

Ciplukan (*Physalis angulata* L.): Review Tanaman Liar yang Berpotensi Sebagai Tanaman Obat

Haiyul Fadhli^{1*}, Shinta Liana Ruska¹, Mustika Furi¹, Wira Noviana Suhery¹, Emma Susanti¹, Musyirna Rahmah Nasution¹

Artikel Review

Abstract: Ciplukan (*Physalis angulata* L.) has been widely used as a traditional medicine in several countries and regions in Indonesia, such as to increase blood flow and relieve body aches, asthma, diabetes, chickenpox, cough medicine, fever, diarrhea, hypertension, and back pain. This article reviews the potential of ciplukan to overcome various health problems. The preparation of this review article uses references from research articles related to the results of phytochemical screening, the isolation of secondary metabolites, and biological activity tests (pharmacology) of *P. angulata* plants reported in the last 10 (ten) years (2013-2023). This plant contains many secondary metabolite compounds isolated from its roots, leaves, stems, and fruits, such as physalin, withanolide, and flavonoid glycoside compounds. Several studies have reported that this plant has biological and pharmacological activities such as antioxidants, anticancer, antiinflammatory, antidiabetic, antidiarrheal, antibacterial, antifibrotic, and anti-hypercholesterolemia. However, toxicity and safety studies of *P. angulata* are incomplete. Based on the reported sub-acute toxicity studies, *P. angulata* is safe to use. This suggests that the *P. angulata* plant can be developed as a natural medicine in the future.

Keywords: ciplukan (*Physalis angulata*), ethnobotany, chemical content, biological activity, toxicity

Abstrak: Ciplukan (*Physalis angulata* L.) telah banyak digunakan sebagai obat tradisional di beberapa negara dan berbagai daerah di Indonesia seperti penambah darah, penghilang pegal linu, asma, kencing manis, cacar air, obat batuk, demam, diare, hipertensi, dan juga sakit pinggang. Artikel ini merupakan suatu review tentang potensi ciplukan dalam mengatasi berbagai masalah kesehatan. Penyusunan review artikel ini menggunakan referensi dari artikel penelitian yang berkaitan dengan hasil skrining fitokimia, isolasi metabolit sekunder, dan uji aktivitas biologis (farmakologi) tumbuhan *P. angulata* yang dilaporkan dalam 10 (sepuluh) tahun terakhir (2013-2023). Tanaman ini mengandung banyak senyawa metabolit sekunder yang telah diisolasi dari akar, daun, batang dan buahnya seperti senyawa physalin, withanolida dan flavonoid glikosida. Beberapa penelitian juga telah melaporkan bahwa tanaman ini memiliki aktivitas biologi dan farmakologi seperti antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antidiabetes, antidiare, antibakteri, antifibrosis dan antihipercolesterolemia. Akan tetapi untuk kajian toksisitas dan keamanannya masih belum lengkap. berdasarkan studi toksisitas sub akut yang telah dilaporkan, tumbuhan *P. angulata* aman digunakan. Hal ini menunjukkan bahwa tumbuhan *P. angulata* dimasa depan dapat dikembangkan sebagai obat yang berasal dari bahan alam.

Kata kunci: ciplukan (*Physalis angulata*), etnobotani, konstituen kimia, aktivitas biologi, toksisitas.



Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

Pendahuluan

Tumbuhan telah menjadi harta yang kaya akan agen profilaksis dan terapeutik dalam pengobatan berbagai penyakit. Penggunaan obat herbal semakin meningkat seiring berjalananya waktu (1). Menurut Organisasi Kesehatan Dunia, 70-80% populasi dunia menggunakan metode tradisional untuk mengobati berbagai masalah kesehatan(2).

