

# Tinjauan Pustaka

## POTENSI BERBAGAI TUMBUHAN OBAT TRADISIONAL DI ASIA DENGAN AKTIVITAS ANTIASMA

Nabila Nayif Nur Akmalia,<sup>1</sup> dan Shofia Siza Maulidia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia

Corresponding authors's email: nabilanayya@gmail.com

### ABSTRAK

Bahan alam merupakan sumber senyawa aktif dan obat yang baik. Kajian kandungan tumbuhan sangat menarik dalam ditemukannya senyawa aktif terutama untuk terapi pada penyakit asma. Asma merupakan penyakit kronis dengan gejala mengi, sesak napas, dada sesak, dan batuk. Ada beberapa mekanisme kerja senyawa anti-asma, yaitu penghambat reseptor H<sub>1</sub> dan H<sub>2</sub>, penurunan kadar imunoglobulin E, mediator inflamasi, pencegahan sekresi sitokin Th2, dan mekanisme spesifik lainnya. Metode yang digunakan berupa tinjauan pustaka. Studi tinjauan pustaka dilakukan dengan mencari beberapa kata kunci seperti tumbuhan herbal, anti-asma, *medicinal plants*, *antiasthmatic activity*, dan lain-lain pada *database* elektronik termasuk *ClinicalKey*, *Science Direct*, *PubMed*, dan *Google Scholar*. Data yang diperoleh dikumpulkan, dianalisis, dan disimpulkan sehingga didapatkan data dan penjelasan tentang tumbuhan potensial yang ditemukan di seluruh Asia sebagai sumber alternatif pengobatan asma. Tiga puluh jenis tumbuhan obat tradisional di Asia yang berpotensi memiliki aktivitas anti-asma berhasil diperoleh dengan berbagai macam mekanisme kerja. Data mengenai aktivitas tumbuhan yang dikumpulkan dalam tinjauan pustaka ini menunjukkan penggunaannya sebagai bagian dari strategi pengobatan herbal alternatif dan sumber pengobatan asma.

**Kata kunci:** tumbuhan obat tradisional, Asia, anti-asma, fitokimia.

### ABSTRACT

*Natural ingredients are a good source of active compounds and drugs. The study of plant content is very interesting in the discovery of active compounds, especially for therapy in asthma. Asthma is a chronic disease with symptoms of wheezing, shortness of breath, chest tightness, and coughing. There are several mechanisms of action of anti-asthma compounds related to the types of asthma, namely H<sub>1</sub> and H<sub>2</sub> receptor inhibitors, reducing immunoglobulin E levels, inflammation mediators, preventing secretion of cytokine Th2, and other specific mechanisms. The method used is literature study. The study was conducted by searching keywords such as herbs, anti-asthma, medicinal plants, and anti-asthmatic activity on electronic databases including ClinicalKey, Science Direct, PubMed, and Google Scholar. Therefore, data and explanations about potential medicinal plants found throughout Asia as alternative sources of asthma treatment were obtained. Thirty types of traditional medicinal plants in Asia that have the anti-asthma activity potential to have been obtained by various mechanisms of action. The plants activity data collected in this literature review indicate their use as an alternative source of asthma treatment.*

**Keyword:** *medicinal plants*, *Asia*, *anti-asthmatic*, *phytochemicals*.

### 1. PENDAHULUAN

Asma adalah penyakit kronis yang umum terjadi tetapi berpotensi serius untuk manusia. Gejala asma terjadi dalam berbagai variasi dari waktu ke waktu dalam kejadian, frekuensi, dan

intensitas seperti mengi, sesak napas, sesak dada, dan batuk. Gejala-gejala ini berhubungan dengan kesulitan menghirup udara pada paru-paru akibat bronkokonstriksi, penebalan dinding



saluran napas, dan peningkatan lendir.<sup>[1]</sup>

Ada empat jenis utama asma, yaitu asma atopik, asma non-atopik, asma akibat obat, dan asma akibat kerja. Berdasarkan data *World Health Organization* terdapat lebih dari 339 juta orang yang hidup dengan asma. Lebih dari 80% kematian terkait asma terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah ke bawah. Artinya jutaan orang telah meninggal karena asma. Perawatan dan manajemen asma yang efektif diperlukan untuk menyelamatkan hidup. Oleh karena itu, pengobatan asma masih perlu dievaluasi dan perlu diperhatikan terutama pada penanganannya.<sup>[2]</sup>

Tumbuhan obat penting dalam bidang pengobatan dan penyembuhan penyakit. Pengalaman praktis dan beberapa studi penelitian modern menunjukkan bahwa terapi menggunakan tumbuhan lebih baik daripada bahan kimia sintetis. Obat-obatan kimia sintetik, walaupun berkhasiat dalam manajemen klinis banyak penyakit, sering kali dikaitkan dengan efek samping yang tidak diinginkan.<sup>[3,4]</sup>

Eksplorasi tumbuhan obat dalam konteks ilmu pengetahuan modern dilakukan atas dasar perlunya pemanfaatan tumbuhan obat tradisional secara optimal dan tepat. WHO menyadari bahwa sediaan jamu dapat memenuhi resolusi untuk meningkatkan kualitas dan khasiat tumbuhan obat.<sup>[5]</sup>

Tumbuhan obat potensial dapat

dicari dengan menggunakan tiga pendekatan, yaitu yang erat kaitannya dengan pola makan (bahan makanan), praktik kedokteran (obat tradisional dan herbal), dan penelitian ilmiah (analisis fitokimia). Fokus penelitian ini adalah mengkaji penelitian ilmiah dengan analisis fitokimia untuk mengetahui potensi aktivitas anti-asma pada tumbuhan obat.<sup>[2]</sup>

Tumbuhan memiliki komponen bioaktif yang disebut sebagai fitokimia. Berdasarkan dari fitokimia tersebut dapat diketahui sifat dan manfaat tumbuhan terhadap kesehatan. Fitokimia adalah zat yang diturunkan dari tumbuhan, seperti polifenol dan flavonol, yang memiliki berbagai sifat bioaktif.<sup>[6,7]</sup>

Penulisan tinjauan pustaka ini bertujuan untuk mengumpulkan data dan penjelasan tentang tumbuhan obat anti-asma yang terdapat di seluruh Asia berdasarkan kandungan fitokimia dan mekanisme kerjanya. Data-data yang diperoleh kemudian dirangkum berdasarkan mekanisme kerjanya dalam mencegah serangan atau pengendalian perkembangan asma.

