

**Kajian Pustaka: Pemanfaatan Biji Kapulaga Jawa
(*Amomum compactum*) Sebagai Antiinflamasi dan
Antibiotic Growth Promoter Alternatif untuk Ternak**

(*THE USING OF JAVA CARDAMOM (AMOMUM COMPACTUM) SEEDS
AS ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIBIOTIC GROWTH PROMOTER
ALTERNATIVE FOR PRODUCTION ANIMALS: A LITERATURE STUDY*)

Arvia Nisrina Praditha¹,
Tyagita Hartady^{2*}, Nur Atik³

¹Mahasiswa Program Studi Kedokteran Hewan

²Program Studi Kedokteran Hewan

³Departemen Ilmu Kedokteran Dasar

Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang km. 21, Jatinangor,

Hegarmanah Sumedang, Jawa Barat, Indonesia 45363

Telepon 022-7796373, 7795594, Fax. 022-7795595

*e-mail: tyagita@unpad.ac.id

ABSTRAK

Antibiotic growth promoter (AGP) telah digunakan pada hewan produksi untuk meningkatkan pertumbuhan dan efisiensi konversi pakan. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa aktivitas utama beberapa AGP dapat disebabkan oleh efek antiinflamasinya yang menyebabkan penurunan katabolisme otot dan pencegahan anoreksia. Hal tersebut membuat energi banyak disimpan untuk perkembangan otot dan pertumbuhan. Meskipun penggunaan AGP telah menjadi praktik umum pada hewan produksi, penggunaannya yang ekstensif telah berkontribusi pada munculnya resistensi antimikrob patogen zoonosis. Salah satu strategi yang menjanjikan adalah dengan mencari alternatif AGP yaitu dengan penggunaan obat herbal sebagai terapi integratif, komplementer dan preventif. Kapulaga jawa (*Amomum compactum*) banyak dimanfaatkan secara tradisional pada bidang medis dan telah diteliti mengenai efek antiinflamasi, efek protektif pada saluran cerna, serta pada peningkatan daya cerna pakan pada fermentasi rumen. Metodologi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dengan penelusuran literatur melalui pencarian data pada basis data *Pubmed*, *Science Direct*, maupun *Google Scholar* untuk penelitian ini yang dipublikasikan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir. Hasil studi literatur ini membahas peran antiinflamasi dari *A. compactum* yang dapat dimanfaatkan sebagai alternatif penggunaan AGP. Hal ini berkaitan dengan penurunan energi katabolik pada respons fase akut yang menyebabkan energi lebih banyak disimpan untuk tujuan perkembangan otot dan pertumbuhan. Pemahaman lebih jauh mengenai mekanisme *A. compactum* sebagai alternatif AGP tentunya sangat diperlukan sehingga akan dapat dihasilkan produk alternatif AGP yang efektif tanpa mendorong resistensi antimikrob.

Kata-kata kunci: *Amomum compactum*; *antibiotic growth promoter*; antiinflamasi; kapulaga jawa; pengobatan herbal

ABSTRACT

Antibiotic growth promoter (AGP) has been used in animal production to increase growth and feed conversion efficiency. However, several studies have shown that the main activity of some AGPs can be due to their anti-inflammatory effects leading to decreased muscle catabolism and prevention of anorexia. So that a lot of energy is stored for muscle development and growth. Although the use of AGP has become common practice in production animals, its extensive use has contributed to the emergence of antimicrobial resistance to zoonotic pathogens. One promising strategy is to look for alternatives to AGP, by using herbal medicine as an integrative, complementary and preventive therapy. Java cardamom (*Amomum compactum*) has been used traditionally in the medical field and has been researched regarding its anti-inflammatory effect, protective effect on the gastrointestinal tract, and on increasing the digestibility of feed in rumen fermentation. The method used in this research is literature search through data searches on the Pubmed, Scencedirect, and Google scholar databases in the last 10 years. The results of this literature study discuss the anti-inflammatory role of *A. compactum* which can be used as an alternative to using AGP. This is related to the decrease in catabolic energy in the acute phase response which causes more energy to be stored for the purpose of muscle development and growth. Further understanding of the mechanism of *A. compactum* as an alternative to AGP is needed so that an effective alternative to AGP can be produced without promoting antimicrobial resistance.

