

Artikel Penelitian

Aktivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Mekai (*Albertisia papuana* Becc.) pada Kaki Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Karagenan**Anti-Inflammatory Activity of Mekai Leaves (*Albertisia papuana* Becc.) Ethanol Extract on Carrageenan-Induced Paw Edema In Male Wistar Rats**

Satriani Badawi^{1,*}, Putri Anggreini¹, Noviyanti Indjar Gama¹, Helmi¹, Nur Rezky Khairun Nisaa¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email korespondensi: satriani.badawi@farmasi.unmul.ac.id

Abstrak

Inflamasi merupakan tanda kerusakan jaringan yang dapat disebabkan oleh patogen ataupun trauma. Metabolit sekunder *Albertisi papuana* terbukti memiliki aktivitas antibakteri, antifungi dan antiplasmoidal. Daun ini juga diduga memiliki antioksidan yang mampu berperan sebagai antiinflamasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol *A. papuana*. Tikus wistar dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok N, C, C+SDc, APE125 dan APE500. Telapak kaki kiri tikus diinduksi karagenan 1% sebagai agen induksi inflamasi. Volume udem awal (V0) dan pemberian ekstrak dilakukan 1 jam sebelum induksi karagenan. Perubahan volume udem diukur setiap 1 jam selama 6 jam. Setelah itu hewan didislokasi, kaki dipotong dan ditimbang beratnya. Hasil pengujian ANOVA menunjukkan peningkatan berat kaki pada kelompok kontrol ($P<0.018$). Persentase inhibisi inflamasi kelompok kontrol C+SDc 46.43%, kelompok APE125 39.33% dan kelompok APE500 20.44%. Senyawa flavonoid dan fenolik diduga berperan dalam penurunan volume udem dan peningkatan persentase inhibisi inflamasi pada hewan uji.

Kata kunci: *Albertisia papuana*, aktivitas antiinflamasi, induksi karagenan

Abstract

*Inflammation is a hallmark of tissue damage resulting from pathogens or trauma. Secondary metabolites of *Albertisia papuana* have been proven to exhibit antibacterial, antifungal, and antiplasmoidal activities. The leaves are also presumed to possess antioxidants that can act as anti-inflammatory agents. This study aims to determine the anti-inflammatory activity of the ethanol extract of *A. papuana*. Wistar rats were divided into five groups: group N, group C, group C+SDc, group APE125, and group APE500. The left hind paws of the rats were induced with 1% carrageenan as an inflammatory agent. Initial edema volume (V0) and extract administration were measured and conducted one hour before carrageenan induction. Changes in edema volume were recorded every hour over six hours. The rats were euthanized, their feet were excised, and the tissue weight was measured. ANOVA analysis revealed a significant increase in foot weight in the control group ($P<0.018$). The percentage of*

Akademik Editor :

Diterima: 10 Juni 2025

Disetujui: 13 Juli 2025

Publikasi : 31 Juli 2025

Situsi : S. Badawi, "Aktivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Mekai (*Albertisia papuana* Becc.) Pada Kaki Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Karagenan", J. Sains. Kes, doi: 10.30872/jsk.v6i2.750.

Copyright : © tahun, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains.Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License



inflammation inhibition was 46.43% for the C+SDc group, 39.33% for the APE125 group, and 20.44% for the APE500 group. Flavonoid and phenolic compounds are suggested to play a role in the reduction of edema volume and the increase in inflammation inhibition observed in the test subjects.

Keywords: *Albertisia papuana, anti-inflammatory activity, carrageenan-induced paw edema*

1 Pendahuluan

Inflamasi merupakan respon imun jaringan vaskuler terhadap invasi mikroorganisme dan atau kerusakan jaringan. Respon ini penting untuk kelangsungan hidup untuk mengatasi dan mengeliminasi penyebab awal kerusakan jaringan yang disebabkan oleh mikroba patogen, toksin, nekrosis, trauma [1], [2] dan radiasi [2]. Penyakit-penyakit yang melibatkan inflamasi diantaranya penyakit kardiovaskuler, kanker, diabetes melitus, COPD, obesitas, dan *rheumatoid arthritis*. Penelitian telah menunjukkan bahwa penyakit yang berhubungan dengan inflamasi cenderung meningkat di seluruh dunia [2]. Daftar penyakit yang berhubungan dengan inflamasi seperti diabetes melitus, kanker dan penyakit kardiovaskuler merupakan penyakit-penyakit yang memiliki prevalensi tinggi di dunia. Menurut WHO penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab utama kematian secara global dan pada tahun 2019 dan diabetes melitus adalah penyebab kematian kesembilan global.