## 2. METODE

Jenis data yang digunakan adalah data sekunder. Metode pengumpulan data adalah studi pustaka. Studi tinjauan pustaka dilakukan dengan mencari beberapa kata kunci seperti tumbuhan herbal, anti-asma, *medicinal plants*, *antiasthmatic activity*, dan lain-lain pada database elektronik termasuk



*ClinicalKey*, *Science Direct*, *PubMed*, dan *Google Scholar*. Artikel penelitian yang ditinjau diterbitkan dalam 15 tahun terakhir. Metode yang digunakan dalam pengumpulan data dimulai dengan mengumpulkan referensi yang relevan mengenai tumbuhan obat yang terdapat di seluruh Asia yang memiliki potensi aktivitas anti-asma dalam mencegah serangan atau pengendalian perkembangan asma. Data yang dikumpulkan berupa kandungan fitokimia beserta mekanismenya. Literatur lain seperti buku, artikel ilmiah, dan laporan digunakan untuk pengembangan konsep dan gagasan.

Data yang telah terkumpul kemudian dianalisis, dibandingkan, dan dikembangkan. Kumpulan data akhir tersebut digunakan untuk menyusun diskusi secara deskriptif dan kemudian diringkas berdasarkan mekanisme kerja anti-asma dan fitokimianya.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

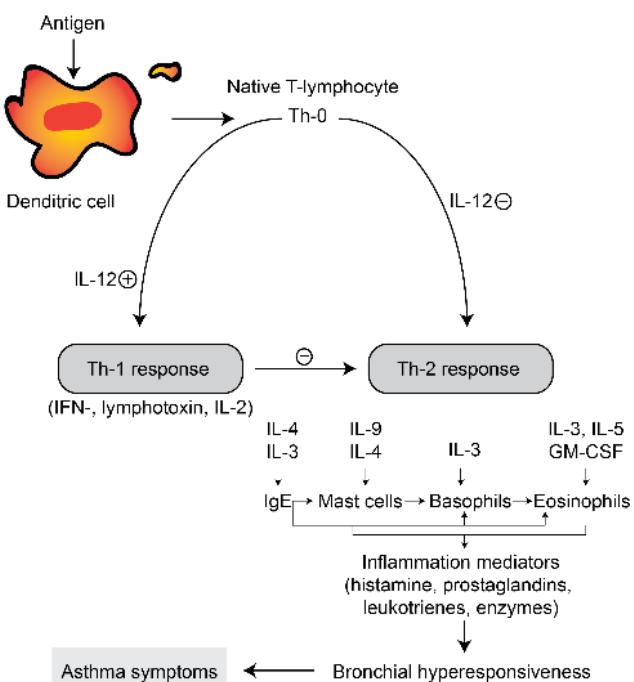
Asma merupakan penyakit kronis yang paling umum dengan banyak variasi. Penyakit ini ditandai dengan peradangan saluran napas kronis. Asma memiliki dua ciri utama yang menentukan, yaitu riwayat gejala pernapasan seperti sesak napas, dada sesak, batuk hebat yang bervariasi dari waktu ke waktu; dan pembatasan aliran udara ekspirasi variabel. Ada lebih dari 339 juta orang yang hidup dengan asma. Lebih dari 80% kematian terkait asma terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah ke bawah.

Artinya jutaan orang telah meninggal dunia karena asma dan kita masih perlu memeriksanya.<sup>[4,1]</sup>

Asma terjadi dalam dua gelombang reaksi, yaitu fase awal (langsung) dan fase akhir. Reaksi awal adalah bronkokonstriksi, peningkatan produksi lendir dan vasodilatasi yang bervariasi. Reaksi fase akhir terdiri dari peradangan, dengan aktivasi eosinofil, neutrofil, dan sel T. Selain itu, sel epitel diaktifkan untuk menghasilkan kemokin yang mendorong perekutan lebih banyak sel Th2 dan eosinofil.<sup>[2]</sup>

Ada empat jenis utama asma yaitu asma atopik adalah jenis asma yang paling umum, biasanya dimulai pada masa anak-anak dan merupakan contoh klasik reaksi hipersensitivitas yang dimediasi oleh imunoglobulin E (IgE) tipe I. Penyakit ini dipicu oleh antigen lingkungan, seperti debu, serbuk sari, bulu binatang, makanan, dan Infeksi. Asma non atopik adalah jenis asma yang disebabkan oleh infeksi virus dan polutan udara yang dihirup yang juga dapat memicu asma atopik. Asma yang diinduksi obat yang disebabkan oleh agen farmakologis seperti aspirin yang dapat menghambat jalur sikloksigenase dari metabolisme asam arakidonat tanpa mempengaruhi jalur lipoksgenase, sehingga menggeser keseimbangan produksi ke arah leukotrien yang menyebabkan kejang bronkial. Asma kerja, jenis asma ini dirangsang oleh paparan berulang kali terhadap asap organik, debu kimia (kayu, kapas, platina), dan gas (toluena).<sup>[2]</sup>





Gambar 1. Patogenesis asma

Tumbuhan obat adalah tanaman yang digunakan untuk tujuan perawatan kesehatan baik dalam sistem pengobatan modern maupun tradisional dan mencakup berbagai spesies yang digunakan termasuk bumbu, makanan, aromatik, dan kosmetik. Praktik pengobatan tradisional di Asia telah ada sejak jaman dahulu, contoh klasiknya yaitu Ayurveda (Himalaya), Jamu (Indonesia), Pengobatan Tradisional Cina / TCM (Cina), Kampo (Jepang), Pengobatan Thailand (Thailand), dan Pengobatan Herbal (Bangladesh).<sup>[8,9,10]</sup> Oleh karena itu, Asia memiliki potensi yang besar dalam menghasilkan tumbuhan obat dalam berbagai aktivitas seperti anti-asma. Sebagai salah satu pusat *bioresource* penting di dunia, Asia

menyumbang lebih dari 38.660 spesies tumbuhan obat dan sekitar 78 spesies ditanam dan dipublikasikan. Secara historis, jamu memiliki peran penting dalam pengobatan asma. Berbagai turunan dari tumbuhan obat diidentifikasi sebagai obat anti-asma dan beberapa mekanisme kerjanya dipelajari dengan sangat baik.<sup>[12,13,14,11]</sup>

Tumbuhan obat yang memiliki aktivitas anti-asma telah ditemukan dan didapatkan sejumlah 30 jenis tumbuhan di seluruh Asia (Tabel 1) dan berpotensi dalam pengobatan asma. Tumbuhan obat tersebut dikategorikan berdasarkan mekanisme kerjanya terhadap aktivitas anti-asma didukung dengan kandungan senyawa fitokimianya.