Keywords: *Amomum compactum*; antibiotic growth promoter; anti-inflammatory; Java Cardamom; herbal medicine

PENDAHULUAN

Antibiotik sejak penemuannya telah memainkan peran penting dalam memberikan kontribusi terhadap efektivitas ekonomi hewan produksi sebagai suplemen pakan pada dosis sub-terapeutik (Lillehoj *et al.*, 2018). *Antibiotic growth promoter* (AGP) digunakan pada hewan produksi untuk meningkatkan pertumbuhan, efisiensi konversi pakan dan untuk mencegah infeksi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian AGP pada hewan dapat memberikan efek imunomodulator dan antiinflamasi dengan menekan beberapa produksi sitokin pro-inflamasi. *Antibiotic growth promoter* dapat menurunkan stress imun yang berakibat pada metabolisme hewan produksi, sehingga akan lebih banyak energi yang disimpan untuk perkembangan otot dan pertumbuhan (Menconi *et al.*, 2014).

Meskipun penggunaan AGP telah menjadi praktik umum pada hewan produksi, penggunaannya yang ekstensif telah berkontribusi pada munculnya resistensi antimikrob untuk beberapa patogen zoonosis. Selain memunculkan resistensi, terdapat efek residu pada produk, sehingga penelitian mengenai alternatif AGP perlu dikembangkan dan dapat diperoleh alternatif yang lebih aman untuk hewan maupun manusia (Adewole, 2014). Alternatif ideal untuk antibiotik harus memiliki efek menguntungkan yang sama pada inang (Gadde *et al.*, 2017). Salah satu strategi adalah penggunaan obat herbal sebagai terapi integratif, komplementer dan preventif (Catanzaro *et al.*, 2018). Penggunaan tanaman obat juga

mendapat banyak perhatian khususnya dalam industri farmasetika. Sekitar 80% antimikrob, obat kardiovaskuler, immunosupresan, serta antikanker berasal dari tumbuhan (Pan *et al.*, 2013). Lebih dari 35.000 spesies tanaman dilaporkan digunakan di seluruh dunia untuk tujuan pengobatan (Yirga *et al.*, 2011).

Indonesia dengan keanekaragaman tumbuhan yang berlimpah, berpotensi sebagai sumber tanaman obat, salah satunya adalah kapulaga. Kapulaga dijuluki sebagai “*Queen of all spices*” karena penggunaannya di berbagai macam sektor (Hamza dan Osman, 2012). Kapulaga digunakan sebagai rempah-rempah, bumbu, parfum, kosmetik, obat tradisional, farmasi, serta makanan dan minuman (Setyawan dan Bermawie, 2014). Kapulaga banyak ditanam di wilayah-wilayah di Indonesia. Di antaranya yaitu kapulaga jawa (*Amomum compactum* Soland Ex Maton) yang banyak ditanam oleh petani Indonesia, di samping kapulaga sejati (*Elettaria cardamomum* (L.) Maton; Syn. *Amomum cardamomum* L.) yang berasal dari India (Setyawan dan Bermawie, 2014). *Amomum compactum* Soland Ex Maton merupakan spesies yang berasal dari genus *Amomum* Roxb. Genus ini memiliki 150 sampai dengan 180 spesies yang beberapa di antaranya banyak dibudidayakan dan memiliki nilai ekonomi tinggi (Droop *et al.*, 2013). Kapulaga jawa adalah spesies endemik Jawa Barat dan sekarang dibudidayakan di seluruh Asia Tenggara dan Cina Selatan (Setyawan dan Bermawie, 2014). Di Indonesia, kapulaga jawa berkontribusi sebagai produksi utama tanaman obat setelah jahe dan kunyit (Badan Pusat Statistik, 2018). Secara tradisional, kapulaga jawa telah digunakan untuk menangani berbagai kondisi seperti masalah pencernaan, karminatif, penyegar bau napas dan sebagai afrodisiaka (Ammam *et al.*, 2010).