Ciplukan (*Physalis angulata*) merupakan tanaman yang potensial tumbuh di Indonesia. Tanaman ini tersebar di seluruh Indonesia dengan nama daerah yang berbeda-beda. *P. angulata* di pulau Jawa disebut cecendet (Sunda) atau ciplukan (Jawa). *P. angulata* telah dimanfaatkan sebagai sumber buah atau obat tradisional sehingga dapat dikembangkan sebagai bahan baku bidang biofarmasi atau non biofarmasi(3)

Banyak penelitian telah dilakukan terhadap tanaman ciplukan, baik dari segi keanekaragaman varietasnya, maupun keanekaragaman khasiatnya, pengobatan terutama sebagai obat diabetes, asma, serta makanan sebagai bahan baku marshmallow serta penelitian terkait hubungan filogenetik antar spesies ciplukan (4-7).

Penelitian etnobotani, etnomedisin, farmakologi dan kajian metabolit sekunder dari tumbuhan *P. angulata* semakin banyak dilakukan oleh para peneliti maupun akademisi. Hal ini menegaskan bahwa tanaman ini memiliki potensi untuk diteliti lebih lanjut, seperti kajian botani, etnobotani, kandungan senyawa dan aktivitas farmakologi tumbuhan tersebut. Akan tetapi untuk kajian toksisitas dan keamanannya masih belum lengkap. Oleh karena itu, penulis memandang perlu adanya kajian komprehensif yang disusun sebagai review hasil penelitian yang meliputi etnobotani, kandungan metabolit sekunder dan aktivitas farmakologi serta toksisitas dari tanaman *P. angulata*. Sehingga diharapkan dari penjelasan dalam review ini dapat memberikan differensiasi bentuk literatur farmasi, khususnya dalam pengobatan, dapat memberikan perbedaan dan meningkatkan penggunaan tanaman ciplukan (*P. angulata*) di masa mendatang sebagai obat yang terbuat dari bahan alam.

Metodologi dan Botani

Penyusunan review artikel ini menggunakan referensi dari artikel penelitian yang berkaitan dengan hasil skrining fitokimia, isolasi metabolit sekunder, dan uji aktivitas biologis (farmakologi) dari tumbuhan *P. angulata* yang dilaporkan dalam 10 (sepuluh) tahun terakhir (tahun 2013-2023). Struktur senyawa dibuat dengan Perangkat Lunak ChemDraw ® Ultra 8.0.

Botani

Tanaman ini mempunyai klasifikasi sebagai berikut: (8)

Kingdom: Plantae

Devisi: Spermatophyta

Sub devisi: Angiospermae

Kelas: Dicotyledonae

Ordo: Solanales

Famili: Solanaceae

Genus: Physialis

Spesies: *Physalis angulata* L

P. angulata merupakan terna, gundul, habitus tahunan, tinggi 40-60 cm, Helaian daun bulat telur-lanceolate, 4- 5,5×1,5-2,5 cm, gundul, pangkal miring, tepi bergelombang, puncak meruncing, Bunga tunggal. Panjang pedisel 4-8 mm. Calyx berbentuk campanulate, panjang 5-6,5 mm, berbentuk lonceng, gundul. Corolla bewarna kuning, berbentuk lonceng/bintang, 1,5-2×2-2,5 mm. benang sari bewarna biru muda, panjang 2,3 mm, panjang filamen 3-3,5 mm. Buah berbentuk berry, berdaging, kuning, berdiameter 1,2 cm (9). Buah klimakterik ditutupi kelopak yang melindunginya dari kondisi lingkungan yang merugikan dan memperlihatkan bunga kuning. Buah yang matang berdiameter antara 1,0 - 1,5 cm dan berisi 100 - 300 biji kecil (10).

Persebaran

P. angulata secara alami tumbuh di tepi hutan dan di semak-semak pemukiman penduduk. Penyebaran tanaman *P. angulata* relatif luas, selain di Indonesia juga terdapat di Amerika, kawasan Pasifik, Australia dan Asia(11).

Etnobotani

Ciplukan telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional dan sebagai sumber buah segar. Banyak penelitian menyatakan bahwa Ciplukan dapat digunakan sebagai obat diabetes dengan mengoptimalkan aktivitas insulin, antitumor, antikanker analgesik, antiinflamasi antiasma, diuretik. Daun ciplukan juga memiliki efek antibakteri (12–14).