**Tabel 1.** Daftar tumbuhan obat dengan aktivitas anti-asma

No	Nama Tumbuhan	Senyawa Fitokimia	Negara Pengguna	Sumber
<b>Penghambat reseptor H<sub>1</sub> dan H<sub>2</sub></b>				
1.	<i>Abrus precatorius</i>	Lektin dan triterpenoid saponin	India	[05], [16][15]
2.	<i>Adhatoda vasica</i>	Quinazoline alkaloids vasicine, betaine, steroids, triterpines, dan flavonoid (apigenin, kaempferol, vitexin)	India	[17]
3.	<i>Ailanthus excelsa</i>	Flavonoid, quassinoidea, alkaloid, terpenoid, sterol dan saponin	China	[18]
4.	<i>Aerva lanata</i>	$\beta$ -sitosterol palmitat, $\alpha$ -amyrin, $\beta$ -sitosterol, tannin, steroid, flavonoid, alkaloid, dan saponin	India, Filipina	[19], [20][19]
5.	<i>Alternanthera sessilis</i>	$\beta$ -karoten, $\alpha$ dan $\beta$ spinasterol, $\beta$ -sitosterol, stigmasterol, dan campesterol	India, Thailand	[21], [22]
6.	<i>Bryophyllum pinnatum</i>	Flavonoid, saponin, tannin, dan alkaloid	Indonesia, Taiwan	[23], [24], [25][23]
7.	<i>Clitoria ternatea</i>	$\beta$ -karoten, stigmast-4-ene-3, 6, diene, taraxerol, teraxerone, tannin, dan resin	China	[26]
8.	<i>Ficus racemosa</i>	$\beta$ -sitosterol	India	[27]
9.	<i>Leptadenia reticulata</i>	$\beta$ -sitosterol	India	[28]
10.	<i>Physalis angulata</i>	Alkaloid, flavonoid dan steroid	India	[29]
11.	<i>Piper longum</i> Linn.	Alkaloid, flavonoid, glikosida, dan steroid	India	[30]
12.	<i>Polyscias fruticosa</i>	Glikosida (saponin dan cyanogenetic), alkaloid, dan sterol	Malaysia, India	[31], [32]
13.	<i>Portulaca oleracea</i> Linn.	Tannin, steroid, flavonoid, saponin, dan alkaloid	Malaysia	[33]
14.	<i>Vitex negundo</i>	Viridiflorol, p-caryophylene, 4-terpineol, linalool, globulol, elemol, f-J-farnesene, dan aromadendrene	China, India	[34], [35]
<b>Mengurangi kadar IgE</b>				
15.	<i>Achyranthes aspera</i>	Flavonoid	India	[36]
16.	<i>Ailanthus altissima</i>	Scopoletin, quercetin, dan luteolin-7-O-glucoside	China	[37]
17.	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	18 $\beta$ -Glycyrrhetic acid (18Gly)	China	[38]
18.	<i>Hyssopus officinalis</i>	Apigenin, quercetin, diosmin, luteolin, dan glukosida	China	[39]



<b>19.</b>	<i>Sophorae flavescentis</i>	Formononetin	China	[40]
<b>Menghambat pelepasan mediator inflamasi</b>				
<b>20.</b>	<i>Gleditsia sinensis</i>	Stigmasterol, glikosida asam, dan flavonoid	China, Korea	[41][41], [42]Error! Referenc e source not found., [43], [44]
<b>Mencegah sekresi sitokin T<sub>h</sub>2</b>				
<b>21.</b>	<i>Hemidesmus indicus</i>	Glikosida pregnan, coumarino-lignoid, terpenoid, dan sterol	India	[45]
<b>22.</b>	<i>Zizyphus jujuba</i>	Cyclic nucleotides (guanosine 3, 5-cyclic monophosphate) dan adenosine 3, 5-cyclic monophosphate), <i>Zizyphus saponins I, II</i> dan <i>III</i> , <i>p-coumaroylates of alphitolic acid</i> , dan <i>JB</i>	China	[46], [47], [48]
<b>23.</b>	<i>Alpinia galanga</i>	1'-acetoxychavicol acetate	India	[49]
<b>Lain-lain</b>				
<b>24.</b>	<i>Centella asiatica</i>	Asam asiatika, <i>madecassic acid</i> , <i>asiaticoside</i> , dan <i>madecassoside</i>	Indonesia	[50]
<b>25.</b>	<i>Moringa oleifera</i>	<i>Isothiocyanate</i> dan <i>glucosinolate</i>	Indonesia	[51]
<b>26.</b>	<i>Ocimum gratissimum</i>	Flavonoid, <i>stilbenes</i> , dan asam fenolat	India, Indonesia	[52], [53], [54]
<b>27.</b>	<i>Picrorhiza kurroa</i>	<i>Tannin</i> , saponin, sterol/triterpen, curcurbitacin, flavonoid, polifenol, dan glikosida, alkaloid, senyawa glikosida, dan iridoid	China	[55], [56]
<b>28.</b>	<i>Euphorbia thymifolia</i>	Saponin, polifenol, dan glikosida	Thailand	[57]
<b>29.</b>	<i>Curcuma longa</i>	Kurkumin	India, Indonesia	[58]
<b>30.</b>	<i>Pistacia integerrima</i>	Karotenoid, triterpenoid, dan katekin	India	[59]

Efek terapeutik dari tumbuhan obat tergantung pada bahan yang ada di bagian tumbuhan, seperti adanya saponin dan flavonoid yang dapat menghasilkan aktivitas anti-asma. Saponin dilaporkan memiliki stabilisasi sel mast dan beberapa flavonoid telah terbukti memiliki relaksan otot polos dan aktivitas bronkodilator. [8, 55]