Seiring berkembangnya penelitian, pemanfaatan tumbuhan sebagai obat meningkat dalam beberapa tahun terakhir (Badan Pusat Statistik, 2018). Pemanfaatan tanaman obat ini secara khusus dapat memberi pilihan perawatan kesehatan yang terjangkau, mudah tersedia, dan aman. Beberapa penelitian mengenai tumbuhan *A. compactum* pun telah dilakukan, seperti perannya sebagai antiinflamasi, efek protektif pada pencernaan, serta efek daya cerna pakan pada fermentasi rumen (Kurniawati *et al.*, 2019). Diharapkan kedepannya, *A. compactum* ini dapat menjadi alternatif penggunaan AGP. Tetapi perlu diketahui juga, bahwa penelitian dan pengembangan obat-obatan masih sangat terbatas. Maka dari itu, kajian ini dilakukan untuk membahas lebih jauh mengenai peran dan mekanisme *A. compactum* sebagai antiinflamasi dan lebih jauhnya sebagai alternatif penggunaan AGP.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian dengan metode studi literatur yang didasarkan pada informasi ilmiah berkaitan dengan penelitian-penelitian terhadap aktivitas *A. compactum* sebagai antiinflamasi. Penelitian ini dilakukan pada bulan April 2020 sampai dengan Juli 2020. Data diperoleh dari berbagai literatur seperti buku teks dan artikel yang diterbitkan dari berbagai sumber. Penelusuran literatur dilakukan melalui pencarian data pada basis data *Pubmed*, *Science Direct*, maupun *Google Scholar* dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2010 sampai dengan 2020). Hasil temuan artikel yang relevan adalah sebanyak 401 artikel. Artikel-artikel tersebut kemudian diseleksi sehingga diperoleh hasil akhir pengumpulan data sebanyak 12 artikel. Penelusuran artikel menggunakan kata kunci “*Amomum compactum*”, “*Anti-Inflammation*” dan “*Antibiotic Growth Promoter*”. Sumber artikel rujukan yaitu berbahasa Inggris maupun Indonesia. Data yang diperoleh kemudian dikumpulkan, dianalisis, dan disesuaikan berdasarkan manfaat *A. compactum* sebagai antiinflamasi.

HASIL PEMBAHASAN

Pemanfaatan *A. compactum* dalam Bidang Medis

Kandungan senyawa aktif *A. compactum* dapat dimanfaatkan untuk berbagai macam tujuan. Dalam bidang medis, penelitian-penelitian mengenai manfaat *A. compactum* pun mulai banyak dilakukan. Beberapa penelitian tersebut menunjukkan bahwa *A. compactum* dapat menurunkan beberapa level sitokin pro-inflamasi sehingga sangat berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai antiinflamasi (Lee *et al.*, 2012). Selain itu *A. compactum* juga menunjukkan penurunan pada sitokin-sitokin yang bertanggung jawab atas penyempitan saluran napas pada gangguan asthma (Lee *et al.*, 2010). Pada kasus *acute kidney injury* (AKI), pemberian *A. compactum* menunjukkan efek protektif dengan mencegah proses patologis AKI melalui regulasi jalur metabolisme beberapa *biomarker*, salah satunya adalah jalur metabolisme asam arakidonat. Asam arakidonat dapat memediasi inflamasi pada organ maupun sistem organ dan pada level yang tinggi akan dapat memperparah kasus AKI (Wang *et al.*, 2017).

Amomum compactum juga banyak diteliti mengenai efek antibakterinya. Dari beberapa penelitian mengenai efek antibakterinya, *A. compactum* menunjukkan sifat antibakteri terhadap bakteri Gram positif *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus*

aureus dan *S. mutans* serta bakteri Gram negatif *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan *Aeromonas hydrophila* (Chismirina dan Aulia, 2016; Juwitaningsih *et al.*, 2020; Komala *et al.*, 2020; Putri *et al.*, 2017; Rijai *et al.*, 2018; Sukandar *et al.*, 2015; Ujilestari *et al.*, 2019). Sifat antibakteri *A. compactum* terhadap bakteri Gram positif lebih kuat dibandingkan dengan bakteri Gram negatif. Hal ini karena, komponen minyak atsiri yang tinggi pada *A. compactum* bersifat hidrofobik. Sifat ini sesuai dengan komponen luar dinding sel bakteri yang bersifat hidrofobik sehingga dapat mempartisi lipid dan dapat merusak membran sel bakteri tersebut (Ujilestari *et al.*, 2019).