Trauma juga melibatkan inflamasi yang saat ini masih menjadi penyebab utama kematian populasi dunia [3]. Cedera traumatis menghasilkan mediator proinflamasi berlebihan dan menghasilkan respon inflamasi sistemik [4]. Setelah terjadi inflamasi maka akan menimbulkan infeksi dan skemia yang dapat lebih lanjut meningkatkan respon imun proinflamasi dan berkorelasi dengan morbitas dan mortalitas yang tinggi [3]. Inflamasi terlibat dalam berbagai jenis penyakit akut maupun trauma merupakan urgensi penting untuk penemuan antiinflamasi yang berperan dalam kemajuan keilmuan di bidang farmasi.

Daun mekai merupakan tumbuhan tropis yang banyak ditemukan di Kalimantan Timur. Daun ini biasanya digunakan oleh masyarakat etnis suku Dayak sebagai penyedap masakan [5]. Beberapa penelitian menunjukkan daun mekai memiliki aktivitas farmakologi seperti sebagai antiibakteri [6], antifungi, antiplasmoidal, dan menekan *withdrawal symptoms* pada adiksi morfin [7]. Hasil pengujian kandungan metabolit sekunder daun mekai menunjukkan bahwa daun mekai memiliki kandungan flavonoid, steroid, saponin dan fenolik [8]. Sedangkan senyawa flavonoid menunjukkan aktivitas antiinflamasi melalui uji menggunakan hewan coba yang diinduksi karagenan [9]. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan aktivitas antiinflamasi ekstrak daun mekai secara *in vivo* menggunakan hewan coba.

2 Metode Penelitian

2.1 Bahan dan Alat

Natrium diklopenak, NaCMC 0.5%, NaCl 9%, ekstrak etanol daun mekai, karagenan, aquades, mortir, batang pengaduk, gelas kimia, gelas ukur, labu ukur, pipet tetes, tabung EDTA, spoit, sonde, plethysmometer dan timbangan.

2.2 Determinasi dan Ekstraksi

Tanaman mekai dideterminasi di Laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodiversitas Hutan Tropis Fakultas Kehutanan UNMUL. Daun mekai yang telah dikumpulkan dikeringkan selama 2 minggu pada suhu ruang kemudian dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 76% selama 3 hari. Disaring menggunakan kertas saring dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dan dihasilkan ekstrak kental daun mekai.

2.3 Persiapan Hewan Uji

Sebanyak 25 ekor tikus wistar jantan dengan berat 200-300 gram dibagi menjadi 5 kelompok dan diletakkan dalam kandang berbahan plastik ukuran 40x30x15 cm. Masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus. Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Farmaka Tropis Fakultas Farmasi UNMUL, diaklimatisasi selama 1 minggu sebelum diberi perlakuan. Hewan coba diberikan pakan standar (BR2) dan air mineral, suhu ruang terjaga ($25\pm5^\circ\text{C}$), kelembaban ruangan ($50\pm5\%$), sirkulasi udara yang baik, pencahayaan yang cukup sesuai dengan kondisi gelap dan terang. Adapun *bedding* yang dilakukan berupa sekam padi. Penimbangan berat badan hewan coba dilakukan di awal dan akhir perlakuan. Semua hal terkait penggunaan dan perlakuan hewan coba dalam penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman dengan nomor No.91/KEPK-FFUNMUL/EC/EXE/10/2022.

