

## Tanaman dengan Aktivitas Anti-Asma

\*Muhammad Ikhwan Rizki<sup>1</sup>, Lutfi Chabib<sup>2</sup>, Akhmad Nabil<sup>1</sup>, Baharudin Yusuf<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Prodi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru

<sup>2</sup> Prodi Farmasi FMIPA Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta

\*Email: m.ikhwan.rizki@gmail.com

### Abstrak

Asma merupakan gangguan inflamasi kronis pada saluran pernafasan ditandai episode berulang mengi, sesak nafas, sesak dada, dan batuk. Berbagai sel inflamasi berperan terutama sel mast, eosinofil, sel limfosit T, makrofag, neutrofil dan sel epitel. Masyarakat di Indonesia turun temurun secara tradisional menggunakan bahan alam dalam mengatasi berbagai penyakit. Tanaman dapat menghasilkan metabolit sekunder yang memiliki banyak khasiat dalam mengatasi berbagai penyakit disebabkan adanya efek sinergisme antar senyawa metabolit sekunder dan *polivalent activity*, sehingga memungkinkan mengatasi berbagai penyakit. Berdasarkan hal tersebut, asma dapat diatasi dengan menggunakan bahan alam diantaranya Putri Malu (*Mimosa pudica*, Linn.), Kelor (*Moringa oleifera*), Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.), Rumput Fatimah (*Labisia pumila*), Ciplukan (*Physalis minima* L), Senggugu (*Clerodendrum serratumat*), Jeringau (*Acorus gramineus*), dan Sirih (*Piper betle* Linn.).

**Kata Kunci:** Tanaman, Anti-Asma

### Abstract

*Asthma is a chronic inflammatory disorder of the airways characterized by recurrent episodes of wheezing, breathlessness, chest tightness, and coughing. Various inflammatory cells play a role, especially mast cells, eosinophils, T lymphocytes, macrophages, neutrophils and epithelial cells. Indonesia people used natural materials to overcome various diseases. Plants can produce secondary metabolites that have many benefits in addressing a variety of diseases caused by the synergism between the effects of secondary metabolites and polivalent activity, making it possible to overcome various diseases. Based on this, asthma can be overcome by using natural medicines including Putri Malu (*Mimosa pudica*, Linn.), Kelor (*Moringa oleifera*), Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.), Rumput Fatimah (*Labisia pumila*), Ciplukan (*Physalis minima* L), Senggugu (*Clerodendrum serratumat*), Jeringau (*Acorus gramineus*), Sirih (*Piper betle* Linn.)*

**Keywords:** Asthma, Plants

### I. PENDAHULUAN

Asma adalah gangguan inflamasi kronis pada saluran pernafasan ditandai episode berulang mengi, sesak nafas, sesak dada, dan batuk. Berbagai sel inflamasi berperan terutama sel mast, eosinofil, sel limfosit T, makrofag, neutrofil dan sel epitel

(National Asthma Council, 2006). Resiko kematian akibat asma jarang terjadi, tetapi resiko kematian meningkat seiring dengan peningkatan usia, terutama pada pasien lanjut usia dengan 4,4 kematian per 100.000 pasien (American Lung Association, 2010). Menurut hasil Riset Kesehatan

Dasar tahun 2013, di Indonesia pasien asma mencapai 4,5 persen per mil dengan angka kejadian terbesar pada pasien dengan usia 15-44 tahun (Depkes, 2013). Menurut Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), tujuan dari pengobatan asma yaitu mencegah serangan dan mengontrol atau mengubah perjalanan penyakit (PDPI, 2003). Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mencapai kedua tujuan tersebut yaitu menggunakan terapi komplementer dengan menggunakan bahan alam.