Tabel 1. Manfaat *Amomum compactum* dalam bidang medis

No.	Efek	Studi	Sumber
1.	Antiinflamasi	<i>In vitro</i> pada sel makrofag RAW 264.7	(Lee <i>et al.</i> , 2012)
2.	Gastroprotektif	<i>In vivo</i> pada tikus Wistar	(Mutmainah <i>et al.</i> , 2014)
3.	Fermentasi pakan pada rumen	<i>In vitro</i>	(Kurniawati <i>et al.</i> , 2019)
4.	Antiasma	<i>In vivo</i> pada BABL/c mice	(Lee <i>et al.</i> , 2010)
5.	Antibakteri	<i>In vitro</i>	(Chismirina dan Aulia, 2016; Juwitaningsih <i>et al.</i> , 2020; Komala <i>et al.</i> , 2020; Putri <i>et al.</i> , 2017; Rijai <i>et al.</i> , 2018; Sukandar <i>et al.</i> , 2015; Ujilestari <i>et al.</i> , 2019)
6.	Protpektif <i>acute kidney injury</i> (AKI)	<i>In vivo</i> pada tikus Wistar	(Wang <i>et al.</i> , 2017)

Mekanisme *A. compactum* Sebagai Antiinflamasi

Beberapa penelitian telah menunjukkan pengaruh pemberian *A. compactum* terhadap mediator maupun sitokin pro-inflamasi. Berdasarkan studi *in vitro*, pemberian *Amomum compactum ethanolic extract* (ACEE) pada sel makrofag RAW 264.7 yang diinduksi dengan lipopolisakarida (LPS) dapat menginduksi ekspresi faktor antiinflamasi serta menekan level beberapa sitokin pro-inflamasi dengan menginduksi *heme oxygenase-1* (HO-1) (Lee *et al.*, 2012). Induksi HO-1 memiliki efek sitoprotektif terhadap cedera oksidatif dan memiliki sifat antiinflamasi yang kuat. Peningkatan ekspresi HO-1 juga didukung oleh ACEE yang dapat mengaktivasi Nrf2 dengan berikatan pada *antioxidant response factor* (ARE) yang terkandung

dalam *promoter* HO-1 (Lee *et al.*, 2012). Dengan adanya peningkatan ekspresi HO-1 dan Nrf2, maka aktivasi *nuclear factor kappa B* (NF- κ B) serta produksi sitokin pro inflamasi dapat dibatasi (Kim *et al.*, 2010). Telah diketahui, bahwa ketika aktivasi transkripsi NF- κ B dalam nukleus makrofag dibatasi, maka produksi sitokin-sitokin lainnya akan ditekan (Olajide *et al.*, 2013). Hal ini ditunjukkan bahwa setelah pemberian ACEE, terdapat penekanan kerja *inducible NO synthase* (iNOS), *cyclooxygenase-2* (COX-2), serta penurunan level interleukin-6 (IL-6) dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), *Nitric oxide* (NO), serta prostaglandin E2 (PGE2) (Lee *et al.*, 2012). Ketika sitokin-sitokin tersebut dihambat, maka proses inflamasi sistemik akan dapat dihindari (Sfikakis, 2010). Menurut Lee *et al.* (2010) pemberian ACEE juga menurunkan level IgE, ROS, maupun sitokin Th2 seperti IL-4 dan IL-5. Sitokin Th2 IL-4 penting sebagai jalur ekstrasvasi eosinofil dan IL-5 berfungsi memengaruhi diferensiasi, maturasi dan kelangsungan hidup eosinofil (Lambrecht dan Hammad, 2015).

Pada penelitian lainnya, pemberian *A. compactum* juga dapat mengganggu jalur metabolisme asam arakidonat (Wang *et al.*, 2017). Asam arakidonat dan metabolit hasil konversinya, eikosanoid, dapat memediasi peradangan pada beberapa organ dan sistem. Asam arakidonat dapat dimetabolisme menjadi jenis bahan aktif biologis seperti prostaglandin, tromboksan, dan leukotrien yang dapat mengatur kemotaksis leukosit, produksi sitokin inflamasi, dan fungsi kekebalan (Ritter *et al.*, 2016).