2.4 Pengujian Aktivitas Anti-inflamasi

Metode pengujian anti-inflamasi mengikuti prosedur pada penelitian sebelumnya [10]. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok ditimbang berat badannya untuk menentukan jumlah dosis yang akan diberikan. Kelompok penelitian terdiri dari kelompok normal (N), kelompok kontrol negatif (C), kelompok kontrol positif (C+SDc), dan kelompok uji ekstrak yang terdiri dari kelompok APE 125 mg/Kg BB dan kelompok APE 500 mg/Kg BB. Pemberian NaCMC 0.5%, natrium diklopenak (C+SDc) dan sampel uji diberikan secara per oral selama 1 kali pemberian dengan volume administrasi 2.5 mL/200 gram BB tikus sesuai dengan perlakuan masing-masing kelompok. Pengukuran volume udem dilakukan dengan memberikan tanda batas pada kaki kiri hewan uji kemudian volume kaki dihitung menggunakan plestismometer. Natrium diklopenak dan ekstrak mekai diberikan secara oral sesuai kelompok perlakuan. 1 jam kemudian kaki kiri tikus diinduksi karagenan 1 % secara intraplantar selama 1 kali dengan volume administrasi 0.3 mL kepada seluruh kelompok penelitian kecuali kelompok normal (N). Pemberian NaCMC 0.5%, Natrium diklopenak dan ekstrak mekai ditetapkan sebagai 0 jam. Pengukuran volume udem dilakukan pada jam ke- 0, 1, 2, 3, 4, 5 dan 6. Kaki kiri ditimbang pada semua kelompok dengan memotong kaki hingga pada tanda batas setelah didislokasi. Data volume udem yang telah didapatkan pada setiap jam diubah menjadi nilai persentase inflamasi dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{Rumus persentase inflamasi} = \frac{V_t - V_o}{V_o} \times 100 \% [10]$$

V_t = Volume telapak kaki pada waktu ke-t

V_o = Volume telapak kaki awal

$$\text{Persentase inhibisi inflamasi} = \frac{a-b}{a} \times 100 \% [11]$$

Efek antiinflamasi dievaluasi berdasarkan rumus berikut:

a = Volume udem pada kelompok kontrol negatif

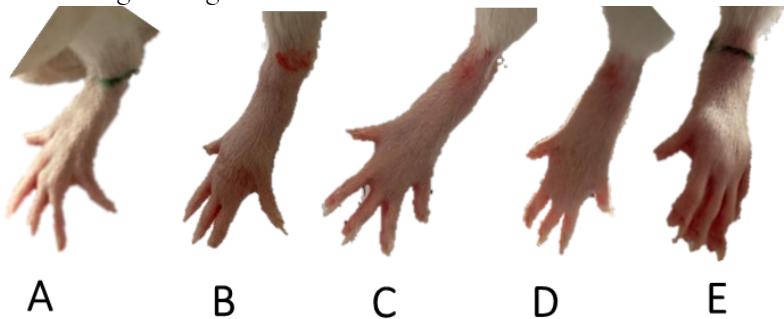
b = Volume udem pada kelompok hewan uji

3 Hasil dan Pembahasan

Inflamasi merupakan respon biologis kompleks tubuh yang dapat dipicu oleh beberapa faktor seperti patogen, cedera fisik, stress oksidatif dan stimulus berbahaya lainnya. Meskipun inflamasi merupakan bagian alami dan penting dari respons imun untuk melindungi dan menyembuhkan tubuh, peradangan yang berlebihan atau kronis dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan dikaitkan dengan

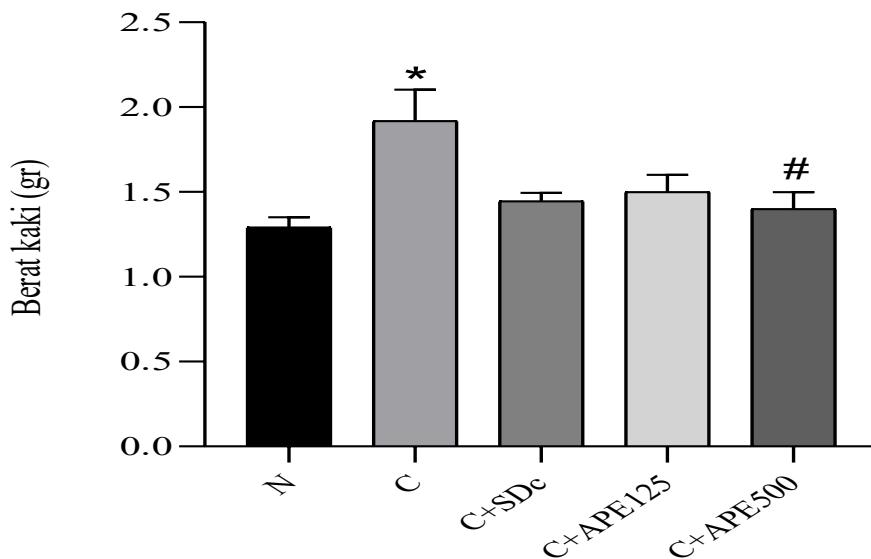
berbagai penyakit, seperti artritis, penyakit kardiovaskular dan kanker tertentu. Dalam penelitian ini diselidiki potensi sifat anti-inflamasi dari daun *A. papuana* yang dapat menawarkan pendekatan terapi alami untuk mengelola kondisi peradangan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa injeksi karagenan pada bagian plantar kaki tikus menyebabkan pembengkakkan yang signifikan (Gambar 1). Sementara itu, pemberian obat dan *A. papuana extract* (APE) mampu mengurangi bengkak yang terjadi. Karagenan merupakan suatu polisakarida yang berperan sebagai agen pro-inflamasi yang menyebabkan pelepasan mediator inflamasi seperti prostaglandin, bradikinin, dan histamin. Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan permeabilitas pembuluh darah di area sekitar injeksi dan menyebabkan terjadinya akumulasi cairan atau yang disebut dengan bengkak.