Senyawa fitokimia dapat membedakan sifat dan aktivitas dari suatu tumbuhan. Mekanisme molekuler fitokimia telah diteorikan secara konvensional oleh efeknya pada enzim, reseptor, saluran ion, transporter, dan jalur biologis. Fitokimia sebagai zat bioaktif pada tumbuhan obat umumnya berinteraksi dengan membran



biomimetik biologis dan buatan untuk memodifikasi sifat fisikokimia membran, sesuai dengan sifat farmakologisnya.<sup>[6]</sup>

Aktivitas asma memiliki empat mekanisme utama kelompok aksi dan mekanisme lainnya. Kelompok pertama adalah penghambat reseptor H<sub>1</sub> dan H<sub>2</sub>, hipersensitivitas bronkial yang menyebabkan peradangan dan spasme bronkial yang merupakan bahan eksogen dan bahan yang tidak diketahui yang memiliki aktivitas anti-asma dengan mekanisme ini dievaluasi dengan studi *in-vivo* dan *in-vitro* pada subjek yang berbeda.<sup>[59]</sup>

Senyawa fitokimia yang berperan dalam mekanisme anti-asma pada kelompok pertama salah satunya yaitu β-sitosterol. β-sitosterol telah diuji secara *in-vivo* dapat menurunkan kadar histamin secara signifikan dengan mekanisme menghambat pelepasan mediator inflamasi yaitu histamin.<sup>[60]</sup>

*Abrus precatorius* (1) kacang jequirity atau kacang rosary memiliki efek antiinflamasi dengan menstimulasi reseptor adrenergik β<sub>2</sub> atau penghambatan reseptor histamin H<sub>1</sub>.<sup>[15]</sup> *Adhatoda vasica* (2) dikenal sebagai kacang malabar ditemukan memiliki efek terhadap penghambatan kontraksi ileum pada dosis yang diinduksi oleh histamin dan Ach. Efek ini mendukung perbaikan gejala dan parameter fungsi paru-paru terhadap asma.<sup>[17]</sup> *Ailanthus excelsa* (3) secara signifikan menghambat kontraksi yang diinduksi histamin yang menunjukkan aktivitas antagonis reseptor H<sub>1</sub>-nya.<sup>[18]</sup> *Aerva lanata* (4) juga

dianggap sebagai etiologi asma. Alergen pertama-tama berikatan dengan IgE di permukaan sel mast. Hal ini menyebabkan pelepasan banyak mediator seperti histamin yang memiliki peran penting dalam patofisiologi asma dan menginduksi atau meningkatkan serangan asma (tipe-I). Reseptor histamin di organ target terdiri dari dua jenis, yaitu reseptor H<sub>1</sub> dan H<sub>2</sub>. Ditemukan 14 tumbuhan obat potensial dikenal sebagai *mountain knot grass* yang berpotensi untuk melawan reseptor H<sub>1</sub> atau penghambatan degranulasi sel mast.<sup>[20]</sup> *Alternanthera sessilis* (5) atau ekstrak *joyweed sessile* dapat meredakan bronkokonstriksi. Dugaan ini didasarkan pada pemeriksaan bahwa ekstrak tumbuhan dapat menghambat kontraksi yang dihasilkan oleh histamin dan asetilkolin.<sup>[21]</sup> *Bryophyllum pinnatum* (6) atau dikenal sebagai lonceng katedral dan tanaman *goethe* secara umum menghambat bronkospasme yang diinduksi histamin. Pencegahan kejang otot polos saluran napas.<sup>[23]</sup> *Clitoria ternatea* (7) atau *butterfly pea* melindungi dari bronkospasme yang diinduksi histamin aerosol pada tikus wister. Hasil dari paradigma bronkospasme yang diinduksi histamin menunjukkan bronkospasmolitik yang menunjukkan aktivitas antagonis reseptor H<sub>1</sub> dan mendukung sifat anti-asma dari tumbuhan.<sup>[26]</sup> *Ficus racemosa* (8) atau *cluster tree* untuk melawan reseptor H<sub>1</sub> atau penghambatan degranulasi sel mast.<sup>[27]</sup> *Leptadenia reticulata* (9) aktivitas anti-



asma tumbuhan ini dapat dikaitkan dengan antihistamin (antagonis H<sub>1</sub>), anti alergi, penstabil sel mast, dan aktivitas anti-inflamasi.<sup>[28]</sup> *Physalis angulata* Linn. (10) atau tomat liar yang bekerja melalui reseptor H<sub>1</sub> sebagai antagonis.<sup>[29]</sup> *Piper longum* Linn. (12) dikenal sebagai lada panjang menghambat kontraksi yang diinduksi histamin dari preparat ileum babi yang diisolasi menunjukkan aktivitas antagonis reseptor H<sub>1</sub> dan mendukung sifat anti-asma.<sup>[30]</sup> *Portulaca oleracea* Linn. (13) menunjukkan perlindungan yang tidak signifikan terhadap asma bronkial yang disebabkan oleh histamin aerosol<sup>[31]</sup> dan tumbuhan terakhir yang memiliki mekanisme ini adalah *Vitex negundo* (14) dikenal sebagai pohon suci berdaun lima dapat menstabilkan sel mast dan menghambat reaksi hipersensitivitas langsung.<sup>[32]</sup>

Kelompok kedua adalah tumbuhan yang memiliki mekanisme menurunkan kadar IgE, asma alergi didefinisikan oleh degranulasi sel mast yang dimediasi oleh antibodi IgE dan pada asma kelompok 2 sel limfoid bawaan (ILC2) asma non-alergi menginduksi inflamasi eosinoflik tanpa IgE spesifik alergen. Terapi anti-IgE telah menunjukkan kemanjuran yang menonjol dalam pengobatan asma alergi parah yang peka dengan alergen abadi tertentu. *Quercetin* adalah salah satu senyawa fitokimia yang memiliki aktivitas menghambat IgE. Quercetin adalah flavonoid polifenol alami yang kaya antioksidan. Ini memiliki fungsi