Inflamasi menginduksi dilepaskannya mediator-mediator yang dapat mengaktivasi sel target di saluran nafas dan mengakibatkan bronkokonstriksi, kebocoran mikrovaskuler dan edema, hipersekresi mukus, dan stimulasi refleks saraf (Meiyanti & J.I. Mulia., 2000). Faktor pencetus asma menyebabkan fase sensitisasi, antibodi IgE meningkat. Alergen berikatan dengan antibodi IgE dengan cara melekat pada sel mast. Sel mast mengandung neutral triptase yang mempunyai bermacam aktivitas proteolitik antara lain aktivasi komplemen, pemecahan fibrinogen dan pembentukan kinin menyebabkan sel ini berdegranulasi mengeluarkan berbagai macam mediator. Beberapa mediator yang dikeluarkan adalah histamin, leukotrien, faktor kemotaktik eosinofil dan bradikinin yang berperan pada bronkokonstriksi. Hal itu akan menimbulkan efek edema lokal pada dinding bronkiolus kecil, sekresi mukus yang kental dalam lumen bronkiolus, dan spasme otot polos bronkiolus, sehingga menyebabkan inflamasi saluran napas (Rengganis, 2008; Meiyanti & Mulia., 2000).

Penguatan respons inflamasi bisa juga terjadi melalui jalur antigen yang tidak spesifik, seperti neurokinin, eikosanoid, atau mediator-mediator lain. Selain itu, sel-sel struktural saluran napas juga memainkan peran aktif pada induksi dan pemeliharaan respons inflamasi (Widodo & Djalalaksana, 2012). Pencetus asma pada jalur saraf otonom disebabkan kerusakan epitel bronkus oleh mediator yang dilepaskan pada beberapa keadaan tanpa melibatkan sel mast misalnya pada hiperventilasi, inhalasi udara dingin, asap, kabut dan SO<sub>2</sub>. Reaksi asma terjadi melalui refleks saraf. Ujung saraf eferen vagal mukosa yang terangsang untuk melepaskan neuropeptid sensorik senyawa P, neurokinin A dan Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP). Neuropeptida itulah yang menyebabkan terjadinya bronkokonstriksi, edema bronkus, eksudasi plasma, hipersekresi lendir, dan aktivasi sel-sel inflamasi (Rengganis, 2008).

Masyarakat di Indonesia turun temurun secara tradisional menggunakan bahan alam dalam mengatasi berbagai penyakit (Elfahmi *et al*, 2014). Tanaman dapat menghasilkan metabolit sekunder yang memiliki banyak khasiat dalam mengatasi berbagai penyakit (Heinrich *et al*, 2012). Kemampuan tanaman dalam mengatasi berbagai penyakit disebabkan adanya efek sinergisme antar senyawa metabolit sekunder. Selain itu, senyawa metabolit sekunder memiliki *polyvalent activity*, sehingga memungkinkan mengatasi berbagai penyakit (Bone & Mills, 2013). Berdasarkan hal

tersebut, asma dapat diatasi dengan menggunakan bahan alam.

Review artikel ini membahas terkait tanaman yang dapat digunakan dapat mencegah serangan atau mengontrol perkembangan penyakit asma berdasarkan studi literatur.

## II. METODE PENELITIAN

Pada review artikel ini digunakan literatur *online* dan *offline*. Literatur *online* didapat dari jurnal publikasi lokal maupun internasional yang diperoleh dari penyedia jurnal di internet. Literatur *offline* yang digunakan yaitu buku dan *e-book*.

## III. HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Putri Malu (*Mimosa pudica*, Linn.)

Identifikasi fitokimia ekstrak etanol daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) menunjukkan terdapat kandungan gula, kumarin, alkaloid, sterol dan glikosida. Isolasi fraksi putri malu yang dilanjutkan dengan analisis spektra IR dan HNMR menunjukkan adanya senyawa mimosine (5  $\alpha$  amino 3 hidroksi 4 okso 1 H (H) piridin asam propionic), spinasterol- $\alpha$ , derivat fenil etilamina) (Muthumani *et al.*, 2010). Azmi *et al* (2011) menyatakan putri malu mengandung senyawa 5, 7, 3',4'- tetrahydroxyl - 6-C- beta- D- glucopyranosyl flavones; 7,8,3',4'-tetrahydroxyl- 6-C-beta-D- glucopyrano-sylflavone; mimosine, tyrosine, mmimosinamine, mimosinicacid.

