

Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) Sebagai Kandidat Terapi Antiinflamasi pada Inflamasi Kolon

Binahong Leaf Extract (Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis) as A Candidate of Anti-Inflammatory Therapy in Colon Inflammation

Tri Fitri Yana Utami⁽¹⁾, Nikmah Nuur Rochmah⁽²⁾, Melinda Prahesti⁽³⁾
^{(1),(2),(3)}Program Studi Farmasi, Universitas Alirsyad Cilacap
Email Korespondensi: trifyu09@gmail.com

ABSTRAK

Inflammatory Bowel Disease (IBD) ialah penyakit inflamasi kronis yang terjadi didalam saluran cerna, bersifat remisi dan relaps dengan penyebab pasti yang sampai saat ini belum diketahui secara jelas. Ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terbukti mampu memberikan efek antiinflamasi. Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh ekstrak daun binahong terhadap kondisi inflamasi kolon pada mencit kondisi KU yang diinduksi asam asetat 3%. Metode penelitian yang digunakan yaitu penelitian eksperimental murni. Hewan uji yang digunakan yaitu 30 ekor mencit jantan (*mus musculus*), dibagi menjadi 6 kelompok secara acak yang diberi perlakuan berbeda. Kelompok normal (CMC-Na 1%), kelompok kontrol negatif (asam asetat 3% dan CMC-Na 1%), kelompok positif (asam asetat 3% dan dexametason 2 mg/kg BB s.c), dan ekstrak daun binahong dosis 0,728 mg, 1,456 mg, 2,912 mg. Induksi KU diberikan selama 5 hari dan dilanjutkan perlakuan variasi ekstrak diamati selama 7 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi perbaikan dimulai dari hari ke 4 setelah pemberian perlakuan. Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa adanya pengaruh ekstrak daun binahong pada kondisi KU. Terjadi kenaikan berat badan, konsistensi feses normal, dan tidak ada keberadaan darah (signifikan $p < 0,05$)

Kata Kunci : *Inflammatory Bowel Disease* (IBD), Ekstrak Daun Binahong, Asam Asetat, Antiinflamasi

ABSTRACT

Inflammatory Bowel Disease (IBD) is a chronic inflammatory disease that occurs in the gastrointestinal tract, remitting and relapsed with definite causes that are not yet clearly known. Binahong leaf extract (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) has been shown to provide anti-inflammatory effects. The aim of this study was to determine the effect of binahong leaf extract on colon inflammatory conditions in mice with 3% acetic acid-induced UC. The research method used is pure experimental research. The test animals used were 30 male mice (*mus musculus*), randomly divided into 6 groups which were given different treatments. Normal group (CMC-Na 1%), negative control group (3% acetic acid and 1% CMC-Na), positive group (3% acetic acid and dexamethasone 2 mg/kg BW s.c), and 0.728 mg binahong leaf extract, 1,456 mg, 2,912 mg. UC induction was given for 5 days and continued with extra treatment variations which were observed for 7 days. The results showed that there was an improvement starting from the 4th day after giving the treatment. The conclusion of this study showed that there was an effect of binahong leaf extract on UC conditions. There was an increase in body weight, normal stool consistency, and no presence of blood (significant $p < 0.05$)

Keywords: *Inflammatory Bowel Disease (IBD), Binahong Leaf Extract, Acetic Acid, Anti-inflammatory*

PENDAHULUAN

Penyakit radang usus disebut juga *Inflammatory Bowel Disease (IBD)* merupakan gangguan inflamasi kronis yang mencakup dua bentuk yaitu *Crohn's Disease (CD)* dan *Kolitis Ulseratif (KU)* (Kwon *et al.*, 2021). *Kolitis ulseratif* adalah gangguan inflamasi transmural yang hanya terbatas pada usus besar. Manifestasi khas pasien *KU* termasuk diare berdarah, adanya nanah dan lendir atau keduanya, dan perut kram saat buang air besar (Watanabe *et al.*, 2018).

