borneol rendah sampai sedang, dengan skor rata-rata 2,8 dari 10 (Zheng dkk., 2018) dan 3,13 dari 10 (Chen dkk., 2019); tanpa pelaporan penyamaran atau perhitungan ukuran sampel, serta heterogenitas tinggi, sehingga besar efek dapat terlalu tinggi; dan
e. pencarian hanya mencakup PubMed dan DOAJ, dibatasi pada artikel akses terbuka 2016-2026, serta tanpa penilaian risiko bias formal dan penilai ganda, sehingga sebagian artikel mungkin terlewat dan bias seleksi dapat terjadi.

Celah dan arah penelitian lanjutan

Pemetaan ini menunjukkan empat celah. Pertama, kadar L-borneol pada ekstrak sembung yang diuji belum dilaporkan, sehingga perlu dikuantifikasi pada ekstrak pelarut maupun minyak atsiri. Kedua, ekstrak daun ungu belum terstandardisasi dan pelarutnya perlu diselaraskan dengan sembung. Ketiga, efek, permeabilitas, dan keamanan kombinasi belum diuji pada model sel saraf, mikroglia, maupun BBB in vitro. Keempat, uji in vivo baru layak bila hasil in vitro mendukung. Pertanyaan yang paling menentukan, yaitu kadar borneol dan kebutuhan penghantaran, sebaiknya dijawab lebih dulu.

5. KESIMPULAN

Aktivitas antioksidan dan antiinflamasi daun ungu konsisten pada model in vitro dan in vivo nonsaraf dan tergolong sedang, tetapi bukti neuroprotektif langsungnya belum ada. Bukti sembung sebagai sumber borneol sekaligus agen antioksidan dan antiinflamasi tergolong sedang, sedangkan bukti borneol untuk penghantaran ke otak dan neuroproteksi konsisten pada tingkat praklinis, meskipun kualitas metodologi studi primernya rendah sampai sedang. Kombinasi daun ungu dan sembung secara teoretis berpotensi sebagai kandidat poliherbal neuroprotektif, tetapi belum terbukti dan masih memerlukan pembuktian eksperimental.

6. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Dr. dr. Feda Anisah Makkiyah, Sp.BS., M.Kes., MHPE, FINPS selaku dosen pembimbing atas bimbingan, arahan ilmiah, masukan kritis, dan diskusi yang sangat berharga selama proses perumusan gagasan hingga penyelesaian naskah *literature review* ini. Ucapan terima kasih turut disampaikan kepada Panitia Seminar Nasional dan Call for Paper YAI (Semnas YAI) atas kesempatan yang diberikan dalam kompetisi ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

Chen, Z.-X., Xu, Q.-Q., Shan, C.-S., Shi, Y.-H., Wang, Y., Chang, R. C.-C., & Zheng, G.-Q. (2019). Borneol for Regulating the Permeability of the Blood-Brain Barrier in Experimental Ischemic Stroke: Preclinical Evidence and Possible Mechanism. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2019*, 2936737. https://doi.org/10.1155/2019/2936737

Dai, L., Cai, S., Chu, D., Pang, R., Deng, J., Zheng, X., & Dai, W. (2023). Identification of Chemical Constituents in Blumea balsamifera Using UPLC-Q-Orbitrap HRMS and Evaluation of Their Antioxidant Activities. *Molecules*, *28*(11), 4504. https://doi.org/10.3390/molecules28114504

Guan, L., Lin, N., Wan, L., Yu, F., Chen, X., Xie, X., Yuan, C., Soaud, S. A., Abd Elhamid, M. A., Heakel, R. M. Y., Wang, L., & El-Sappah, A. H. (2024). Transcriptome analysis revealed the role of moderate exogenous methyl jasmonate treatments in enhancing the metabolic pathway of L-borneol in the Blumea balsamifera. *Frontiers in Plant Science*, *15*, 1391042. https://doi.org/10.3389/fpls.2024.1391042

Huang, X.-L., Wang, D.-W., Liu, Y.-Q., & Cheng, Y.-X. (2022). Diterpenoids from Blumea balsamifera and Their Anti-Inflammatory Activities. *Molecules*, *27*(9), 2890. https://doi.org/10.3390/molecules27092890

Jirakitticharoen, S., Wisuitiprot, W., Jitareerat, P., & Wongs-Aree, C. (2023). Terpenoids and Bio-Functions of Essential Oils Hydrodistilled Differently from Freshly Immature and Mature Blumea balsamifera Leaves. *Journal of Tropical Medicine*, *2023*, 5152506. https://doi.org/10.1155/2023/5152506

Kusumaningsih, T., Firdausi, A., Diyatri, I., Ridwan, R. D., Arundina, I., & Yuliati. (2018). Antioxidant Effects of Graptophyllum pictum Leaf Extract on Malondialdehyde (MDA) Levels of Mice Induced By a Toxic Dose of Paracetamol. *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences University*, *07*(03), 59–64.