Pengujian *in vivo* pada tikus yang dibuat asma, diberikan 2 minggu berturut-turut ekstrak air daun

putri malu diketahui bahwa ekstrak dapat memperbaiki otot polos yang mengalami hipertropi akibat inflamasi, sehingga terjadi penurunan ukuran otot polos (Aji *et al*, 2010). Ekstrak air daun putri malu yang diberikan pada tikus model asma diketahui mampu menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan memperbaiki gambaran sel epitel bronkus. Selain itu, berdasarkan gambaran histopatologi paru, pada membran basalis tidak ditemukan pelepasan sel epitel (Ahmada *et al.*, 2012).

Ekstrak air akar putri malu yang diuji secara *in vitro* dan *in vivo* pada hewan uji menunjukkan aktivitas antiasma. Ekstrak mampu menghambat efek kontraksi dari histamin. Ekstrak juga mampu memberikan perlindungan 74% dari degranulasi sel mast dibandingkan kontrol (Prabha *et al.*, 2011).

Flavonoid dalam daun putri malu yang diberikan pada keadaan asma dapat menghambat aktivasi IL-5 sehingga jumlah eosinofil dan pada tubuh akan enzim proteolitik berkurang sehingga hipertropi otot polos bronkiolus akan berkurang dan menyebabkan perbaikan gambaran histopatologi paru. Flavonoid juga dapat menghambat proliferasi sel T sehingga tidak menginduksi sel B untuk menghasilkan IgE, maka tidak terjadi degranulasi sel mast dan produksi enzim protease. Selain itu, flavonoid dapat memblokir transkripsi NF-Kb yang diinduksi oleh bakteri *Phorphyromonas gingivali*, menghambat IL-12, dan ekspresi TNF-alfa melalui sel epitel dan sel dendritik sehingga meminimalisir sel-sel sitokin dan kemokin yang mencapai

permukaan lumen melalui epitel saluran pernafasan sehingga mencegah kerusakan sel epitel dan terjadinya respon inflamasi (Aji et al, 2010).

### **B. Kelor (*Moringa oleifera*)**

Skrining fitokimia dari ekstrak biji *Moringa oleifera* mengandung senyawa tanin, triterpenoid, ntrkauinon, steroid, saponin, alkaloid, flavonoid dan glikosida (Thakur & Verma, 2013; Nair and Roopalatha, 2013). Ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, tannin, sedangkan ekstrak air mengandung senyawa minyak atsiri tetapi tidak mengandung tanin (Patel et al, 2014).

Ekstrak etanol biji kelor diujikan pada serum kuda dan tiga antigen tikus wistar yang diinduksi antigen. Hasil pengujian menunjukkan ekstrak biji tanaman tersebut secara signifikan menurunkan sekresi histamin dan degranulasi sel mast pada tikus (Thakur & Verma, 2013). Ekstrak alkohol biji kelor bersifat spasmolitik terhadap asetilkolin, histamin, BaCl<sub>2</sub> dan induksi bronkospasme 5HT. Ekstrak alkohol biji kelor dapat melindungi albumin telur dan 48/80 komponen yang memicu sel mast mengalami degranulasi sehingga terjadi penurunan karagenin yang memicu edema. Aktivitas anti inflamasi juga diketahui berasal dari aurantiamid asetat dan 1,3-dibenzil urea yang diisolasi dari akar kelor (Tejas, et.al., 2012).