Pengobatan saat ini menggunakan terapi seperti 5-aminosalisilat, kortikosteroid, imunosupresan, dan agen biologis. Pengobatan dengan anti $\text{TNF-}\alpha$ telah meningkatkan hasil pengobatan yang baik secara signifikan. Namun, penggunaan jangka panjang dari obat ini menyebabkan konsekuensi yang tidak menguntungkan termasuk penyakit kardiovaskular, nefrotoksisitas, dan penekanan sumsum tulang (da Silva *et al.*, 2021).

Pencarian alternatif pengobatan *KU* yang relatif aman sangat diperlukan saat ini. Indonesia mempunyai beragam jenis tanaman. Sebelumnya dilaporkan tanaman yang digunakan sebagai antiinflamasi yaitu seledri (Dewangga *et al.*, 2022; Saputra *et al.*, 2022). Salah satunya yaitu daun binahong (*Anredera cordifolia*) dari famili *Basellaceae*. Binahong (*Anredera cordifolia*) adalah tanaman obat potensial yang dapat mengatasi berbagai jenis penyakit. Tumbuhan ini berasal dari Amerika Selatan dan sudah dikenal sebagai tanaman obat di negara asalnya semenjak ratusan tahun yang lalu. Berdasarkan studi literature ditemukan bahwa tumbuhan ini mengandung flavonoid, asam ursolat dan asam oleanolik yang memiliki efek antiinflamasi (Rumagit, 2015; Helmidanora, 2020; Kurniawan *et al.*, 2014). Adanya hasil penelitian mengenai efek antiinflamasi pada binahong menjadikan binahong sebagai kandidat terapi pada penyakit *KU*.

Tujuan dari penelitian yang akan dilakukan ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun binahong (EDB) terhadap kondisi *KU* pada mencit yang diinduksi asam asetat. Pengamatan dilakukan meliputi *Indek Aktivitas Penyakit (IAP)* dengan kriteria penurunan berat badan, konsistensi feses dan ada tidaknya keberadaan darah pada feses.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu pisau, rotary evaporator, penangas air, lemari pendingin, kandang mencit, syringe, sonde oral, kanula iv 22G, seperangkat alat bedah, mikroskop inverted, mikropipet, timbangan digital, ependrof, oven, *magnetic stirrer* dan seperangkat alat gelas (pyrex).

Bahan yang digunakan yaitu Asam Asetat 3% (MP Biomedicals), aquades (teknis), CMC-Na 0,25% (teknis), larutan NaCl (Widatra), aqua pro injection (Ikapharmindo Putramas).

Penelitian ini telah dinyatakan memenuhi persyaratan etik oleh Fakultas Kedokteran berdasarkan surat keterangan kelaikan etik nomor 037/KEPK/PE/VI/2022.

Determinasi Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Determinasi adalah membandingkan suatu tumbuhan dengan satu tumbuhan lain yang sudah dikenal sebelumnya (dicocokkan atau dipersamakan), sehingga dapat menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan yang akan diteliti. Daun binahong (*Anredera cordifolia*) yang digunakan dalam penelitian ini dideterminasi di Universitas Jenderal Soedirman Fakultas Biologi Laboratorium Lingkungan dengan nomor registrasi sebagai berikut B/254/UN.23.6.10/TA.00.01/2022

Preparasi Sampel Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Daun binahong (*Anredera cordifolia*) yang digunakan pada penelitian ini didapatkan dari Desa Purwodadi, Patimuan. Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) yang dijadikan sampel merupakan daun binahong yang masih muda dan segar kemudian dibersihkan dan dicuci dengan air mengalir sampai bersih agar terbebas dari pengotor.