Tabel 2. Mekanisme antiinflamasi *Amomum compactum*

No.	Efek Antiinflamasi	Sumber
1.	Peningkatan aktivitas antiinflamasi HO-1 dan Nrf2 Penurunan level iNOS, COX-2 dan PGE2 Penurunan level sitokin pro-inflamasi IL-6, TNF- α , NO	(Lee <i>et al.</i> , 2012)
2.	Penurunan level IgE, ROS Penurunan level sitokin Th2 (IL-4 dan IL-5)	(Lee <i>et al.</i> , 2010)
3.	Penurunan metabolisme asam arakidonat pada keadaan <i>acute kidney injury</i> (AKI)	(Wang <i>et al.</i> , 2017)

Peran Senyawa Aktif *A. compactum* Sebagai Antiinflamasi

Secara fitokimia, *A. compactum* memiliki beberapa senyawa aktif yang berperan sebagai antiinflamasi. Pengambilan senyawa-senyawa aktif tersebut pun dapat dipengaruhi

oleh pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi. Pelarut yang sering digunakan pada proses ekstraksi *A. compactum* adalah pelarut etanol. Ekstrak etanol menunjukkan potensi antiinflamasi tertinggi yang disebabkan oleh intensitas triterpenoid dan flavonoid yang lebih tinggi, bersamaan dengan adanya saponin, tanin, glikosida jantung, steroid dan alkaloid (Bakovic, 2015). Beberapa flavonoid memiliki potensi penghambatan yang signifikan terhadap beragam enzim seperti fosfodiesterase, fosfolipase A2, protein tirosin kinase, protein kinase C, dan lain-lain. Sejumlah flavonoid bekerja dengan menghambat enzim kunci yang berperan penting dalam mensintesis proses prostaglandin. Triterpenoid dapat melakukan tindakan antiinflamasinya dengan mengurangi sel yang mengekspresikan sintase asam nitrat yang dapat diinduksi iNOS atau dengan menghambat produksi oksida nitrat dengan menurunkan ekspresi iNOS. Hal ini menunjukkan bahwa tingginya potensi senyawa fitokimia tersebut dalam menghambat proses inflamasi disebabkan oleh penurunan produksi sitokin pro inflamasi dan iNOS. Alkaloid dikatakan dapat mengurangi intensitas edema yang disebabkan oleh karagenan dengan cara menghambat permeabilitas vaskuler yang diinduksi oleh histamin (Owolabi *et al.*, 2018). Saponin juga menunjukkan perannya sebagai antiinflamasi. Saponin secara signifikan menghambat produksi NO, PGE2 dan sitokin pro-inflamasi yang berlebihan, termasuk interleukin-1 β (IL-1 β) dan TNF- α dengan bergantung pada konsentrasi tertentu tanpa menyebabkan efek sitotoksik (Jang *et al.*, 2013). Mekanisme yang mendasari efek antiinflamasi tanin meliputi pembersihan radikal dan penghambatan ekspresi mediator inflamasi, seperti beberapa sitokin, sintase oksida nitrat yang diinduksi iNOS dan COX-2 (Mohammed *et al.*, 2014).

Efek Antiinflamasi *A. compactum* Sebagai Alternatif AGP

Berdasarkan pembahasan sebelumnya, *A. compactum* mempunyai potensi untuk digunakan sebagai alternatif *antibiotic growth promoter*. Aktivitas biologis ini dihasilkan dari senyawa fitokimia di dalamnya terutama dikaitkan dengan 1) peningkatan sekresi pencernaan (air liur, enzim pencernaan, empedu, dan lendir); 2) penurunan jumlah bakteri dan beban patogen melalui efek antibakteri dalam lumen usus; 3) mengembangkan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi di lumen usus, sehingga menghasilkan perbaikan morfologi usus; 4) aktivitas prebiotik; dan 5) produk fermentasi yang berkurang, seperti limbah senyawa nitrogen. Efek ini dapat meningkatkan kesehatan usus dan penyerapan serta pemanfaatan nutrisi, sehingga

meningkatkan pertumbuhan hewan dalam potensi genetiknya (Valenzuela-Grijalva *et al.*, 2017).