Ekstrak biji kelor efektif dalam melawan reaksi hipersensitivitas dan efektif menstabilkan sel mast. Ekstrak etanol kelor mengandung senyawa steroid,

saponin, alkaloid, flavonoid, dan glikosida. Glikosida saponin dilaporkan dapat menstabilkan sel mast. Flavonoid memiliki aktivitas merelaksasi otot polos dan sebagai bronkodilator. Senyawa apigenin dan luteolin diketahui dapat menghambat pelepasan histamin basofil dan pelepasan neutrofil  $\beta$  glukoronidase dan memiliki aktivitas sebagai antialergi (Thakur & Verma, 2013). Penelusuran mekanisme aksi dalam penelitian secara *in vitro* dengan kelompok kelinci uji yang diberikan ekstrak etanol biji kelor (100 mg / kg dan 200 mg / kg) setengah jam sebelum penelitian, kemudian diberikan histamin 0,25% dari aerosol untuk keadaan prekonvulsi. Kelor memiliki aktivitas spasmolitik spesifik pada otot polos. Selain kegiatan bronkodilatasi, antagonisme mediator tertentu dilepaskan dari sel mast. Sebuah perlindungan yang signifikan dari sel mast peritoneum tikus dari gangguan oleh antigen dan ekstrak dari kelor mampu mengganggu pelepasan dan/atau sintesis mediator peradangan, menunjukkan aktivitas menstabilkan sel mast nya (Mehta & Agrawal, 2008).

### **C. Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)**

Hasil isolasi ekstrak air biji jintan hitam dengan MAE menunjukkan sebanyak 32 senyawa teridentifikasi dengan GC-FID dan GC-MS. Kandungan utama yang terkandung yaitu *Thymoquinone* (38,23%), *p-cymene* (28,61%), *4-isopropyl-9-methoxy-1-methyl-1-cyclohexene*

(5.74%), *longifolene* (5.33%), *a-thujene* (3.88) dan *carvacol* (2,31%) (Liu *et al.*, 2012).

Jintan hitam dapat mengurangi pemasukan ion kalsium ke dalam sel, sehingga mengurangi proses degranulasi sel mast dan memiliki aktivitas immunomodulator yang berperan penting dalam stabilisasi Th 1 dan Th 2 yang erat kaitannya dengan reaksi inflamasi. Jintan hitam memiliki kandungan utama yang dinilai memiliki berbagai aktifitas farmakologis yaitu thymoquinon (TQ) dan nigellon (Ramadhani *et al.*, 2014). Nigellon dapat menurunkan histamin darah yang diproduksi sel-sel mast melalui penurunan kadar kalsium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) intrasel. Thymoquinone berperan menurunkan sitokin-sitokin hasil produksi Th2 yaitu IL-4, IL-5 dan IL-13 serta penurunan Ig E serum (Subijanto dan Diding; 2008).

Berdasarkan hasil penelitian Ramadhani *et al.* (2014) terdapat penurunan jumlah sel neutrofil batang rata-rata untuk setiap kelompok usia pasien laki laki dan wanita dewasa penderita asma persisten pada awal dan akhir penelitian 2-6%. Neutrofil akan cepat bereaksi terhadap radang sehingga aktivitas penurunan jumlah neutrofil oleh minyak biji jintan hitam berperan dalam pertahanan selama fase peradangan dan infeksi akut pada penyakit asma. Menurut Subijanto & Diding (2008) pengujian menggunakan model mencit asma pada pemajanan ovalbumin menyebabkan terjadinya proses peningkatan derajat inflamasi, yaitu derajat 3 (8,8%) dan 4 (91,7%). Minyak biji jintan hitam mampu menurunkan derajat infiltrasi bronkus

secara bermakna dan kemampuannya tidak jauh berbeda dengan kelompok antihistamin generasi-3 (Subijanto dan Diding, 2008).

Asam linoleat yang terkandung dalam jintan hitam mempunyai efek antialergi, dengan kemampuannya antara lain menurunkan TNF17 yang merupakan sitokin pro-inflamasi, penurunan produksi histamin sehingga mencegah proses inflamasi lebih lanjut dan penurunan pembentukan IgE, sehingga menghambat terjadinya degranulasi sel mast. Selain itu, *Thymoquinone* sebagai antiinflamasi dengan menurunkan sitokin Th2 yaitu IL-4, IL-5 dan IL-13; lung eosinophilia; lipoksigenase serta siklooksigenase; serum IgE; menghambat influks  $\text{Ca}^{2+}$  sehingga dapat mencegah degranulasi sel mast serta menurunkan TNF. Sehingga pemberian minyak biji jintan hitam mampu menurunkan tingkat infiltrasi sel-sel radang pada saluran pernapasan (Subijanto dan Diding, 2008; Ramadhani *et al.*, 2014).