Masyarakat desa Watmuri, Kepulauan Tanimbar menggunakan daun ciplukan sebagai obat tradisional untuk menambah darah dan menghilangkan pegal linu (15). Mereka juga memanfaatkan akar, batang, buah dan daunnya sebagai obat asma.

Masyarakat Madura di desa Sotabar memanfaatkan seluruh bagian tumbuhan dari *P. angulata* sebagai obat tradisional untuk mengobati kencing manis (16). Masyarakat etnis Bali dan Jawa di desa Simpang Bayat menggunakan seluruh bagian tumbuhan ciplukan untuk mengobati penyakit cacar air. Penggunaan tumbuhan ini dapat secara tunggal dengan mengambil satu batang pohon ciplukan yang terdiri dari akar, batang, daun dan buah lalu direbus hingga mendidih, kemudian didinginkan dan digunakan untuk mandi (17).

Masyarakat suku Melayu di desa Sungai Serabek dan Desa Sungai Baru, Kecamatan Teluk Keramat, Kabupaten Sambas menggunakan buah ciplukan sebagai obat batuk, demam, diare, hipertensi, pegal linu dan juga sakit pinggang (18).

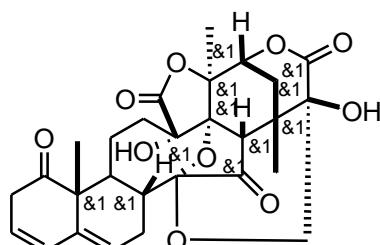
Fitokimia

Kadar fitokimia daun ciplukan yaitu flavonoid (3,426%), alkaloid (11,645%), saponin (4,742%), tanin (0,185%), steroid (2,922%) (19). Skrining fitokimia mengungkapkan bahwa ekstrak buah ciplukan mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, fenolik, antosianin, betasanin, kardioglikosida, flavonoid, glikosida, kuinon, steroid, terpenoid dan tanin (20). Ekstrak batang ciplukan juga mengandung senyawa flavanon (21).

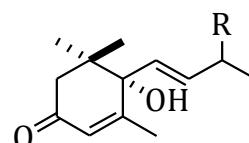
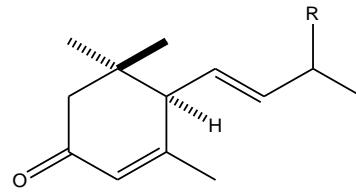
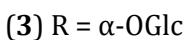
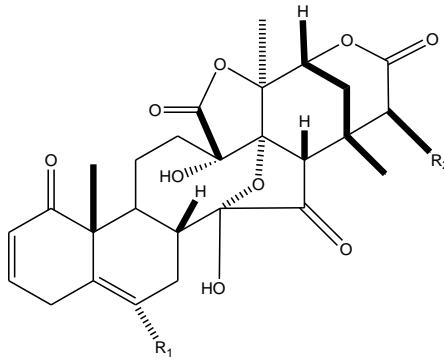
Ciplukan juga mengandung senyawa aktif physalins, withanolida, fitosterol dan asam lemak tak jenuh seperti asam linoleat dan asam oleat, yang memberikan sifat antioksidan dan

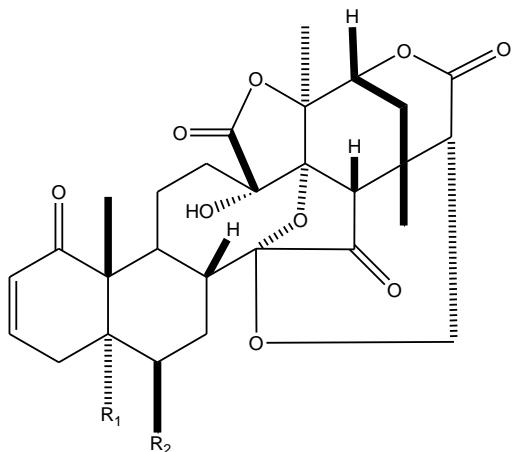
hipokolesterolemia (22). Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia pada buah ciplukan dalam pelarut etanol 70% terkandung metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid dan saponin (23).