Gambar 1. Foto representative telapak kaki tiku. Kelompok normal (A), kelompok C (B), kelompok C+SDc (C), kelompok APE 125 mg/kg BB (D), kelompok APE 500 mg/kg BB (E).

Hasil penelitian yang kedua menunjukkan bahwa induksi karagenan secara signifikan meningkatkan berat paw dibanding kelompok normal ($p < 0.018$). Sementara itu, pemberian obat natrium diklofenak mampu menurunkan berat telapak kaki tikus tersebut. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa pemberian obat anti-inflamasi non steroid seperti natrium diklofenak mampu meredakan bengkak yang terjadi [12], [13]. Lebih lanjut, Pemberian APE 500 mg/kg BB secara signifikan mampu menurunkan berat telapak kaki tikus ($p < 0.04$), sementara APE dosis rendah yaitu 125 mg/kg BW juga cenderung menurunkan berat telapak kaki tikus tersebut. Ukuran telapak kaki tikus yang meningkat disebabkan oleh inflamasi yang terjadi akibat induksi karagenan. Oleh karena itu, penurunan berat telapak kaki tikus menjadi salah satu parameter yang penting untuk suatu aktivitas anti-inflamasi suatu ekstrak [14].



Gambar 2. Berat telapak kaki tikus yang telah diinduksi karagenan. Setiap bar memiliki rata-rata \pm SD dari 3 tikus. * $p < 0.05$ vs kelompok normal; # $p < 0.05$ vs kelompok C.

Hasil penelitian selanjutnya menunjukkan bahwa persentase inflamasi setelah 6 jam induksi karagenan menunjukkan bahwa kelompok yang diinduksi dengan karagenan memiliki persentase inflamasi yang paling tinggi, diikuti dengan APE 500, APE 125, dan natrium diklofenak (**Tabel 1**). Persentase inflamasi menggambarkan kondisi inflamasi yang terjadi pada waktu tertentu, semakin besar nilai persentase inflamasi maka semakin besar inflamasi yang terjadi. Pemberian Natirumdiklofenak, APE 125 dan 500 menunjukkan persentase inflamasi yang lebih rendah dibandingkan kelompok yang hanya diberi induksi karagenan. Karagenan merupakan agen penginduksi yang mampu menginisiasi pelepasan histamin pada fase awal (1-2 jam), dan disusul dengan sintesis prostaglandin dan peningkatan prostaglandin pada fase akhir [15]. Obat NSAID seperti natrium diklofenak mampu menghambat sintesis prostaglandin dan mencegah terjadinya inflamasi [16].

Tabel 1. Persentase Inflamasi dan inhibisi ekstrak etanol *A. papuana*

Kelompok	Volume udem (μ l) (t0) \pm SD	Volume udem (μ l) (t6) \pm SD	Persentase inflamasi (%)	Persentase inhibisi (%)
Normal (N)	61.33 \pm 10.26	61.33 \pm 10.26	0 %	0 %
Kontrol – (C)	47.33 \pm 4.62	67.33 \pm 11.02	42.25 %	0 %
Kontrol + (C+SDc)	42.67 \pm 1.53	52.33 \pm 3.51	22.63 %	46.43 %
APE 125 mg/kg BB	40.33 \pm 0.58	50.67 \pm 1.15	25.63 %	39.33 %
APE 500 mg/kg BB	38.67 \pm 5.25	51.67 \pm 3.51	33.61 %	20.44 %