#### **D. Rumput Fatimah (*Labisia pumila*)**

Tanaman *Labisia pumila* memiliki nama lain rumput Fatimah. Daun dari *Labisia pumila* mengandung senyawa fenol, flavonoid, karotenoid, asam askorbat, saponin dan turunan benzoquinon (Abdullah *et al.*, 2013). Penelitian lain menyatakan tanaman ini mengandung senyawa golongan flavonoid, saponin, steroid dan tanin (Okechukwu & Ekeuku, 2012).

Hasil pengujian menunjukkan ekstrak diklorometan daun *Labisia pumila* memiliki

kemampuan dalam menurunkan aktivitas mediator inflamasi yang dimediasi histamine, serotonin, dan bradikinin. Ekstrak menghambat kontraksi pembuluh darah di jalur pernafasan sehingga menyebabkan terjadinya bronkodilatasi dan menghambat mediator inflamasi yang menyebabkan terjadinya asma (Okechukwu dan Ekeuku, 2012).

Flavonoid memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Saponin diketahui memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan menjaga stabilitas sel. Saponin memiliki aktivitas yaitu menghambat pembentuk metabolit siklooksigenasi yaitu prostaglandin dan tromboksan serta menghambat metabolisme dari asam arakidonat. Selain itu saponin juga memiliki mekanisme sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat histamin, bradikinin dan serotonin. Tanin memiliki aktivitas menghambat enzim siklooksigenase, menurunkan permeabilitas vascular, dan sebagai antioksidan. Sedangkan steroids memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menghambat pelepasan sitokom IL-1,2 dan 6, pergerakan leukosit dan penginduksian lipocortin (Okechukwu dan Ekeuku, 2012).

#### **E. Ciplukan (*Physalis minima* L)**

Kandungan kimia yang terdapat pada ciplukan diantaranya saponin, flavonoid, polifenol, asam klorogenat, zat gula, *elaic acid* dan fisalin (Murti, 2010). Analisis komponen bioaktif dengan GCMS, HPLC, UV VIS and FTIR menunjukkan bahwa

daun yang matang pada GCMS menunjukkan adanya asam *heneicosanoic*, Asam oktadekanoat, asam stearat dan asam octadeca-9, 12-dienoic. Profil HPLC menunjukkan terdapat empat senyawa fenolik, yaitu asam elagik, katekol, asam galat dan katekin. Hasil analisis FTIR memberikan klarifikasi adanya fenol, alkana, aldehida, alkohol sekunder, asam amino, dan amina aromatik senyawa halogen (Karpagasundari & Kulothungan, 2014).

Ciplukan mengandung alkaloid pada daunnya yang menunjukkan harga Rf yang hampir sama dengan standar Belladonna yang mengandung antara lain alkaloid atropin dan skopolamin (Tarannita *et al*, 2006). Kandungan atropin berperan sebagai anti kolinergik yang dapat merelaksasikan otot polos saluran nafas yang merupakan salah satu terapi pada asma. Ekstrak daun ciplukan menimbulkan efek relaksasi otot polos trakea yang bermakna pada dosis 0,5 % dan dosis 0,7%. Hal ini menunjukkan bahwa pada dua dosis tersebut mulai menimbulkan respon relaksasi trakea. Diduga daun ciplukan bekerja sebagai antikholinergik setelah stimulasi oleh histamin, juga dapat melalui efek antihistamin atau sebagai agonis pada beta adrenergik (Priyantoro *et al*, 2014).