Sebanyak 12 senyawa telah diisolasi dari *P. angulata* yaitu 25-hidroksilosifisalin B (1), (6S,9S)- roseoside (2), (6S,9R)-roseoside (3), byzantionoside B (4), physalins B-D (5-7), physalin F (8), physalin H (9), physalin I (10), physalin O (11), and 5 α -ethoxy6 β -hydroxy-5,6-dihydrophysalin B (12) (24).



(1)

(2) R = β -OGlc(4) R = β -OGlc(6) R1 = H; R2 = CH_2 

(5) R₁ - R₂ = en(7) R₁ = OH; R₂ = OH(8) R₁ - R₂ = epoxy(9) R₁ = Cl; R₂ = OH(10) R₁ = OCH₃; R₂ = OH(11) R₁ = OEt; R₂ = OH

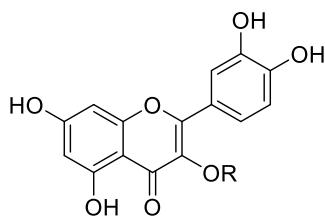
Ekstrak etanol 95% dari seluruh tanaman *P. angulata* mengandung senyawa aminophysalin A dan 5 β -hydroxy-6 α -chloro-5,6-dihydrophysalin B, bersama dengan lima physalin yang telah diketahui, seperti 5 α -ethoxy-6 β -hydroxy-5, 6-dihydrophysalin B, physalin D, physalin G, physalin H, dan physalin P(25).

Senyawa withanolida baru juga telah dilaporkan seperti physangulatins A–N, dan withaphysalins Y dan Z yang diisolasi dari batang dan daun *P. angulata*(26). Selain itu, 5 physalin baru, yaitu physalin V, physalin VIII, physalin IX, physalin VI dan physalin VII juga telah dilaporkan bersama dengan sebelas analog yang telah diketahui, seperti 25 β -hydroxyphysalin D, physalins D1, physalins D, physalins B, physalins F, physalins G, physalins P, physalins H, physalins I, dan physalins R, dan isophysalin B yang diisolasi dari batang dan daun *P. angulata*(27).

Sebanyak 6 senyawa withanolida telah diisolasi dari *P. angulata* seperti physagulide P, withangulatin A, withaminimin, physagulin A, physagulin F dan physagulin I(28). Serta 6 analog yang dikenal dari physagulin F, physagulin K, Physalin B, Physalin F, Physalin H, 5 α -ethoxy-6 β -hydroxy-5,6-dihydrophysalin B dan 2 (dua) withanolida baru yaitu (22R)-13,14-epoxy-

14,15,28 -trihidroksi-1-okso-13,14-sekowitha-3,5,24-trien-18,20:22,26-diolidida dan (17S,20R,22R)-5 β ,6 β -epoksi-18,20-dihidroksi-1-oksowitha-24-enolida (29).

Daun *P. angulata* umumnya juga mengandung flavonoid glikosida seperti quercetin (13), quercetin 3-O-methyl ether (14) isoquercetin (15).



(13) R = H

(14) R = CH₃

(15) R = Glukosa

Aktivitas Biologi

Antioksidan

P. angulata menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan pada daun adalah 60,34 ppm, buah adalah 63,46 ppm dan batang adalah 86,36 ppm (30). Ekstrak etanol 70% daun *P. angulata* menunjukkan efek penghambatan DPPH sebesar $70.34 \pm 0.4908\%$ (IC_{50} 58.12 μ g/ml)(31).

Fraksi *n*-heksana herba ciplukan memiliki nilai IC_{50} sebesar 793,91 μ g/mL. Fraksi etil asetat memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 213,34 μ g/ml. Nilai IC_{50} fraksi air sebesar 407,91 μ g/ml (32).

Antiinflamasi

Physalin E dari *P. angulata* secara *invitro* memiliki efek anti-inflamasi yang terkait dengan penghambatan jalur pensinyalan NF- κ B pada sel bebas RAW 264.7 yang diinduksi Lipopolisakarida (LPS). Hasil ini menunjukkan bahwa physalin E mungkin berguna dalam mencegah peradangan dan dapat digunakan sebagai penghambat respon inflamasi (33). Senyawa physalin juga memiliki aktivitas meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan merekrut neutrofil ke jaringan yang mengalami inflamasi (34).