anti-alergi yang dikenal untuk menghambat produksi histamin dan mediator pro-inflamasi. Quercetin dapat mengatur stabilitas Th1 / Th2, dan menurunkan antibodi IgE spesifik antigen yang dilepaskan oleh sel B.<sup>[61]</sup> Lima tumbuhan obat ditemukan memiliki mekanisme menghambat IgE dengan menggunakan studi in vivo dan in vitro. *Achyranthes aspera* (15) atau bunga sekam berduri dapat menghambat jalur NF-κβ yang terkait dengan penurunan IgE.<sup>[33]</sup> *Allianthus altissima* (16) atau pohon kopal menghambat peningkatan kadar IgE total serum, sebagai akibat dari penghambatan transkripsi mRNA IL-4 dan IL-13.<sup>[37]</sup> *Glycyrrhizae Radix* (17) licorice menekan produksi IgE melalui penghambatan jalur RORyt, STAT6, GATA-3.<sup>[38]</sup> *Hyssopus officinalis* (18) mungkin menunjukkan efek anti-inflamasi dengan mengurangi tingkat IgE di jaringan paru-paru; dengan demikian, dapat mengatur kekebalan.<sup>[39]</sup> *Sophorae flavescentis* (19) menurunkan produksi IgE oleh sel β manusia dengan menghambat fosforilasi NF-κβ, serta ekspresi rantai berat XβP1 dan IgE.<sup>[40]</sup>

Mekanisme selanjutnya adalah menghambat pelepasan mediator inflamasi, stigmasterol merupakan salah satu senyawa fitokimia yang memiliki mekanisme ini. Stigmasterol memiliki sifat anti-asthma yang signifikan dan memiliki efek supressan pada asma allergen<sup>[62]</sup>. *Gleditsia sinensis* (20) dan *Hemidesmus indicus* (21) mencegah pelepasan mediator inflamasi atau inflamasi pada asma, juga berpotensi



menjadi antagonis reseptor H<sub>1</sub> atau penghambatan degranulasi sel mast.<sup>[41], [45]</sup> Mencegah sekresi sitokin T<sub>h</sub>2 adalah reaksi alergi langsung untuk waktu yang lama dan dianggap memiliki peran penting dalam patofisiologi asma. Histamin meningkatkan sekresi IFN- $\gamma$  dari limfosit T<sub>h</sub>1, sedangkan histamin menghambat sekresi sitokin T<sub>h</sub>2 (IL-4, IL-13) dari limfosit T<sub>h</sub>2, dengan menghambatnya, alergi tidak akan terjadi.<sup>[60]</sup> *Zizyphus jujuba* (22) dan *Alpinia galanga* (23) merupakan tumbuhan obat yang berhubungan dengan mekanisme ini, menghambat ekspresi T<sub>h</sub>2 cytokines interleukin (IL) -4 dan IL-13, dan T<sub>h</sub>1 cytokines IL-12A dan IFN- $\gamma$ .<sup>[46], [49]</sup>

Tumbuhan obat lain yang tidak memiliki mekanisme spesifik namun tetap berpotensi sebagai terapi anti-asma juga ditemukan dalam penelitian ini yaitu *Centella asiatica* (24) atau pegagan yang memiliki aktivitas tracheospasmolytic yaitu melemaskan otot trachea. Saat kontak dengan alergen, otot trachea berkontraksi sehingga saluran pernapasan menyempit.<sup>[50]</sup> *Moringa oleifera* (25) atau pohon minyak ben mengurangi ketebalan epitel bronkial, sel epitel diaktifkan untuk menghasilkan kemokin yang menyebabkan keparahan peradangan asma.<sup>[51]</sup> *Ocimum gratissimum* (26) atau cengkeh basil dapat mengurangi jumlah lendir yang ada di saluran pernapasan.<sup>[52]</sup> Ekstrak *Picrorhiza kurroa* (27) menunjukkan aktivitas relaksasi otot.<sup>[53]</sup> *Euphorbia thymifolia*

mekanisme lain dari tindakan anti-asma, histamin telah menjadi mediator kimiawi yang dilepaskan dari sel mast dalam (28) dapat menurunkan peningkatan kadar TNF- $\alpha$ .<sup>[57]</sup> TNF- $\alpha$  memainkan peran kunci dalam pertahanan tubuh langsung sebelum aktivasi sistem imun adaptif. Peran yang mungkin dari TNF- $\alpha$  berkontribusi pada respons inflamasi didukung oleh pengamatan bahwa TNF- $\alpha$ , mRNA dan level protein meningkat pada asma alergi.<sup>[63]</sup> *Curcuma longa* (29) atau kunyit yang ditemukan dapat menurunkan pengalaman serangan gejala asma.<sup>[58]</sup> Tumbuhan terakhir adalah *Pistacia integerrima* (30) atau pohon pistachio pada asma bronkial yang kemungkinan terkait dengan kemampuannya dalam menghambat saluran Cav subtipo L, stabilisasi sel mast, antioksidan, dan angiostatik.<sup>[59]</sup>

Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menemukan delapan tumbuhan obat yang memiliki aktivitas anti-asma.<sup>[64]</sup> Tinjauan pustaka ini memperbarui informasi untuk tumbuhan obat dengan jumlah 30 tumbuhan dan menentukan aktivitasnya berdasarkan mekanisme kerjanya, sehingga akan mempermudah dalam melakukan penelitian selanjutnya seperti untuk isolasi bahan aktifnya. Penelitian ini juga menunjukkan kandungan fitokimia pada masing-masing tumbuhan. Selanjutnya kombinasi dan pencocokan lebih dari dua tumbuhan obat dalam pengobatan asma dianggap lebih bermanfaat daripada menggunakan satu saja.<sup>[65]</sup>



#### **4. KESIMPULAN**

Sejumlah 30 tumbuhan potensial yang ditemukan di Asia diperoleh sebagai sumber alternatif pengobatan asma. Tumbuhan obat tersebut memiliki berbagai macam mekanisme sebagai anti-asma, antara lain sebagai penghambat reseptor H<sub>1</sub> dan H<sub>2</sub>, penurunan kadar imunoglobulin E, mediator inflamasi, pencegahan sekresi sitokin T<sub>h</sub>2, dan mekanisme spesifik lainnya. Data mengenai aktivitas tumbuhan yang dikumpulkan dalam tinjauan pustaka ini menunjukkan penggunaannya sebagai bagian dari strategi pengobatan herbal alternatif penyakit asma.

#### **5. SARAN**

Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memformulasikan beberapa tanaman herbal pada penulisan ini sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan tambahan atau alternatif untuk asma.