Selanjutnya, berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa pemberian kontrol positif natrium diklofenak menunjukkan persentase inhibisi yang paling tinggi, diikuti dengan APE 125 dan kemudian APE 500. Persentase inhibisi menggambarkan kemampuan suatu obat dalam menghambat terjadinya inflamasi. Semakin besar persentase inhibisi yang dimiliki suatu obat maka semakin baik aktivitas anti-inflamasinya. Berdasarkan penelitian sebelumnya, *A. papuana* merupakan tanaman yang memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, steroid, saponin dan fenolik [8].

Kelompok senyawa flavonoid dan fenolik diketahui memiliki kemampuan antioksidan yang baik [17]. Anitioksidan mampu menekan terjadinya inflamasi dengan berbagai mekanisme yaitu menghambat ROS yang merupakan radikal bebas yang dihasilkan dari proses inflamasi [18]. Selain itu, beberapa senyawa fenolik seperti kuersetin dan resveratrol menghambat jalur NfkB [19], [20] yang merupakan jalur utama terjadinya sintesis mediator inflamasi maupun sitokin pro-inflamasi [21].

4 Kesimpulan

Penelitian ini menggambarkan potensi daun *Albertisia papuana* sebagai agen anti-inflamasi. *A. papuana* mampu menghambat terjadinya inflamasi yang disebabkan induksi karagenan pada area plantar hewan coba. Pemanfaatan ekstrak *A. papuana* dapat menjadi pilihan terapi untuk anti-inflamasi disamping penggunaan NSAID seperti natrium diklofenak.

5 Deklarasi/Pernyataan

5.1. Ucapan Terima Kasih (Optional jika ada)

Ucapan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman sebagai penyandang dana pada penelitian ini.

5.2. Penyandang Dana (jika ada)

Penyandang dana pada penelitian ini adalah Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman.

5.3. Kontribusi Penulis (wajib diisi)

Satriani Badawi sebagai ketua tim penelitian. Satriani Badawi, Putri Anggreini, Noviyanti Indjar Gama dan Helmi berkontribusi dalam pengujian aktivitas anti-inflamasi. Satriani Badawi, Putri Anggreini dan Nur Rezky Khairun Nisaa berkontribusi dalam penyusunan artikel.

5.4. Etik

Keterangan Layak Etik No.91/KEPK-FFUNMUL/EC/EXE/10/2022 dikeluarkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Mulawaraman.

5.5. Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian dan publikasi artikel ini.

6 Daftar Pustaka

- [1] S. Sharma, D. Kumar, G. Singh, V. Monga, and B. Kumar, “Recent advancements in the development of heterocyclic anti-inflammatory agents,” *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 200, p. 112438, 2020, doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112438.
- [2] K. Tari Selçuk, “Epidemiology of Inflammation-Related Diseases,” 2020, pp. 24–44. doi: 10.4018/978-1-7998-3594-3.ch002.
- [3] A. Lenz, G. A. Franklin, and W. G. Cheadle, “Systemic inflammation after trauma,” *Injury*, vol. 38, no. 12, pp. 1336–1345, 2007, doi: 10.1016/j.injury.2007.10.003.
- [4] H. P. Yu, I. H. Chaudry, M. A. Choudhry, C. H. Hsing, F. C. Liu, and Z. Xia, “Inflammatory response to traumatic injury: Clinical and animal researches in inflammation,” *Mediators Inflamm.*, vol. 2015, pp. 2–4, 2015, doi: 10.1155/2015/729637.
- [5] N. Nurbani, “Eksplorasi dan karakterisasi tumbuhan mekai sebagai penyedap rasa di Kabupaten Bulungan, Provinsi Kalimantan Utara,” vol. 1, no. April, pp. 201–206, 2015, doi: 10.13057/psnmbi/m010206.
- [6] Y. B. Sarifati, S. Ismail, and K. Kosala, “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mekai (*Pycnarrhena cauliflora* DIELS.) terhadap *Staphylococcus aureus*,” *J. Ilm. Manuntung*, vol. 6, no. 2, p. 246, 2020, doi: 10.51352/jim.v6i2.369.
- [7] H. Hajrah, N. Indriyanti, M. Priastomo, E. Samsul, and W. C. Prabowo, “The Chemical Profile and Potency of *Albertisia papuana* Leaves in Suppressing Withdrawal Symptoms of Morphine Addiction in Mice,” *Malaysian J. Chem.*, vol. 23, no. 4, pp. 89–94, 2021, doi: 10.55373/MJCHEM.V23I4.1191.