Antikanker

Uji sitotoksik dilakukan terhadap ekstrak buah ciplukan dengan metode BSLT didapatkan *Lethality Concentration* 50 (LC_{50}) sebesar 208,82 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Nilai LC_{50} ekstrak etanol 70% herba *P. angulata* adalah 86,84 $\mu\text{g}/\text{ml}$. (20). Rata-rata nilai sitotokisik ekstrak etanol 70% buah ciplukan matang adalah 886,11 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (35).

Berdasarkan hasil pengujian mortalitas larva udang dari ekstrak metanol dari ketiga bagian tumbuhan *P. angulata*, didapatkan nilai LC_{50} pada daun ciplukan sebesar 962,0540 ppm. Pada batang ciplukan menghasilkan nilai LC_{50} sebesar 753,5577 ppm. Buah ciplukan menghasilkan nilai LC_{50} sebesar 1.004,7302 ppm (tidak toksik) (30).

Ciplukan ini dapat digunakan salah satu alternatif dalam pengobatan kanker lidah (36) karena zat aktif dalam ciplukan berupa physalin dapat meningkatkan terjadinya apoptosis pada sel. Ekstrak etanol herba ciplukan mampu menginduksi apoptosis melalui penurunan membran potensial mitokondria dan perubahan permeabilitas membran mitokondria sehingga terjadi kerusakan mitokondria yang akan memicu penurunan protein Bcl dan meningkatkan gen p53 yang selanjutnya akan mengaktifkan protein proapoptosis sehingga terjadi apoptosis.

Antibakteri

Fraksi etil asetat pada konsentrasi 20% memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. epidermidis* dengan diameter hambat sebesar 23,33 mm (37).

Antihiperkolesterolemia

Ekstrak batang tumbuhan Ciplukan dengan dosis 200, 400, dan 800 mg/KgBB secara signifikan menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL plasma pada tikus percobaan (38).

Antidiabetes

Ekstrak herba tanaman *P. angulata* berpotensi sebagai antidiabetes. Pemberian ekstrak etanol herba tanaman *P. angulata* 150 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB secara signifikan mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes. Ekstrak etanol 70% daun *P. angulata* dengan dosis 150 mg/KgBB memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah tikus putih

jantan galur Wistar (*Rattus noervegicus*) yang diinduksi aloksan (39).

Antidiare

Rebusan 30 lembar daun *P. angulata* memiliki efek sebagai obat diare pada hewan uji mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang terpapar oleum ricini (minyak jarak) (40).

Antifibrosis

Ekstrak metanol ciplukan dapat menghambat proliferasi fibroblast keloid dengan IC_{50} sebesar 68,054 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (42). Sel fibroblast keloid adalah sel yang paling berperan dalam pembentukan keloid. Keloid akan terjadi pada proses proliferasi yang tidak sempurna yang diakibatkan dengan adanya produksi kolagen yang berlebih oleh sel fibroblast (43).

Toksitas Sub Akut

Ekstrak daun *P. angulata* dengan dosis 500 atau 1000 mg/kg, menyebabkan diare yang signifikan pada tikus. Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam bobot organ relatif atau serum aspartat aminotransferase, alanine transaminase, urea dan kadar kreatinin. Tidak ada kerusakan yang signifikan pada ginjal dan hati, tetapi terdapat sedikit perubahan histologis pada tikus yang diobati dengan 1000 mg/kg ekstrak (44).

Ekstrak *P. angulata* pada terapi dosis tunggal hingga 5 g/kgbb tidak mempengaruhi perilaku mencit dan memiliki LD_{50} lebih dari 5 g/kgbb, yang dikategorikan praktis tidak toksik. Studi toksitas sub-kronis menunjukkan bahwa dosis ekstrak *P. angulata* sampai 1 g/kgbb yang diberikan selama 90 hari tidak menyebabkan kematian, tidak toksik terhadap organ, tidak mempengaruhi biokimia darah, jumlah sel darah, dan urinalisis(45).