Dalam laporan penelitian Lee *et al.* (2010) dan Lee *et al.* (2012) ditunjukkan peran *A. compactum* sebagai antiinflamasi dengan menurunkan level beberapa sitokin pro-inflamasi seperti IL-4, IL-5, IL-6, TNF- α , NO serta mediator lainnya seperti iNOS, COX-2, dan PGE2. Aktivitas antiinflamasi ini karena adanya senyawa fitokimia yang menekan metabolisme prostaglandin pada inflamasi. Terpenoid dan flavonoid adalah beberapa fitokimia yang dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi (Dicko *et al.*, 2011). Adanya efek antiinflamasi pada alternatif AGP, menghasilkan lebih banyak energi yang disimpan untuk perkembangan otot dan pertumbuhan (Menconi *et al.*, 2014). Hal ini karena, pada saat terjadi inflamasi, nutrisi yang pada awalnya digunakan untuk pertumbuhan harus dialihkan untuk mendukung respons imun. Munculnya mediator inflamasi juga dapat menekan nafsu makan dan selanjutnya berkontribusi pada penurunan ketersediaan nutrisi untuk produksi serta menginduksi katabolisme jaringan tubuh (Broom dan Kogut, 2018). Karakteristik penting dari produksi hewan seperti pertumbuhan, pemanfaatan pakan, reproduksi, dan produksi susu dan telur dipengaruhi secara langsung atau tidak langsung dengan adanya reaksi inflamasi, karena hewan bergantung pada energi dan protein untuk mengembangkan dan mempertahankan fungsi kekebalan (Menconi *et al.*, 2014).

Amomum compactum juga memiliki aktivitas antioksidan dengan menunjukkan penurunan level *reactive oxygen species* (ROS) (Lee *et al.*, 2010). Senyawa ROS diproduksi oleh sel-sel imun, terutama makrofag dan neutrofil. Karena itu, senyawa antioksidan menjanjikan sebagai agen antiinflamasi (Hanáková *et al.*, 2017). Selain itu, radikal oksigen reaktif yang dihasilkan selama proses pencernaan dapat menyerang permukaan mukosa usus, sehingga mencegah penyerapan nutrisi. Aktivitas antioksidan bertanggung jawab untuk mengurangi produk radikal oksigen reaktif ini dengan menetralsirnya dan dengan demikian mempertahankan kondisi yang lebih baik di permukaan usus (Valenzuela-Grijalva *et al.*, 2017). Aditif pakan berupa fitokimia dapat bekerja dengan mengekspresikan enzim antioksidan yang berlebihan, yang mungkin menurunkan proses inflamasi. Aktivitas antioksidan dan antiinflamasi di lumen usus menghasilkan perbaikan morfologi usus (Miguel, 2010).

SIMPULAN

Amomum compactum mempunyai peran sebagai antiinflamasi dengan cara memengaruhi produksi beberapa sitokin pro-inflamasi. Menghambat produksi sitokin pro-inflamasi menyebabkan penurunan respons fase akut, yang terkait dengan penyerapan energi katabolik yang tinggi. Adanya potensi antiinflamasi pada *A. compactum* tersebut dapat dimanfaatkan sebagai alternatif penggunaan *antibiotic growth promoter* (AGP) pada hewan produksi.