Ekstraksi Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Daun binahong sebanyak 300 g dimasukkan ke dalam botol coklat kemudian direndam dengan etanol 70% sebanyak 3000 ml/L dengan perbandingan 1:10. Botol coklat ditutup lalu didiamkan selama 3 hari dengan sesekali dikocok. Ekstrak disaring untuk memperoleh filtrat I dan residu simplisia. Residu simplisia diekstraksi kembali dengan etanol 70% sebanyak 500 ml dan didiamkan selama 2 hari dengan sesekali dikocok. Hasil ekstrak filtrat II dicampur dengan filtrate I, kemudian dievaporasi pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Aklimatisasi hewan percobaan

Sebelum perlakuan, hewan uji diadaptasikan terhadap lingkungan dan makanan selama 7 hari. Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) yang digunakan yaitu galur Balb-c, jenis kelamin jantan umur 12-14 minggu dengan bobot mencit antara 30 gram– 40 gram berjumlah 30 ekor dan dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Mencit ditempatkan pada kandang yang sama dengan kondisi yang dikendalikan pada suhu 23 ± 2 °C dan kelembaban 50 – 70%

Induksi Kolitis Ulseratif (KU) dengan Asam Asetat 3%

Sebelum dilakukan induksi KU dengan asam asetat 3%, dibuat larutan asam asetat 3% dengan menyiapkan 2 ml asam asetat kemudian dilarutkan dalam saline 0,9% sebanyak 100 ml. Mencit dipuasakan selama 24 jam sebelum dilakukan induksi. Induksi dilakukan pada hari ke 1, dan diamati selama 5 hari, untuk menilai apakah hewan

uji sudah mengalami KU. Induksi KU menggunakan 3% asam asetat/ 200 μ L/mencit secara intrarektal.

Perlakuan Hewan Uji

Mencit (*Mus musculus*) dipilih secara acak kemudian dikelompokkan menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 mencit. Kelompok hewan meliputi:

- i. Kelompok 1 (normal): mencit yang diberikan CMC-Na 0,25 % intrarektal sebagai placebo selama 5 hari tanpa induksi asam asetat.
- ii. Kelompok 2 (Kontrol negatif): mencit yang diinduksi asam asetat 2% intrakolon kemudian diberikan CMC-Na 0,25 % intrarektal selama 5 hari.
- iii. Kontrol 3 (Kontrol positif) : mencit yang diinduksi asam asetat 2% intrarektal kemudian diberikan dexametasone 30 mg/kg selama 5 hari
- iv. Kelompok 4: mencit yang diinduksi asam asetat 3% intrarektal kemudian diberikan EDB dosis 0,728 mg/kg BB i.g selama 7 hari.
- v. Kelompok 5: mencit yang diinduksi asam asetat 3% intrarektal kemudian diberikan EDB dengan dosis 1,456 mg/kg BB i.g selama 7 hari.
- vi. Kelompok 6: mencit yang diinduksi asam asetat 3% intrakolon kemudian diberikan EDB dengan dosis 2.912 mg/kg BB i.g selama 7 hari

Evaluasi Kondisi Kolitis Ulseratif (KU)

Indeks aktivitas penyakit (IAP) dinilai dengan skoring aktivitas KU yang dilakukan pada setiap kelompok selama periode perlakuan meliputi; bobot badan, konsistensi feses, dan keberadaan darah pada feses. IAP = (skor penurunan berat badan + skor konsistensi feses + keberadaan darah dalam feses) dan dibandingkan dengan tiap kelompok perlakuan untuk mengetahui tingkat keparahan KU. Evaluasi kondisi KU dilakukan 2 tahap, yaitu 5 hari setelah pemberian asam asetat 3%, lalu dilanjutkan 7

hari dengan pemberian perlakuan EDB berbagai dosis.

Tabel 1. Skoring Indeks Aktivitas Penyakit KU (Bang & Lichtenberger, 2016)

Skor	Penurunan Berat Badan (%)	Konsistensi Feses	Keberadaan Darah pada Feses
0	<1	Normal	Negatif
1	1 – 5	Loose stools	Negatif
2	5 – 10	Loose stools	Positif
3	10 – 15	Diare	Positif

Analisis Data

Data yang terkumpul kemudian dianalisis secara statistik. Tes Kolmogorov untuk mengetahui distribusi data dilanjutkan uji homogenitas kemudian uji ANOVA dan Post Hoc Test dengan $p < 0,05$ untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Berdasarkan perhitungan rendemen, diperoleh nilai rendemen bobot EBM adalah 31% Perhitungan rendemen dari suatu sampel sangat diperlukan karena untuk mengetahui banyaknya ekstrak yang diperoleh selama proses ekstraksi.