Kesimpulan

Tanaman *P. angulata* telah banyak digunakan sebagai obat tradisional di beberapa negara dan berbagai daerah di Indonesia seperti untuk menambah darah, menghilangkan pegal linu, asma, kencing manis, cacar air, obat batuk, demam, diare, hipertensi, dan juga sakit pinggang. Tanaman ini mengandung banyak senyawa metabolit sekunder yang telah diisolasi dari akar,

daun, batang dan bunganya seperti physalin, withanolida dan flavonoid glikosida. Beberapa penelitian juga telah melaporkan bahwa tanaman ini memiliki aktivitas biologi dan farmakologi seperti antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antidiabetes, antidiare, antibakteri, antifibrosis dan antihiperkolesterolemia. Selain itu, berdasarkan studi tokisitas sub akut yang telah dilaporkan, tumbuhan *P. angulata* aman digunakan. Hal ini menunjukkan bahwa tanaman *P. angulata* dapat dikembangkan sebagai obat dimasa mendatang.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

Referensi

1. Nigam M. Phytomedicine: Scope and Current Highlights. In: Preparation of Phytopharmaceuticals for the Management of Disorders. Elsevier; 2021. p. 39–54.
2. Bhardwaj S, Verma R, Gupta J. Challenges and Future Prospects of Herbal Medicine. Int Res Med Heal Sci. 2018;1(1):12–5.
3. Effendy E, Respatijarti R, Waluyo B. Keragaman genetik dan heritabilitas karakter komponen hasil dan hasil ciplukan (*Physalis* sp.). J Agro. 2018;5(1):30–8.
4. Effendy E, Respatijarti R, Waluyo B. Keragaman Genetik dan Heritabilitas Karakter Komponen Hasil dan Hasil ciplukan (*Physalis* sp.). J Agro. 2018;5(1):30–8.
5. Rukmi K, Waluyo B. Keragaman Genetik Akses Ciplukan (*Physalis* sp.) berdasarkan Karakter Morfologi dan Agronomi. J Produksi Tanam. 2019;7(2):209–19.
6. Jariyah, Widjanarko SB, Yunianta, Estiasih T. Hypoglycemic Effect of Pedada (*Sonneratia caseolaris*) Fruit Flour (PFF) in Alloxan-Induced Diabetic Rats. Int J PharmTech Res. 2015;7(1):31–40.
7. Novita SR, Purnamaningsih SL, Khairiyah LL, Waluyo B. Seleksi Kegenjahan dan Hasil Tinggi pada Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Berdasarkan Nilai Kemajuan Genetik. J Pertan Terpadu. 2022;10(1):37–51.
8. Ratri WS, Darini MT. Peluang Ekonomi Tanaman Ciplukan Sebagai Abate Alami. Agros J Agric Sci. 2016;2(1):128–35.
9. Bhat NA, Jeri L, Mipun P, Kumar Y. Systematic Studies (Micro-Morphological, Leaf Architectural, Anatomical and Palynological) Of Genus *Physalis* L. (Solanaceae) In Northeast India. Plant Arch. 2018;18(2):2229–38.
10. de Oliveira AM, Malunga LN, Perussello CA, Beta T, Ribani RH. Phenolic Acids from Fruits of *Physalis angulata* L. in Two Stages of Maturation. South African J Bot. 2020;131:448–53.
11. Nursanti OW. Skrining Amilase, Lipase dan Protease dari Bakteri Endofit Daun Ciplukan (*Physalis angulata* L.). J At. 2022;7(2):1–5.
12. Harlita DT, Anggrieni N, Rahmawati AFW. Aktivitas dan Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap Pertumbuhan *Bacillus cereus*. Husada Mahakam J Kesehat. 2019;5(1):51–60.
13. Ukwubile CA, Oise IE. Analgesic and Anti-inflammatory Activity of *Physalis angulata* Linn. (Solanaceae) Leaf Methanolic Extract in Swiss Albino Mice. Int Biol Biomed J. 2016;2(4):167–70.
14. Iwansyah AC, Luthfiyanti R, Ardiansyah RCE, Rahman N, Andriana Y, Abd Hamid H. Antidiabetic Activity of *Physalis angulata* L. Fruit Juice on Streptozotocin-induced Diabetic Rats. South African J Bot. 2022;145:313–9.
15. Batlajery Y, Hiariej A, Dece Elisabeth S. Kajian Etnobotani Tumbuhan Obat Pada Masyarakat Desa Watmuri Kecamatan Nirunmas Kabupaten Kepulauan Tanimbar. BIOSEL (Biology Sci Educ J Penelit Sci dan Pendidik. 2022;11(1):1–18.
16. Soleha SK. Pengembangan Ensiklopedia Digital Berbasis Kajian Etnobotani Tumbuhan Obat Masyarakat Madura Desa Sotabar pada Materi Plantae Untuk Peserta Didik Kelas X MA Mambaul Ulum 2 Pamekasan. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta; 2016.
17. Sholichin M. Studi Etnobotani Tumbuhan