#### **F. Senggugu (*Clerodendrum serratum*)**

Tanaman ini mengandung golongan senyawa fenolik, flavonoid, terpenoid, dan steroid. Golongan Flavonoids yang ditemukan yaitu turunan dari katekin, *leucoanthocyanidin*, flavanon, flavanonol, flavon, *anthocyanidin*, flavanol, *chalcon*, *auron* dan

isoflavon. Sedangkan golongan steroid adalah siklopentana dengan cincin *phenantrene*,  $\gamma$ -sitosterol,  $\beta$ -sitosterol, cholestanol, *clerosterol*, *campesterol* dan *24-etil cholesterol* yang terdapat dalam tanaman tersebut. Golongan terpenoid terdapat senyawa bentuk  $\beta$ -D-*glucosidic* (Singh et al., 2012).

Ekstrak etanol akar senggugu diujikan pada mencit yang diinduksi ovalbumin. Hasil pengujian menunjukkan ekstrak mampu menghambat pelepasan mediator inflamasi. Hasil pengamatan histologi menunjukkan bahwa pemberian ekstrak mampu menurunkan kejadian peradangan dan penyempitan bronkus dibandingkan yang tidak diberikan ekstrak (Thalla et al., 2012).

#### G. Jeringau (*Acorus gramineus*)

Tanaman jeringau mengandung bahan kimia aktif pada bagian rimpang yang dikenal sebagai minyak atsiri. Komposisi minyak atsiri rimpang jeringau terdiri dari 82% asaron, 5% kalamenol, 4% kalamen, 1% kalameon, 1% metileugenol, dan 0,3% eugenol. Asaron sebagai komponen utama penyusun minyak atsiri terdiri dari 67 hidrokarbon, 35 senyawa karbonil, 56 alkohol, 8 fenol, dan 2 furan (Hasnah et al., 2011). Penelitian lain menyatakan rimpang jeringau mengandung metabolit minyak atsiri antara lain *methyl trans-isoeugenol*, *cyclohexene*, *cedranone*, *eusarone*, *beta-asarone*, *spathulenol*, *beta copaen-4-alpha-ol*, *isocalamendiol*, *cycloprop[e]azulen-4-ol*, *hecadecanoid acid*, dan *heptadecene-8-carbonic*

*acid*. Kandungan senyawa terbesar adalah beta-asaron dengan *similarity indeks* sebesar 95%. Beta-asaron senyawa golongan terpen, umumnya memiliki khasiat anti-inflamasi (Effendi dan Widjanarko, 2014).

Ekstrak etanol rimpang jeringau diujikan pada babi yang diinduksi mengalami asma. Hasil pengujian menunjukkan ekstrak memiliki aktivitas antiasma yang besar karena secara signifikan menghambat histamin dengan memblok reseptor histamin-1 (Saxena & Priyanka, 2014).

#### H. Sirih (*Piper betle* Linn.)

Kandungan senyawa daun sirih adalah alkaloid, flavonoid, katekin, tanin, sterol dan fenol (Chakroborty & Shah, 2011).

Daun sirih memiliki kemampuan dalam mengatasi asma. Ekstrak etanol daun sirih diujikan pada hewan babi yang dibuat asma menggunakan histamin 0,2%. Penggunaan ekstrak dibandingkan dengan klorfeniramin. Hasil pengujian menunjukkan ekstrak etanol daun sirih memiliki efek yang signifikan dalam mengatasi asma (Chakroborty & Shah, 2011).

Daun sirih diketahui mengandung senyawa fenol yang sangat tinggi sehingga mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat dan beberapa aktivitas lainnya. Aktivitas antiinflamasi dari daun sirih sebagai antiinflamasi dapat menurunkan asma bronkial yang disebabkan oleh inflamasi pada saluran nafas. Selain itu radikal bebas dan superoksida yang dapat menyebabkan asma

bronkial dapat dicegah dengan aktivitas antioksidan dari kulit batang sirih. Aktivitas antiinflamasi dari kulit batang sirih dapat mencegah terjadinya bronkokonstriksi yang disebabkan oleh pelepasan histamin oleh tubuh sehingga dapat menurunkan beberapa kasus penyakit asma bronkial (Misra *et al*, 2014).