#### **6. UCAPAN TERIMAKASIH**

Terimakasih disampaikan kepada pihak-pihak yang mendukung penulisan ini dengan memberikan beberapa masukan dan kritik.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- [1] Global Initiative for Asthma. *Pocket Guide for Asthma Management and Prevention* [Internet]. Global Initiative for Asthma. 2020. Tersedia di: <https://ginasthma.org/pocket-guide-for-asthma-management-and-prevention/>
- [2] Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology* 9th. Philadelphia, USA, Saunders: Elsevier. 2013:2572013.
- [3] World Health Organization. *Asthma* [Internet]. World Health Organization. 2020 [cited 15 May 2020]. Tersedia di: <https://www.who.int/news-room/detail/asthma>
- [4] Padam Singh, Yadav RJ, Arvind Pandey. Utilization of Indigenous System of Medicine and Homeopathy in India, Institute for Research in Medical Statistics. *Indian J Med Res.* 2005;122(2): 137-142. PMID: 16177471.
- [5] Pan SY, Chen SB, Dong HG, Yu ZL, Dong JC, Long ZX, Fong WF, Han YF, Ko KM. New Perspectives on Chinese Herbal Medicine (Zhong-Yao) Research and Development. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2011. <https://doi.org/10.1093/ecam/neq056>
- [6] Tsuchiya H. Membrane Interactions of Phytochemicals as Their Molecular Mechanism Applicable to The Discovery of Drug Leads from Plants. *Molecules.* 2015;20(10):18923-66. <https://doi.org/10.3390/molecules201018923>
- [7] Mariotti F, editor. *Vegetarian and Plant-Based Diets in Health and*



- Disease Prevention. *Academic Press*; 2017 May 23.
- [8] Farnsworth NR. Screening Plants
- [9] Pan SY, Zhou SF, Gao SH, Yu ZL, Zhang SF, Tang MK, Sun JN, Ma DL, Han YF, Fong WF, Ko KM. New Perspectives on How to Discover Drugs from Herbal Medicines: CAM's Outstanding Contribution to Modern Therapeutics. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/627375>
- [10] Schippmann UW, Leaman D, Cunningham AB. A Comparison of Cultivation and Wild Collection of Medicinal and Aromatic Plants Under Sustainability Aspects. *Frontiers in Environmental Science*. 2006;75-95. [https://doi.org/10.1007/1-4020-5449-1\\_6](https://doi.org/10.1007/1-4020-5449-1_6)
- [11] Smith-Hall C, Larsen HO, Pouliot M. People, Plants and Health: A Conceptual Framework for Assessing Changes in Medicinal Plant Consumption. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 2012;8(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/1746-4269-8-43>
- [12] Astutik S, Pretzsch J, Ndzifon Kimengsi J. Asian Medicinal Plant's Production and Utilization Potentials: A Review. *Sustainability*. 2019;11(19):5483. <https://doi.org/10.3390/su11195483>
- [13] Sydara K, Xayvue M, Souliya O, for New Medicines. *Biodiversity*. 1998;15(3):81-99. ISBN: 0-309-56736-X.
- Elkington BG, Soejarto DD. Inventory of Medicinal Plants of The Lao Peoples Democratic Republic: A Mini Review. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2014;8(43):1262-74. <https://doi.org/10.5897/JMPR2014.5534>
- [14] Phumthum M, Srithi K, Inta A, Junsongduang A, Tangjitman K, Pongamornkul W et al. Ethnomedicinal Plant Diversity in Thailand. *Journal of Ethnopharmacology*. 2018;214:90-8. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.12.003>
- [15] Taur DJ, Patil RN, Patil RY. Antiasthmatic Related Properties of *Abrus precatorius* Leaves on Various Models. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2017;7(4):428-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.12.007>
- [16] Anam EM. Anti-Inflammatory Activity of Compounds Isolated from The Aerial Parts of *Abrus precatorius* (Fabaceae). *Phytomedicine*. 2001;8(1):24-7. <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00001>
- [17] Dangi A. Phytochemical Screening and Assessment of *Adhatoda vasica* (Leaf) for Antiasthmatic Activity. *Panacea Journal of*



- Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 2015;4(3):680-704. ISSN: 2349-7025.
- excelsa Roxb.* on Guinea Pigs. *Journal of Scientific Research.* 2010;2(1):196-202. P-ISSN: 2070-0237; E-ISSN: 2070-0245 / <https://doi.org/10.3329/jsr.v2i1.2740>
- [19] Kumar D, Prasad DN, Parkash J, Bhatnagar SP, Dinesh K. Antiasthmatic Activity of Ethanolic Extract of *Aerva lanata* Linn. *Pharmacologyonline.* 2009;2, 1075-81. ISSN: 1827-8620.
- [20] Pervykh LN, Karasartov BS, Zapesochnaya GG. A Study of The Herb *Aerva lanata* IV, Flavonoid Glycosides. *Chemistry of Natural Compounds.* 1993;28,509-10. <https://doi.org/10.1007/BF00630669>
- [21] Vani M, Rahaman SKA, Rani AP. In Vivo Antiasthmatic Studies and Phytochemical Characterization on The Stem Extracts of *Alternanthera sessilis* L. using Guinea Pigs Model. *Journal of Entomology and Zoology Studies.* 2012;5(2):1160-71. ISSN: 2349-6800. E-ISSN: 2320-7078; P-ISSN: 2349-6800.
- [22] Pullaiah T. *Encyclopedia of World Medicinal Plants, Vol 1.* New Delhi: Published by Regency Publication; 2011.
- [23] Salami EO, Ozolua RI, Okpo SO, Eze GI, Uwaya DO. Studies on The Anti-Asthmatic and Antitussive Properties of Aqueous Leaf Extract of *Bryophyllum pinnatum* in Rodent
- [18] Kumar D, Bhujbal SS, Deoda RS, Mudgade SC. In-Vitro and In-Vivo Antiasthmatic Studies of *Ailanthus* Species. *Asian Pac J Trop Med.* 2013;6(6):421-5. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(13\)60067-X](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(13)60067-X)
- [24] Okwu DE, Josiah C. Evaluation of The Chemical Composition of Two Nigerian Medicinal Plants. *African Journal of Biotechnology.* 2006;5(4):357-61. E-ISSN: 1684-5315.
- [25] Okwu DE, Nnamdi FU. Two Novel Flavonoids from *Bryophyllum pinnatum* and Their. *J Chem.* 2011;3(2):1-10. ISSN: 0975-7384.
- [26] Chauhan PS, Subhashini DD, Singh R. Intranasal Curcumin Attenuates Airway Remodeling in Murine Model of Chronic Asthma. *Int Immunopharmacol.* 2014;21, 63-75. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2014.03.021>
- [27] Suvarna S, S Rao P, B Santosh D, P Dukare T. Isolation of Phytochemical and Evaluation of Antiasthmatic Potency of *Ficus racemosa*. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics.* 2019;9(6-s):107-9. ISSN: 2250-1177 / <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v9i6-s.3773>
- [28] Baheti J, Awati S. Antiasthmatic Activity of *Leptadenia reticulata* (Retz) Wt & Arn Leaves. In 3rd International Conference on Applied Mathematics and