- Obat Oleh Etnis Bali dan Jawa di Desa Simpang Bayat Kecamatan Bayung Lencir Provinsi Sumatera Selatan. UIN Sultan Thaha Saifuddin. Jambi; 2020.
18. Pranaka RN, Yusro F, Budiaستutik I. Pemanfaatan Tanaman Obat Oleh Masyarakat Suku Melayu Di Kabupaten Sambas. *J Tumbuh Obat Indones.* 2020;13(1):1-24.
19. Nurfadilah S. Uji Kadar Fitokimia pada Daun Ciplukan (*Physalis angulata* L.) sebagai Tanaman Obat. *Skripsi.* Universitas Muhammadiyah Palembang. Palembang; 2021.
20. Helmi HR, Yulianti E, Malihah E, Elhapidi NZ, Dewi MA, Ferdinal F. Uji Fitokimia, Kapasitas Antioksidan, Uji Toksisitas, Ekstrak Buah Acaiberry (*Euterpe oleracea*), Ciplukan (*Physalis angulata* Linn) dan Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.). *J Muara Sains, Teknol Kedokteran, dan Ilmu Kesehat.* 2020;5(2):361-70.
21. Ridwanuloh D, Syarif F. Isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid dari batang ciplukan (*Physalis angulata* L.). *Pharma Xplore J Sains dan Ilmu Farm.* 2019;4(1):288-96.
22. Jyothibusu T, Ramana K V. Pharmacological Review on *Physalis* Species: A Potential Herbal Cure - all. *World J Pharm Res.* 2015;4(2):247-56.
23. Permana RB. Aktivitas Antidiabetes Buah Ciplukan (*Physalis angulata* Linn.) pada Tikus Model Diabetes Melitus Tipe-2. *Institut Pertanian Bogor;* 2013.
24. Fan J-J, Liu X, Zheng X-L, Zhao HY, Xia H, Sun Y. A Novel Cytotoxic Physalin from *Physalis angulata*. *Nat Prod Commun.* 2017; 12(10): 1589-91.
25. Men R-Z, Li N, Ding W-J, Hu Z-J, Ma Z-J, Cheng L. Unprecedented Aminophysalin from *Physalis angulata*. *Steroids.* 2014;88:60-5.
26. Sun C-P, Qiu C-Y, Yuan T, Nie X-F, Sun H-X, Zhang Q, et al. Antiproliferative and Anti-Inflammatory Withanolides from *Physalis angulata*. *J Nat Prod.* 2016;79(6):1586-97.
27. Sun C-P, Qiu C-Y, Zhao F, Kang N, Chen L-X, Qiu F. Physalins V-IX, 16, 24-cyclo-13, 14-seco Withanolides from *Physalis angulata* and Their Antiproliferative and Anti-inflammatory Activities. *Sci Rep.* 2017;7(1):4057.
28. Gao C, Li R, Zhou M, Yang Y, Kong L, Luo J. Cytotoxic withanolides from *Physalis angulata*. *Nat Prod Res.* 2018;32(6):676-81.
29. Meng Q, Fan J, Liu Z, Li X, Zhang F, Zhang Y, et al. Cytotoxic Withanolides from the Whole Herb of *Physalis angulata* L. *Molecules.* 2019;24(8):1608.
30. Nuranda A, Saleh C, Yusuf B. Potensi Tumbuhan Ciplukan (*Physalis angulata* Linn.) sebagai Antioksidan Alami. *J At.* 2016;1(1):5-9.
31. Olusola BO, Adeseye R-EI. In Vitro Antioxidant Alpha-amylase and Alpha Glucosidase Inhibitory Properties of Ethanol Extract of *Physalis angulata* L. In: the Academic Staff Union of Polytechnics (ASUP) ZONE C virtual conference. 2020.
32. Sari NGF. Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Herba Ciplukan (*Physalis angulata*) terhadap DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil). *Pros Semin Nas Unimus.* 2018;1.
33. Yang Y-J, Yi L, Wang Q, Xie B-B, Dong Y, Sha C-W. Anti-inflammatory Effects of Physalin E from *Physalis angulata* on Lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 Cells through Inhibition of NF-κB pathway. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2017;39(2):74-9.
34. Luliana S, Susanti R, Agustina E. Antiinflammatory Activity Test of Aqueous Extracts Herb of Ciplukan (*Physalis angulata* L.) in Caragenan Induced Wistar Rat (*Rattus norvegicus* L.). *Maj Obat Tradis.* 2017;22(3):199.
35. Wahidiyanti PJ, Ikrawan Y, Iwansyah CA. Effect of Solvent on Total Phenolics Content, Antioxidant Activity and toxicity of ciplukan fruit (*Physalis angulata* L.). *J Ris Teknol Ind.* 2019;13(1):70-9.
36. Safitri UH, Nawangsih EF, Noviyanti ND, Nur'aini F, Apliani D, Haniastuti T. Studi In Vivo Ekstrak Etanolik Ciplukan (*Physalis*