Kwon, H. S., & Koh, S.-H. (2020). Neuroinflammation in neurodegenerative disorders: The roles of microglia and astrocytes. *Translational Neurodegeneration*, *9*(1), 42. https://doi.org/10.1186/s40035-020-00221-2

Li, Y., Ren, M., Wang, J., Ma, R., Chen, H., Xie, Q., Li, H., Li, J., & Wang, J. (2021). Progress in Borneol Intervention for Ischemic Stroke: A Systematic Review. *Frontiers in Pharmacology*, *12*, 606682. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.606682

Makkiyah, F. A., Amalina, S., Rahmi, E. P., & Pradana, D. L. C. (2025). Fractionation of an ethanolic extract of purple leaves (Graptophyllum pictum) with antioxidant and lipoxygenase activity inhibition assay. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, *16*(1), 30–34. https://doi.org/10.4103/JAPTR.JAPTR_182_24

Makkiyah, F. A., Pradana, D. L., Yodi, G., & Nurcholis, W. (2025). Extraction efficiency of Graptophyllum pictum: Influence of methods and durations on bioactive compound recovery and antioxidant capacity. *Brazilian Journal of Biology = Revista Brasleira De Biologia*, *85*, e292604. https://doi.org/10.1590/1519-6984.292604

Makkiyah, F. A., Rahmi, E. P., Arista, R. A., Marliani, N., & Nurcholis, W. (2024). Antioxidant potential and polyphenol content in different parts of Graptophyllum pictum extracts. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, *15*(2), 111–116. https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_325_23

Metiefeng, N. T., Tamfu, A. N., Fotsing Tagatsing, M., Tabopda, T. K., Kucukaydin, S., Noah Mbane, M., de Theodore Atchade, A., Talla, E., Henoumont, C., Laurent, S., Anouar, E. H., & Dinica, R. M. (2023). In Vitro and In Silico Evaluation of Anticholinesterase and Antidiabetic Effects of Furanolabdanes and Other Constituents from Graptophyllum pictum (Linn.) Griffith. *Molecules*, *28*(12), 4802. https://doi.org/10.3390/molecules28124802

Pajriah, S. M., Iswantini, D., Purwaningsih, H., Jalil, B., Rahminiwati, M., & Hanif, N. (2026). Formulation of Blumea balsamifera, Anredera cordifolia, and Phyllanthus niruri Extracts as Potential Anti-Inflammatory Agents. *Current Issues in Molecular Biology*,

48(4), 405. https://doi.org/10.3390/cimb48040405

Putra, I. M. W. A., Fakhrudin, N., Kusumawati, I. G. A. W., Nurrochmad, A., & Wahyuono, S. (2022). Antioxidant properties of extract combination of Coccinia grandis and Blumea balsamifera: An in vitro synergistic effect. *Journal of HerbMed Pharmacology*, *11*(1), 55–62. https://doi.org/10.34172/jhp.2022.06

Ratnasari, Y., Susanti, S., & Dhiani, B. A. (2020). Anti-inflammation and anti-platelet aggregation activities of the ethanolic extract of Graptophyllum pictum leaves in Wistar rats. *Pharmaciana*, *10*(2), 167–174. https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v10i2.15769

Sari, N. M., Aryani, F., Wartomo, W., Hernandi, M. F., Rositah, E., & Prayitno, J. (2023). Phytochemical and Antioxidant Activity of Blumea balsamifera and Cordyline fruticosa Based on Ethnopharmacology Knowledge of Muara Tae Tribe, East Kalimantan. *Biology, Medicine & Natural Product Chemistry*, *12*(1), 273–280. https://doi.org/10.14421/biomedich.2023.121.273-280

Singh, A., Kukreti, R., Saso, L., & Kukreti, S. (2019). Oxidative Stress: A Key Modulator in Neurodegenerative Diseases. *Molecules*, *24*(8), 1583. https://doi.org/10.3390/molecules24081583

Tan, X., Zhang, K., Shi, W., & Tang, Z. (2023). Research progress on the regulation and mechanism of borneol on the blood-brain barrier in pathological states: A narrative review focused on ischemic stroke and cerebral glioma. *Translational Cancer Research*, *12*(11), 3198–3209. https://doi.org/10.21037/tcr-23-1487

Yu, B., Yao, Y., Zhang, X., Ruan, M., Zhang, Z., Xu, L., Liang, T., & Lu, J. (2021). Synergic Neuroprotection Between Ligusticum Chuanxiong Hort and Borneol Against Ischemic Stroke by Neurogenesis via Modulating Reactive Astrogliosis and Maintaining the Blood–Brain Barrier. *Frontiers in Pharmacology*, *12*. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.666790

Yuan, Y., Huang, M., Pang, Y.-X., Yu, F.-L., Chen, C., Liu, L.-W., Chen, Z.-X., Zhang, Y.-B., Chen, X.-L., & Hu, X. (2016). Variations in Essential Oil Yield, Composition, and Antioxidant Activity of Different Plant Organs from Blumea balsamifera (L.) DC. at Different Growth Times. *Molecules*, *21*(8), 1024. https://doi.org/10.3390/molecules21081024

Yuan, Y., Tang, W.-J., Cao, J.-Y., Zhong, K., Mo, Z.-J., Zhou, Y., & Pang, Y.-X. (2025). Integrated physiological and transcriptomic analysis uncovers the mechanism of moderate nitrogen application on promoting the growth and (-)-borneol accumulation of Blumea balsamifera. *Frontiers in Plant Science*, *15*. https://doi.org/10.3389/fpls.2024.1531932

Zhang, Q.-L., Fu, B. M., & Zhang, Z.-J. (2017). Borneol, a novel agent that improves central nervous system drug delivery by enhancing blood–brain barrier permeability. *Drug Delivery*, *24*(1), 1037–1044. https://doi.org/10.1080/10717544.2017.1346002

Zheng, Q., Chen, Z.-X., Xu, M.-B., Zhou, X.-L., Huang, Y.-Y., Zheng, G.-Q., & Wang, Y. (2018). Borneol, a messenger agent, improves central nervous system drug delivery through enhancing blood-brain barrier permeability: A preclinical systematic review and meta-analysis. *Drug Delivery*, *25*(1), 1617–1633. https://doi.org/10.1080/10717544.2018.1486471