- Pharmaceutical Sciences (ICAMPS'2013), Singapore 2013 Apr 29 (pp. 335-9).
- [29] Rathore C, Dutt KR, Sahu S, Deb L. Antiasthmatic Activity of The Methanolic Extract of *Physalis angulata* Linn. *Journal of Medicinal Plants Research.* 2011;5(22):5351-5. ISSN: 1996-0875.
- [30] Kaushik D, Rani R, Kaushik P, Sacher D, Yadav J. In Vivo and In Vitro Antiasthmatic Studies of Plant *Piper longum* Linn. *International Journal of Pharmacology.* 2012;8(3):192-7. ISSN: 1811-7775 / <https://doi.org/10.3923/ijp.2012.192.197>
- [31] George AK, Alex B, Samuel K, Jones OA, et al. Anti-Asthmatic Property and Possible Mode of Activity of An Ethanol Leaf Extract of *Polyscias fruticosa*, *Pharm Biol.* 2016;54(8):1354-63. <https://doi.org/10.3109/13880209.2015.1077465>
- [32] Koffuor GA, Boye A, Ofori-Amoah J, et al. Antiinflammatory and Safety Assessment of *Polyscias fruticosa* (L.) Harms (Araliaceae) Leaf Extract in Ovalbumin-Induced Asthma. *J Phytoparmacol.* 2014;3(5):337-42. ISSN: 2230-480X.
- [33] Iyekowa O, Uzama-Avenbuan O, Edema MO, Enadeghe OR, Odaro SI. Antiasthmatic Activity of *Portulaca oleracea* Linn. *Sky Journal of Biochemistry Research.* 2012;1(1):1-6.
- <https://dx.doi.org/10.3831%2FKPI.2019.22.016>
- [34] Patel J, Shah S, Deshpande S, Shah G. Evaluation of The Antiasthmatic Activity of Leaves of *Vitex negundo*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.* 2009;1:81-6. E-ISSN: 2455-3891; P-ISSN: 0974-2441.
- [35] Singh V, Dayal R, Bartley JP. Chemical Constituents of *Vitex negundo* Leaves. *J Med Arom Plant Sci.* 2003;25(1):94-8. <https://doi.org/10.3126/sw.v6i6.2630>
- [36] Kandasamy R, Hellermann GR, Mohapatra SS, Lockey RF. Flavanoid-Rich Alcoholic Extract of Leaves of *Achyranthes aspera* Reduces Inflammation in a Murine Model of Ova-Induced Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2012;129(2):AB78. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.12.614>
- [37] Jin M, Yang JH, Lee E, Lu Y, Kwon S, Son KH, Son JK, Chang HW. Antiasthmatic Activity of Luteolin-7-O-glucoside from *Ailanthus altissima* through the Downregulation of T Helper 2 Cytokine Expression and Inhibition of Prostaglandin E<sub>2</sub> Production in an Ovalbumin-Induced Asthma Model. *Biol Pharm Bull.* 2009;32(9):1500-3. <https://doi.org/10.1248/bpb.32.1500>
- [38] Kim SH, Hong JH, Lee JE, Lee YC.



- 18 $\beta$ -Glycyrrhetic Acid, The Major Bioactive Component of *Glycyrrhizae Radix*, Attenuates Airway Inflammation by Modulating Th2 Cytokines, GATA-3, STAT6, and Foxp3 Transcription Factors in an Asthmatic Mouse Model. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2017;52,99-113. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2017.03.011>
- [39] Ma X, Ma X, Ma Z, Wang J, Sun Z, Yu W, Li F, Ding J. Effect of *Hyssopus officinalis* L. on Inhibiting Airway Inflammation and Immune Regulation in a Chronic Asthmatic Mouse Model. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2014;8(5):1371-4. <https://doi.org/10.3892/etm.2014.1978>
- [40] Musa I, Yang N, MS PhD, Li XM, MD. Formononetin Isolated from Ku Shen (*Radix sophorae flavescentis*) Inhibits B cell IgE Production by Inhibiting STAT 6 and NF- $\kappa$ B Phosphorylation and XBP1 and IgE Heavy Chain Expression. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;145(2):AB78. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.12.045>
- [41] Lee MY, Shin IS, Seo CS, Ha H, Shin HK. Antiasthmatic Effects of *Gleditsia sinensis* in an Ovalbumin-Induced Murine Model of Asthma. *International Journal of Toxicology*. 2011;30(5):528-37. <https://doi.org/10.1177/1091581811412398>
- [42] Lim JC, Park JH, Budesinsky M, et al. Antimutagenic Constituents from The Thorns of *Gleditsia sinensis*. *Chem Pharm Bull*. 2005;53(5):561-4. <https://doi.org/10.1248/cpb.53.561>
- Zhou L, Li D, Wang J, Liu Y, Wu J. Two Ellagic Acid Glycosides from *Leditsia sinensis* Lam. with Antifungal Activity on *Magnaporthe grisea*. *Nat Prod Res*. 2007;21(4):303-9. <https://doi.org/10.1080/14786410701192702>
- [43] Zhou L, Li D, Wang J, et al. Antibacterial Phenolic Compounds from The Spines of *Gleditsia sinensis* Lam. *Nat Prod Res*. 2007;21(4):283-91. <https://doi.org/10.1080/14786410701192637>
- [44] Bhujbal SS, Kumar D, Deoda RS, Deore TK, Patil MJ. Antiasthmatic Activity of Roots of *Hemidesmus indicus* R. Br. *Pharmacologyonline*. 2009;1:209-16. ISSN: 1827-8620.
- [45] Ninave PB and Patil SD. Antiasthmatic Potential of *Zizyphus jujuba* Mill and Jujuboside B.- Possible Role in The Treatment of Asthma. *Respiratory Physiology and Neurobiology*. 2019;260, 28-6. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.12.001>
- [46] Khare CP. *Indian Medicinal Plants: An Illustrated Dictionary*. New Delhi: Springer; 2011. ISBN: 978-0-387-70637-5.