- angulata) dalam Meningkatkan Apoptosis Sel Kanker Lidah. Maj Kedokt Gigi Indones. 2016;2(3):109.
37. Anggreany RT, Rahmawati I, Leviana F. Uji Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Herba Ciplukan (*Physalis angulata* L.) untuk Mengatasi Infeksi *Staphylococcus epidermidis* Selama Persalinan. Din Kesehat J Kebidanan dan Keperawatan. 2020;11(1): 253–63.
38. Afriyeni H, Surya S. Efektivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol dari Bagian Batang dan Buah Tumbuhan Ciplukan (*Physalis angulata* L.) pada Tikus Putih Hiperkolesterolemia. J Farm Higea. 2019;11(1):49–61.
39. Rahmani ANS. Uji Efektifitas Ekstrak Etanol 70% Daun Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta; 2016.
40. Fajaryanti N, Kurniawati NI. Efek Antidiare Infusa Daun Ciplukan (*Physalis angulata* Linn) pada Mencit Jantan Putih (*Mus musculus*) yang Terpapar Oleum Ricini. J Farmasetis. 2018;7(1):19–22.
41. Gultom ED, Rambe R, Paramitha R, Ginting OSB. Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Ciplukan (*Physallis minima* L.) Terhadap Menict Jantan (*Mus musculus*). Forte J. 2021;1(1):26–44.
42. Ikbar FRN. Aktivitas Ekstrak Metanol Ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap Proliferasi Fibroblas Keloid dengan Metode MTT. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta; 2020.
43. Liu J, Ren J, Su L, Cheng S, Zhou J, Ye X, et al. Human Adipose Tissue-derived Stem Cells Inhibit the Activity of Keloid Fibroblasts and Fibrosis in A Keloid Model by Paracrine Signaling. Burns. 2018;44(2):370–85.
44. Lestariani L, Djabir YY, Rahim A. Subacute Toxicity Effects of *Physalis angulata* Leaf Extract on Kidneys and Liver of Female Wistar Rats. Iran J Toxicol. 2022;1–15.
45. Sukandar EY, Sheba SH. Acute and Sub-chronic Toxicity Studies of Combination of *Physalis angulata* L.(cecendet) Extract and Methylprednisolone on Animals. Int J Integr Heal Sci. 2019;7(1):48–55.