Evaluasi Kondisi Kolitis Ulseratif (KU)

Evaluasi Kondisi Kolitis Ulseratif (KU) dengan Indeks aktivitas penyakit KU dihitung dari gabungan skoring penurunan berat badan, konsistensi feses, dan keberadaan darah pada feses selama 7 hari perlakuan (Owusu *et al.*, 2020). Hasil evaluasi kondisii KU terdapat pada tabel di bawah.

Tabel 2. Skor Penurunan Berat Badan

Kelompok	Skor Penurunan Berat Badan						
	Har i 1	Har i 2	Har i 3	Har i 4	Har i 5	Har i 6	Har i 7
1	0	0	0	0	0	0	0
2	3	3	2	2	2	2	2
3	3	2	1	1	1	1	0

4	2	2	1	1	1	1	1
5	2	2	1	1	1	1	1
6	2	2	1	1	1	1	1

Keterangan : Pengaruh pemberian EDB terhadap prosentase penurunan berat badan pada tikus yang diinduksi Asam asetat 2%. Data ditampilkan sebagai skor penurunan berat badan). Kelompok 1 = NaCMC 0,25%, Kelompok 2 = Kontrol Negatif Asam Asetat 2%, Kelompok 3 = Kontrol Positif dexametason dosis 30mg/kgBB, Kelompok 4 = EDB dosis 0,728 mg/kgBB, Kelompok 5 = EDB dosis 1,456 mg/kgBB, Kelompok 6 = EDB dosis 2,912 mg/kgBB.

Tabel 3 Skor Konsistensi Feses

Kelompok	Skor Konsistensi Feses						
	Har i 1	Har i 2	Har i 3	Har i 4	Har i 5	Har i 6	Har i 7
1	0	0	0	0	0	0	0
2	3	3	3	3	3	3	2
3	2	2	2	1	1	1	0
4	2	2	2	1	1	1	0
5	2	2	2	1	1	1	0
6	2	2	2	1	1	1	0

Keterangan : Pengaruh pemberian EDB terhadap konsistensi fese pada mencit yang diinduksi Asam asetat 3%. Data ditampilkan sebagai skor konsistensi fese. Kelompok 1 = NaCMC 0,25%, Kelompok 2 = Kontrol Negatif Asam Asetat 2%, Kelompok 3 = Kontrol Positif dexametason dosis 30mg/kgBB, Kelompok 4 = EDB dosis 0,728 mg/kgBB, Kelompok 5 = EDB dosis 1,456 mg/kgBB, Kelompok 6 = EDB dosis 2,912 mg/kgBB.

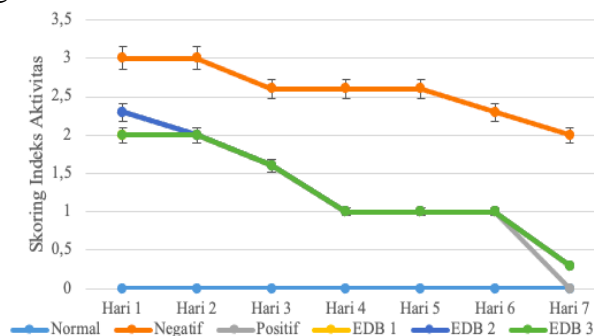
Tabel 4. Skor Keberadaan Darah

Kelompok	Skor Keberadaan Darah						
	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7
1	0	0	0	0	0	0	0
2	3	3	3	3	3	2	2
3	2	2	2	1	1	1	0
4	2	2	2	1	1	1	0
5	3	2	2	1	1	1	0
6	2	2	2	1	1	1	0

Keterangan : Pengaruh pemberian EDB terhadap skor keberadaan darah pada feses mencit yang diinduksi Asam asetat 3%.

Data ditampilkan sebagai skor keberadaan darah pada feses. Kelompok 1 = NaCMC 0,25%, Kelompok 2 = Kontrol Negatif Asam Asetat 2%, Kelompok 3 = Kontrol Positif dexametason dosis 30mg/kgBB, Kelompok 4 = EDB dosis 0,728 mg/kgBB, Kelompok 5 = EDB dosis 1,456 mg/kgBB, Kelompok 6 = EDB dosis 2,912 mg/kgBB.