- [47] Duke JA. Handbook of Medicinal Herbs, 2nd edn. New Delhi: CRPress 2001. ISBN: 0-8493-1284-1.
- [48] Seo JW, Cho SC, Park SJ, Lee EJ, Lee JH, Han SS, Pyo BS, Park DH, Immunopharmacol. 2012;13(1):126-34.  
<https://doi:10.1016/j.intimp.2012.03.012>
- [49] Kim BH. 1'-Acetoxychavicol Acetate Isolated from *Alpinia galanga* ameliorates Ovalbumin-Induced Asthma in Mice. PloS One. 2013;8(2):e56447.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056447>
- [50] Moerad EB, Paramita S, Iskandar A, Ismail S, Pratiningsrum M, Irawiraman H. Uji Aktivitas Trakeospasmolitik Ekstrak Etanol *Centella asiatica* (L.) Urb. pada Organ Terpisah Trachea Marmut untuk Melihat Efek Antiasmanorvegicus. J Trop Pharm Chem. 2017;4(2). 52-8.  
<https://doi.org/10.25026/jtpc.v4i2.139>
- [51] Dian AP and Elma M. Efek Pemberian Minyak Biji Kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai Terapi Asma terhadap Gambaran Histopatologi Epitel Bronkiolus Mencit BALB/c. Cendekia J of Pharm. 2019;3(1):37-43. P-ISSN: 2559-2163; E-ISSN: 2599-2155.
- [52] Costa RS, Carneiro TC, Cerqueira-Lima AT, et al. *Ocimum gratissimum* Linn. and Rosmarinic Acid, Attenuate Eosinophilic Airway Inflammation in An Experimental Model of Respiratory Allergy to *Blomia tropicalis*. Int
- [53] Ola SS, Catia G, Marzia I, Francesco VF, Afolabi AA, Nadia M. HPLC/DAD/MS Characterisation and Analysis of Flavonoids and Cynnamoil Derivatives in Four Nigerian Green-Leafy Vegetables. Food Chem. 2009;115(4):1568–74.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.02.013>
- [54] Vieira RF, Grayer RJ, Paton A, Simon JE. Genetic Diversity of *Ocimum gratissimum* L. Based on Votile Oil Constituents, Flavonoids and RAPD Markers. Biochem Syst Ecol. 2001;29:287–304.  
[https://doi.org/10.1016/S0305-1978\(00\)00062-4](https://doi.org/10.1016/S0305-1978(00)00062-4)
- [55] Sehgal R, Chauhan A, Gilhotra UK, Gilhotra A. In-Vitro and In-Vivo Evaluation of Antiasthmatic Activity of *Picrorhiza kurroa* Plant. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2013;4(9):3440. E-ISSN: 0975-8232; P-ISSN: 2320-5148.  
[http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.4\(9\).3440-43](http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.4(9).3440-43)
- [56] Rathee D, Rathee P, Rathee S, Rathee D. Phytochemical Screening and Antimicrobial Activity of *Picrorhiza kurroa*, An Indian Traditional Plant Used to Treat Chronic Diarrhea. Arabian Journal of Chemistry. 2016;9:S1307-13.  
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.056>



- 02.009
- [57] Parmar G, Pandurikakshudu K, Balaraman R. Anti-Anaphylactic and Antiasthmatic Activity of Euphorbia thymifolia L. on Experimental Animals. *Journal of Traditional and Complementary Medicine.* 2019;9(1):60-5.  
<https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2018.03.002>
- [58] Karaman M, Ayyildiz ZA, Firinci F, et al. Effects of Curcumin on Lung Histopathology and Fungal Burden in a Mouse Model of Chronic Asthma and Oropharyngeal Candidiasis. *Archives of Medical Research.* 2011;42(2):79-87.  
<https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2011.01.011>
- [59] Shirole RL, Shirole NL, Kshatriya AA, Kulkarni R, Saraf MN. Investigation Into the Mechanism of Action of Essential Oil of Pistacia integerrima for Its Antiasthmatic Activity. *Journal of Ethnopharmacology.* 2014;153(3):541-51.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.02.009>
- [60] Mahajan SG, Mehta AA. Suppression of Ovalbumin-Induced Th2-Driven Airway Inflammation by  $\beta$ -sitosterol in a Guinea Pig Model of Asthma. *European Journal of Pharmacology.* 2011;650(1):458-64.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.09.075>
- [61] Jafarinia M, Sadat Hosseini M, Kasiri N, Fazel N, Fathi F, Ganjalikhani Hakemi M, Eskandari N. Quercetin with The Potential Effect on Allergic Diseases. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology.* 2020;16(36):1-11.  
<https://doi.org/10.1186/s13223-020-00434-0>
- [62] Antwi AO, Obiri DD, Osafo N. Stigmasterol Modulates Allergic Airway Inflammation in Guinea Pig Model of Ovalbumin-Induced Asthma. *Mediators of Inflammation.* 2017.  
<https://doi.org/10.1155/2017/295393>
- [63] Yamauchi K, Ogasawara M. The Role of Histamine in The Pathophysiology of Asthma and The Clinical Efficacy of Antihistamines in Asthma Therapy. *Int. J. of Molecular Sciences.* 2019;20(7):1733.  
<https://doi.org/10.3390/ijms2007173>
- [64] Rizki MI, Chabib L, Nabil A, Yusuf B. Tanaman dengan Aktivitas Anti-asma. *Jurnal Pharmascience.* 2019;2(1):1-9. ISSN: 2355-5386.
- [65] Hazekamp A, Verpoorte R, Panthong A. Isolation of a Bronchodilator Flavonoid from The Thai Medicinal Plant Clerodendrum petasites. *J. of Ethnopharmacology.* 2001;78(1):45-9.  
[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(01\)00320-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00320-8)