SARAN

Pemahaman yang komprehensif mengenai mekanisme antiinflamasi *A. compactum* sebagai alternatif AGP diperlukan untuk mengembangkan alternatif non-antibiotik yang efektif yang mempertahankan sifat peningkat pertumbuhannya tanpa mendorong resistensi antimikrob.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang turut mendukung dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adewole AM. 2014. Effects of Roselle as dietary additive on growth performance and production economy of *Clarias gariepinus*. *Journal of Emerging Trends in Engineering and Applied Sciences* 5(7): 1–8.
- Amma KPAP, Rani MP, Sasidharan I, Nisha VNP. 2010. Chemical composition, flavonoid - phenolic contents and radical scavenging activity of four major varieties of cardamom. *Int J Biol Med Res* 1(3): 20–24.
- Badan Pusat Statistik. 2018. *Statistik Tanaman Biofarmaka Indonesia 2017*. Jakarta. BPS.
- Bakovic MNH. 2015. Biologically Active Triterpenoids and Their Cardioprotective and Anti-inflammatory Effects. *Journal of Bioanalysis & Biomedicine* 12(5): 1–11.
- Broom LJ, Kogut MH. 2018. Inflammation: Friend or foe for animal production? *Poultry Science* 97(2): 510–514.
- Catanzaro M, Corsini E, Rosini M, Racchi M, Lanni C. 2018. Immunomodulators inspired by nature: A review on curcumin and Echinacea. *Molecules* 23(11): 1–17.
- Chismirina S, Aulia CRP. 2016. Konsentrasi hambat dan bunuh minimum ekstrak buah kapulaga (*Amomum compactum*) terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Journal of Syiah Kuala* 1(2): 192–200.
- Dicko A, Muanda F, Koné D, Soulimani R, Younos C. 2011. Phytochemical composition and antioxidant capacity of three malian medicinal plant parts. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2011: 1–8.
- Droop J, Kaewsri W, Lamxay V, Poulsen AD, Newman M. 2013. Identity and lectotypification of *Amomum compactum* and *Amomum kepulaga* (Zingiberaceae). *Taxon* 62(6): 1287–1294.

- Gadde U, Kim WH, Oh ST, Lillehoj HS. 2017. Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: A review. *Animal Health Research Reviews* 26–45.
- Hamza R, Osman N. 2012. Using of Coffee and Cardamom Mixture to Ameliorate Oxidative Stress Induced in γ -irradiated Rats. *Biochemistry and Analytical Biochemistry* 46(1): 263–273.
- Hanáková Z, Hošek J, Kutil Z, Temml V, Landa P, Vaněk T, Schuster D, Dall'Acqua S, Cvačka J, Polanský O, Šmejkal K. 2017. Anti-inflammatory Activity of Natural Geranylated Flavonoids: Cyclooxygenase and Lipoxygenase Inhibitory Properties and Proteomic Analysis. *Journal of Natural Products* 80(4): 999-1006.
- Jang KJ, Kim KH, Han MH, Oh YN, Yoon HM, Chung YH, Kim GY, Hwang HJ, Kim BW, Choi YH. 2013. CytoAnti-inflammatory effects of saponins derived from the roots of *Platycodon grandiflorus* in lipopolysaccharide-stimulated BV2 microglial cells. *International Journal of Molecular Medicine* 31(6): 1357–1366.
- Juwitaningsih T, Jahro IS, Sari SA. 2020. Evaluation of north sumatera cardamom seed (*Amomum compactum*) extract as antibacterial and anticancer. *Journal of Physics: Conference Series* 1485(1).
- Kim J, Cha YN, Surh YJ. 2010. A protective role of nuclear factor-erythroid 2-related factor-2 (Nrf2) in inflammatory disorders. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 690(1–2): 12–23.
- Kurniawati A, Widodo, Artama WT, Yusiati LM. 2019. Addition of essential oil source, *Amomum compaction* Soland ex Maton, and its effect on ruminal feed fermentation in-vitro. *Biotropia* 26(3): 172–180.
- Komala O, Ismanto, Maulana M. . 2020. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji kapulaga jawa (*Amomum compactum* Soland. Ex Maton) terhadap *Streptococcus pyogenes*. *Jurnal Ilmiah Ilmu Dasar dan Lingkungan Hidup* 20(1): 30–39.
- Lambrecht BN, Hammad H. 2015. The immunology of asthma. *Nature Immunology* 16(1): 45–56.
- Lee J A, Lee MY, Seo CS, Jung DY, Lee NH, Kim JH, Ha H, Shin HK. 2010. Anti-asthmatic effects of an amomum compactum extract on an ovalbumin (OVA)-induced murine asthma model. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* 74(9): 1814–1818.
- Lee JA, Lee MY, Shin IS, Seo CS, Ha H, Shin HK. 2012. Anti-inflammatory effects of amomum compactum on RAW 264. 7 cells via induction of heme oxygenase-1. *Archives of Pharmacal Research* 35(4): 739–746.
- Lillehoj H, Liu Y, Calsamiglia S, Fernandez-Miyakawa ME. , Chi F, Cravens RL, Oh S, Gay CG. 2018. Phytochemicals as antibiotic alternatives to promote growth and enhance host health. In *Veterinary Research* 49(1): 76.
- Menconi A, Bielke LR, Hargis BM, Tellez G. 2014. Immuno-modulation and anti-inflammatory effects of antibiotic growth promoters versus probiotics in the intestinal tract. *Journal of Microbiology Research and Reviews* 2(7): 62–67.
- Miguel MG. 2010. Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: A short review. *Molecules* 15(12): 9252–9287.
- Mohammed MS, Osman WJA, Garelnabi EAE, Osman Z, Osman B, Khalid HS, Mohamed MA, Osman JA. 2014. Secondary metabolites as anti-inflammatory agents. *The Journal of Phytopharmacology* 3(4): 275–285.
- Mutmainah, Susilowati R, Rahmawati N, Nugroho AE. 2014. Gastroprotective effects of combination of hot water extracts of turmeric (*Curcuma domestica* L.), cardamom pods (*Amomum compactum* S.) and sembung leaf (*Blumea balsamifera* DC.) against aspirin-induced gastric ulcer model in rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*