Skoring indeks aktivitas terdapat pada gambar 1



Gambar 1. Skoring Indeks Aktivitas

Pembahasan

Evaluasi Kondisi KU untuk mengetahui potensi antikolitis dari pemberian ekstrak daun binahong dengan perbedaan dosis. Hasil skoring Indeks Aktivitas pada Gambar 1 terlihat bahwa terdapat perubahan saat diberi perlakuan daun binahong selama 7 hari. Perlakuan pasca induksi asam asetat 3% memiliki tingkat keparahan pada masing masing kelompok perlakuan kecuali kelompok normal. Perbedaan perbandingan masing masing kelompok menunjukkan perubahan yang terjadi pada konsistensi kolon yang semakin membaik terlihat pada gambar skoring indeks aktivitas dibandingkan dengan kelompok negatif (kelompok 2), tetapi perbedaan konsentrasi perlakuan dosis EDB tidak menunjukkan hasil signifikan terhadap skor penurunan berat badan, konsistensi feses dan keberadaan darah pada feses. Ketiga dosis tersebut menunjukkan hasil yang baik memperbaiki kondisi KU. Asam asetat memiliki pengaruh pada penurunan berat badan menurut (Karim, 2011) pada kelompok perlakuan asam asetat terjadi penurunan berat badan yang progresif,

kehilangan nafsu makan dan penurunan konsumsi makanan hingga 27% (Karim, 2011).

Menurut Owusu *et al* (2020) bahwa penurunan berat badan pada kolitis disebabkan oleh defisiensi nutrisi akibat berkurangnya nafsu makan, keengganan makan atau malabsorpsi dan kehilangan cairan tubuh yang cepat melalui pendarahan kolorektal dan diare. Juga, TNF- α (*Tumor Necrosis Factors alpha*) dan IL-6 (Interleukin-6) berkontribusi besar terhadap penurunan berat badan pada kolitis dengan melepaskan neuropeptida yang menekan nafsu makan. Penurunan berat badan bisa terjadi karena kehilangan cairan tubuh melalui diare dan pendarahan (Owusu *et al.*, 2020).

Penurunan berat badan juga terjadi akibat adanya stres atau adanya tingkat kecemasan pada mencit yang mengakibatkan mencit anhedonia atau diartikan sebagai gangguan depresi yang ditandai dengan adanya perubahan emosional yang terjadi pada mencit dengan berkurangnya kemampuan untuk mengalami kesenangan dan tidak lagi tertarik pada aktivitas sehari-hari, adanya kecemasan, keputusasaan pada mencit (Safira, 2021).

SIMPULAN

Ekstrak daun binahong berpengaruh terhadap kondisi inflamasi kolon mencit kondisi KU yang diinduksi asam asetat 3% dengan signifikansi $p < 0,05$. Pemberian ekstrak daun binahong dapat mengurangi penurunan berat badan, memperbaiki konsistensi feses dan keberadaan darah pada feses semakin berkurang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami berterimakasih kepada seluruh TIM penelitian ini atas bantuan dan bimbingannya.

DAFTAR PUSTAKA

Bang, B., & Lichtenberger, L. M. (2016). Methods of inducing inflammatory bowel disease in mice. *Current*