#### IV. KESIMPULAN

Asma dapat diatasi dengan menggunakan bahan alam diantaranya Putri Malu (*Mimosa pudica*, Linn.), Kelor (*Moringa oleifera*), Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.), Rumput Fatimah (*Labisia pumila*), Ciplukan (*Physalis minima* L), Senggugu (*Clerodendrum serratum*), Jeringau (*Acorus gramineus*), Sirih (*Piper betle* Linn.).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Ahmada, R., Aulanni'am., Wardhana, A., 2012, *Terapi Ekstrak Daun Putri malu (Mimosa pudica) pada Tikus (Rattus norvegicus) Model Asma Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histopatologi Epitel Bronkiolus*, <http://pkh.ub.ac.id/wp-content/uploads/2012/10/05130101111075-Rizy-Ahmada.pdf>
- American Lung Association, 2010, *Asthma, American Lung Association State of Lung Disease in Diverse Communities*, [www.lungusa.org](http://www.lungusa.org)
- Azmi, L., Singh, M., Akhtar, A., 2011, Pharmacological and biological overview on *Mimosa pudica* Linn, *Int. J. of Pharm. & Life Sci.* (IJPLS), Vol. 2, Issue 11: Nov.: 2011, 1226-1234.
- Bone, K., and Mills, S., 2013, *Principles and Practice of Phytotherapy*, Second Edition, Churchill Livingstone Elsevier, New York
- Depkes, 2013, *Riset Kesehatan Dasar 2013*, Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Chakraborty, D. & B. Shah. 2011. Antimicrobial, Anti-Oxidative and Anti-Hemolytic Activity of Piper Betle Leaf Extracts. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 3 (3): 192-199.
- Effendi, V.P & Widjanarko, S.B. 2014. Distilasi dan Karakterisasi Minyak Atsiri Rimpang Jeringau. (*Acorus calamus*) dengan Kajian Lama Waktu Distilasi dan Rasio Bahan : Pelarut. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*.2(2):1-8.
- Elfahmi., Woerdenbag, H., Kayser, O., 2014, Jamu: Indonesian traditional herbal medicine towards rational phytopharmacological use, *Journal of Herbal Medicine*, 4 (2014), 51–73.
- Hasnah., Husni., & Ade, Fardhisa. 2011. Pengaruh Ekstrak Rimpang Jeringau (*Acorus calamus* L.) Terhadap Mortalitas Ulat Grayak Spodoptera litura F. J. *Florateg*. Banda Aceh. 7: 115 – 124.
- Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., Williamson, E., 2012, *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*, Churchill Livingstone Elsevier, New York.
- Karpagasundari, C & Kulothungan, S. Analysis of Bioactive Compounds in *Physalis minima* Leaves Using GC MS, HPLC, UV-VIS and FTIR Techniques. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(4): 196-201. E-ISSN: 2278-4136. P-ISSN: 2349-8196.
- Liu, X., Park, J., El-Aty, A. M. Abd., Assayed, M. E., Shimoda, M & Shimb, J. 2012. Isolation of Volatiles from *Nigella sativa* Seeds Using Microwave-assisted Extraction: Effect of Whole Extracts on Canine and Murine CYP1A. *Biomed. Chromatogr.* 27: 938–945.
- Mehta, A & Agrawal, B. 2008. Investigation Into the Mechanism of Action of *Moringa oleifera* for its Anti-asthmatic Activity. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*. 8(1):24-31.
- Meiyanti & Mulia, J.I. 2000. Perkembangan patogenesis dan pengobatan Asma Bronkial. *J Kedokter Trisakti*. 19(3):125-132.
- Misra, K. H., R. B. Kodanda, N. Ranjita & M. Bandyopadhyay. 2014. Evaluation of Anti-Asthmatic Effect of Ethanol Extract of Piper betle