- [8] N. A. B. Incau, M. Almeida, and N. Indriyanti, "Skrinning Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Mekai (*Albertisia* sp.)," *Proceeding Mulawarman Pharm. Conf.*, no. April 2021, pp. 135–138, 2021.
- [9] R. Agustina, D. T. Indrawati, and M. A. Masruhin, "Aktivitas Ekstrak Daun Salam (Eugenia Polyantha) Sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)," *J. Trop. Pharm. Chem.*, pp. 120–123, 2015.
- [10] Utami ET, Kuncoro RA, Hutami IR, Sari FT, and Handajani J, "Efek Antiinflamasi Ekstrak Daun Sembukan (*Paederia scandens*) Pada Tikus Wistar," *Maj. Obat Tradis.*, vol. 16, no. 2, pp. 95–100, 2011.
- [11] F. Hasanah and N. Hidayah, "Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Air Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* Wight.) terhadap Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Dengan Karagenan 1%," *J. Pharm. Sci.*, vol. 1, no. 1, pp. 16–22, 2018, doi: 10.36490/journal-jps.com.v1i1.3.
- [12] A. K. Gupta *et al.*, "Analgesic and anti-inflammatory properties of gelsolin in acetic acid induced writhing, tail immersion and carrageenan induced paw edema in mice," *PLoS One*, vol. 10, no. 8, 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0135558.
- [13] K. Fitri, T. N. Khairani, K. T. Sianturi, L. Leny, and I. Hafiz, "Anti-inflammatory Activity of Ethanol Extract of Lotus (*Nelumbo nucifera* G.) Seed Against White Male Rats Using Paw Edema Method," *J. Drug Deliv. Ther.*, vol. 11, no. 4, pp. 1–4, 2021, doi: 10.22270/jddt.v11i4.4918.
- [14] H. M. Maswadeh, M. H. Semreen, and A. R. Naddaf, "Anti-inflammatory activity of Achillea and ruscus topical gel on carrageenan-induced paw edema in rats," *Nat. Drugs*, vol. 63, p. 277, 2006, doi: 10.1007/s13596-020-00502-1.
- [15] B. Buisseret, O. Guillemot-Legrис, G. G. Muccioli, and M. Alhouayek, "Prostaglandin D 2 - glycerol ester decreases carrageenan-induced inflammation and hyperalgesia in mice," *Biochim. Biophys. Acta - Mol. Cell Biol. Lipids*, vol. 1864, no. 5, pp. 609–618, 2019, doi: 10.1016/j.bbalip.2019.01.009.
- [16] M. Ulubay, K. K. Yurt, A. A. Kaplan, and M. K. Atilla, "The use of diclofenac sodium in urological practice: A structural and neurochemical based review," *J. Chem. Neuroanat.*, vol. 87, pp. 32–36, 2018, doi: 10.1016/j.jchemneu.2017.02.005.
- [17] R. E. Mutha, A. U. Tatiya, and S. J. Surana, "Flavonoids as natural phenolic compounds and their role in therapeutics: an overview," *Futur. J. Pharm. Sci.*, vol. 7, no. 1, 2021, doi: 10.1186/s43094-020-00161-8.
- [18] P. Arulselvan *et al.*, "Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation," *Oxid. Med. Cell. Longev.*, vol. 2016, 2016, doi: 10.1155/2016/5276130.
- [19] Y. Yamamoto and R. B. Gaynor, "Potencial terapéutico de la inhibición de la vía NF-κB en el tratamiento de la inflamación y el cáncer," *J. Clin. Invest.*, vol. 107, no. 2, pp. 135–142, 2001.
- [20] N. Chekalina *et al.*, "Quercetin reduces the transcriptional activity of NF-κB in stable coronary artery disease," *Indian Heart J.*, vol. 70, no. 5, pp. 593–597, 2018, doi: 10.1016/j.ihj.2018.04.006.
- [21] T. Lawrence, "The nuclear factor NF-κappaB pathway in inflammation.,," *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, vol. 1, no. 6, pp. 1–10, 2009, doi: 10.1101/cshperspect.a001651.