4(Suppl 1): S500–S504.

- Olajide OA, Aderogba MA, Fiebich BL. 2013. Mechanisms of anti-inflammatory property of *Anacardium occidentale* stem bark: Inhibition of NF- κ B and MAPK signalling in the microglia. *Journal of Ethnopharmacology* 145(1): 42–49.
- Owolabi OO, James DB, Sani I, Andongma BT, Fasanya OO, Kure B. 2018. Phytochemical analysis, antioxidant and anti-inflammatory potential of *Feretia apodanthera* root bark extracts. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 18(1): 1–9.
- Pan SY, Zhou SF, Gao SH, Yu ZL, Zhang SF, Tang MK, Sun JN, Ma DL, Han YF, Fong WF, Ko K M. 2013. New perspectives on how to discover drugs from herbal medicines: CAM'S outstanding contribution to modern therapeutics. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2013: 1-25.
- Putri SDK, Susilowati A, Ratna S. 2017. In vitro testing of antibacterial activity of extracts of seed cardamom (*Amomum compactum*) against by *Aeromonas hydrophila*. *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry* 14(1): 10–18.
- Rijai L, Prabowo WC, Anugrah LP. 2018. Formulasi krim berbahan aktif minyak kapulaga (*Amomum compactum* Soland.) sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus*. In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conference 8th*, Hlm. 57–62.
- Ritter JK, Li G, Xia M, Boini K. 2016. Anandamide and its metabolites: What are their roles in the kidney? *Frontiers in Bioscience - Scholar* 8: 264–277.
- Setyawan ADWI, Bermawie N. 2014. Comparisons of isozyme diversity in local Java cardamom (*Amomum compactum*) and true cardamom (*Elettaria cardamomum*). *Nusantara Bioscience* 6(1): 94–101.
- Sfikakis PP. 2010. The first decade of biologic TNF antagonists in clinical practice: Lessons learned, unresolved issues and future directions. *Current Directions in Autoimmunity* 11: 180–210.
- Sukandar D, Hermanto S, Amelia E, Zaenudin M. 2015. Aktivitas antibakteri ekstrak biji kapulaga (*Amomum compactum* Sol. Ex Maton). *Jurnal Kimia Terapan Indonesia* 17(2): 119–129.
- Ujilestari T, Martien R, Ariyadi B, Dono ND, Zuprizal. 2019. Antibacterial effects of essential oils of *Cymbopogon citratus* and *Amomum compactum* under self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* 387(1).
- Valenzuela-Grijalva NV, Pinelli-Saavedra A, Muhlia-Almazan A, Domínguez-Díaz D, González-Ríos H. 2017. Dietary inclusion effects of phytochemicals as growth promoters in animal production. *Journal of Animal Science and Technology* 59(1): 1–17.
- Wang X, Chen H, Chang C, Jiang M, Wang X, Xu L. 2017. Study the therapeutic mechanism of *Amomum compactum* in gentamicin-induced acute kidney injury rat based on a back propagation neural network algorithm. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* 1040: 81–88.
- Yirga G, Teferi M, Kasaye M. 2011. Survey of medicinal plants used to treat human ailments in Hawzen District, Northern Ethiopia. *International Journal of Biodiversity and Conservation* 3(13): 709–714.