- Protocols in Pharmacology*, 2016, 5.58.1-5.58.42.
<https://doi.org/10.1002/0471141755.ph0558s47>
- Da Silva, P. R., do Carmo Alves de Lima, M., Souza, T. P., Sandes, J. M., da Conceição Alves de Lima, A., Neto, P. J. R., dos Santos, F. A. B., Alves, L. C., da Silva, R. M. F., de Moraes Rocha, G. J., & da Cruz Filho, I. J. (2021). Lignin from *Morinda citrifolia* leaves: Physical and chemical characterization, in vitro evaluation of antioxidant, cytotoxic, antiparasitic and ultrastructural activities. *International Journal of Biological Macromolecules*, 193(September), 1799–1812.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.013>
- Dewangga, A., Saputra, C., Sahid, M. N. A., & Gani, A. P. (2022). Ekstrak Etanolik Seledri (*Apium graveolens* L.) Memperbaiki Indeks Aktivitas Penyakit Kolitis Ulseratif dan Makroskopik Panjang Kolon Pada Tikus Yang di Induksi Asam Asetat. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 7(1), 71.
<https://doi.org/10.20961/jpscr.v7i1.55884>
- Karim, N. M. (2011). Universitas indonesia perbandingan efektivitas cuka apel dan dietilpropion terhadap penurunan berat badan tikus (*rattus novergicus*). *Skripsi*.
- Kwon, S. H., Kothari, D., Jung, H. I., Lim, J. M., Kim, W. L., Kwon, H. C., Han, S. G., Seo, S. M., Choi, Y. K., & Kim, S. K. (2021). Noni juice-fortified yogurt mitigates dextran sodium sulfate-induced colitis in mice through the modulation of inflammatory cytokines. *Journal of Functional Foods*, 86, 104652.
<https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104652>
- 652
- Kurniawan, B., Carolia, N., & Pheilia, A. (2014). The Effectiveness Of Binahong Leaf Extract (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) And Mefenamic Acid As Anti Inflammation To White Male Rat Induced By Karagenin. In *Juke Unila* (Vol. 4, Issue 8).
- Owusu, G., Obiri, D. D., Ainooson, G. K., Osafo, N., Antwi, A. O., Duduyemi, B. M., & Ansah, C. (2020). Acetic Acid-Induced Ulcerative Colitis in Sprague Dawley Rats Is Suppressed by Hydroethanolic Extract of *Cordia vignei* Leaves through Reduced Serum Levels of TNF- α and IL-6. *International Journal of Chronic Diseases*, 2020, 1–11.
<https://doi.org/10.1155/2020/8785497>
- Ruhama, N., & Andi, D. (2018). Pembinaan masyarakat tentang pemanfaatan tanaman Binahong (*anredera cordifolia*) sebagai obat tradisional digampong sidorejo langsa lama. *Jurnal Jeumpa*, 5(2), 1–25.
- Rumagit, H. M., Runtuwene, M. R. J., & Sudewi, S. (2015). Uji Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Spons *Lamellodysidea Herbacea*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(3), 183–192.
<https://doi.org/10.35799/pha.4.2015.8858>
- Rusdiati Helmidanora, Yullia Sukawaty, H. W. (2020). Penetapan Kadar Flavonoid Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 10(2), 192.
<https://doi.org/10.36434/Scientia.V10i2.230>
- Safira, A. (2021). Aktivitas antidepresan ekstrak etanol biji kopi robusta (*coffea canephora pierre ex a. Froehner*): peningkatan aktivitas



- lokomotor dan penurunan immobility time terhadap mencit. *Skripsi*.
- Saputra, C., Dewangga, A., Sahid, M. N. A., & Nugroho, A. K. (2022). Pengaruh Pemberian Suspensi Serbuk dan Nanopartikel Seledri (*Apium graveolens*) Terhadap Kondisi Kolitis Pada Mencit yang Diinduksi DSS (Dextran Sodium Sulphate). *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 7(3), 257. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v7i3.55947>
- Watanabe, T., Muro, K., Ajioka, Y., Hashiguchi, Y., Ito, Y., Saito, Y., Hamaguchi, T., Ishida, H., Ishiguro, M., Ishihara, S., Kanemitsu, Y., Kawano, H., Kinugasa, Y., Kokudo, N., Murofushi, K., Nakajima, T., Oka, S., Sakai, Y., Tsuji, A., ... Sugihara, K. (2018). Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *International Journal of Clinical Oncology*, 23(1), 1–34. <https://doi.org/10.1007/s10147-017-1101-6>
- Yoon, J. W., Ahn, S. Il, Jhoo, J. W., & Kim, G. Y. (2019). Antioxidant activity of yogurt fermented at low temperature and its anti-inflammatory effect on DSS-induced colitis in mice. *Food Science of Animal Resources*, 39(1), 162–176. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2019.e13>