- Linn. Against Histamine Induced Bronchospasm in Guinea Pigs. *International Journal of Basic and Applied Chemical Sciences*. 4 (1): 63-73.
- Nair, V.M. & U.C, Roopalatha. 2013. Phytochemical Analysis of Successive Reextracts of the Leaves Moringa Oleifera Lam. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 5(3):629-634. ISSN-0975-1491
- National Asthma Council, 2006, *Asthma Management Handbook*, Published by National Asthma Council Australia Ltd, South Melbourne.
- Okechukwu, P., and Ekeuku, O., 2012, In vivo and In vitro Anti-Asthmatic Effects of Dichloromethane Crude Extract from the Leaves of *Labisia pumila*, *Global Journal of Pharmacology*, 6 (2): 126-130, 2012.
- Patel, T. & S. Shah. 2012. Anti Asthmatic Activity of Aqueous Extract of *Myrica nagi* bark. *Journal of Current Pharmaceutical Research*. 10 (1): 34-39.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), 2013, *Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Asma di Indonesia*, <http://www.klikpdpi.com/konsensus/asma/asma.html>.
- Priyantoro, STY., Sudjari, Karyono, S.S. 2004. Efek Ekstrak Daun Ciplukan (*Physalis minima* L) Terhadap Relaksasi Otot Polos Terpisah Trakea Marmut (*Cavia porcellus*). *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 20(1):35-37.
- Ramadhani, P., Wahyuni, F.S., Raveinal & Khairisyaf.O. 2014. Pengaruh Pemberian Sediaan Minyak Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.) Peroral Terhadap Nilai Hitung Jenis Sel pada Pasien Asma. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV*:165-171.
- Rengganis, I. 2008. Diagnosis dan Tatalaksana Asma Bronkial. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 58(11):444-451.
- Prabha, M., Chandrashekhar, P., Sheikh, R., Pratibha, M., Asif, K., 2011, Studies on Antiasthmatic Activity of Aqueous Extract of Root of *Mimosa pudica* Linn, *IRJP*, 2(1), 2011, 104-110.
- Saxena, Prachi., & Priyanka Saxena. 2014. In-Vitro and in-Vivo Evaluation of Anti Asthmatic Activity of Rhizomes Extract of *Acorus Calamus* (Linn.) in Guinea Pigs. *Research Journal of Pharmaceutical Sciences. India*. ISSN 2319 – 555X. Vol. 3(5), 1-6, August (2014).
- Singh, M.K., Gaurav, K., Shiv, K.I., Gotmi Sharwan & D. K. Tripathi. 2012. *Clerodendrum serratum*: A clinical approach. *Journal of Applied Pharmaceutical Science. India*. 02 (02); 2012: 11-15. ISSN: 2231-3354.
- Subijanto, A.A. & H.P, Diding. 2008. Pengaruh Minyak Biji Jinten Hitam (*Nigella Sativa* L.) terhadap Derajat Inflamasi Saluran Napas. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 58(6):200-204.
- Tejas, G.H., H.J., Umang., N.B, Payal., R.D, Tusharbindu. & R.T, Pravin. 2012. A Panoramic View on Pharmacosnotic, Pharmacological, Nutritional, Therapeutic and Prophylactic Values of *Moringa Oleifera* Lam. *International Research Journal of Pharmacy*. 3(6):1-7. ISSN:2230-8407.
- Thakur, S. & A. Verma. 2013. Antihistaminic Effect of *Moringa oleifera* Seed Extract. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*. 2 (1): 56-59.
- Thalla, S., Jyothibas, T., Bhavani P., & Subba Reddy. 2011. Thalla Antiasthmatic Activity of Alcoholic Extract of *Clerodendrum serratum* Induced by Ovalbumin. *International Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences. India*. ISSN: 0976-9390.
- Widodo, R & Djajalaksana, S. 2012. Patofisiologi dan Marker Airway Remodeling pada Asma Bronkial. *Jurnal Repirasi Indonesia*. 32(2):110-119.