

PERANAN BAHAN ALAM DALAM PANDEMI COVID-19

Oleh:

Fenny Yunita¹

¹ Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

Korespondensi: fenny@fk.untar.ac.id

ABSTRACT

COVID-19 which started in China has become a worldwide pandemic and affects all aspects of human life. Various countries have used natural materials in dealing with the COVID-19 pandemic, such as China and Thailand. Indonesia has great potential in the development of natural ingredients considering that the nation's cultural heritage has been passed down from generation to generation in the form of herbal medicine which has also been equipped with various *in vitro* and *in vivo* studies as well as molecular docking, proving opportunities for developing natural materials as one of the modalities that can be utilized to overcome the COVID-19 pandemic. Some of them are turmeric/ginger, ginger, guava, meniran, sambiloto which have also been recommended in the guidelines for the use of herbs in dealing with COVID-19 in Indonesia.

Keywords: COVID-19, natural ingredients, turmeric, ginger, guava, meniran, sambiloto

ABSTRAK

COVID-19 yang berawal di China telah menjadi pandemi di seluruh dunia dan berdampak dalam seluruh aspek kehidupan manusia. Berbagai negara memanfaatkan bahan alam dalam menghadapi pandemi COVID-19, seperti China dan Thailand. Indonesia memiliki potensi besar dalam pengembangan bahan alam mengingat warisan budaya bangsa secara turun temurun berupa jamu yang juga telah dilengkapi dengan berbagai studi *in vitro* dan *in vivo* maupun *molecular docking* membuktikan peluang pengembangan bahan alam sebagai salah satu modalitas yang dapat dimanfaatkan mengatasi pandemi COVID-19. Beberapa di antaranya adalah kunyit/temulawak, jahe, jambu biji, meniran, sambiloto yang juga telah direkomendasikan dalam pedoman penggunaan herbal dalam menghadapi COVID-19 di Indonesia.

Kata-kata kunci : COVID-19, bahan alam, kunyit, jahe, jambu biji, meniran, sambiloto

PENDAHULUAN

Pandemi COVID-19 memberi dampak bukan hanya di bidang kesehatan, namun juga di seluruh aspek kehidupan manusia di dunia. Pada tanggal 31 Desember 2019 *World Health Organization* menyebutkan adanya kasus kluster pneumonia dengan etiologi yang tidak jelas di kota Wuhan, Provinsi Hubei, China, hingga akhirnya diketahui bahwa penyebab kluster pneumonia ini adalah *novel coronavirus SARS Co-V-2*. Tanggal 30 Januari 2020, WHO menetapkan COVID-19 sebagai *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC)/Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD), dan pada tanggal 12 Februari 2020, WHO resmi menetapkan penyakit yang disebabkan oleh *novel coronavirus* pada manusia ini dengan sebutan *Coronavirus Disease (COVID-19)*.¹

Kasus pertama di Indonesia dilaporkan pada 2 Maret 2020 dan COVID-19 menyebar luas hampir di seluruh provinsi Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia telah menerbitkan panduan bagi masyarakat dalam menghadapi COVID-19 (Kemenkes RI, 2020)² sebagai upaya pengendalian dan pencegahan COVID-19. Salah satu dari upaya pencegahan yang dapat dilakukan adalah dengan meningkatkan daya tahan tubuh masyarakat, terutama melalui kebiasaan hidup sehat, yaitu dengan menjaga kebersihan, asupan nutrisi, serta konsumsi suplemen kesehatan dan ramuan bahan alam. Maraknya beragam informasi terkait produk bahan alam untuk mencegah dan mengobati COVID-19 membutuhkan adanya panduan yang dapat dimanfaatkan masyarakat agar tidak terjerumus pada informasi yang menyesatkan¹.

Indonesia merupakan salah satu negara dengan keanekaragaman hayati yang besar. Tidak kurang dari 30.000 spesies tumbuhan ada di negara kita, 9.600 spesies di antaranya diketahui memiliki khasiat, namun belum semuanya dimanfaatkan secara optimal sebagai obat. Masyarakat Indonesia telah menggunakan bahan alam sebagai bagian dari budaya turun temurun untuk meningkatkan derajat kesehatan, melalui konsumsi jamu yang merupakan warisan budaya bangsa. Beberapa di antaranya telah dilengkapi dengan data keamanan dan kemanfaatannya. Sementara itu, banyak juga penelitian untuk standarisasi bahan, baik uji pra-klinik untuk meningkatkan status jamu menjadi obat herbal terstandar, maupun uji klinik sebagai bukti ilmiah penggunaan bahan alam sebagai fitofarmaka.^{1,3-8}

Berbagai negara telah mengintegrasikan obat bahan alam dalam menghadapi pandemi COVID-19. Pemerintah China telah memasukkan obat tradisional menjadi salah satu modalitas unggulan dalam panduan pencegahan dan penatalaksanaan COVID-19 yang disusun oleh Kementerian Kesehatan dengan melibatkan banyak ahli di bidang pengobatan tradisional, dan telah terbukti efektif untuk menahan laju kasus COVID-19 maupun menghambat perburukan klinis pada pasien COVID-19. Thailand juga telah memasukkan *Andrographis paniculata* yang di Indonesia dikenal sebagai sambiloto, sebagai salah satu bahan alam yang dikatakan dapat membantu menghadapi COVID-19. Indonesia juga telah memasukkan berbagai obat bahan

alam dalam Pedoman Tatalaksana COVID-19 yang disusun oleh gabungan beberapa organisasi profesi dokter di Indonesia untuk kasus ringan.⁶

Tulisan ini mengulas berbagai tanaman obat di Indonesia yang berpotensi untuk digunakan dalam pencegahan penyebaran COVID-19, yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan daya tahan tubuh/imunomodulator, antioksidan, antimikroba, serta antivirus.

BAHAN ALAM

Kunyit (*Curcuma longa* L.) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb)



Curcuma longa L. atau kunyit atau kunir dan *Curcuma xanthorrhiza*/temulawak adalah salah satu bahan alam yang sudah dikenal luas sebagai bahan obat/jamu, maupun bumbu masakan, baik di Indonesia maupun di berbagai negara seperti India, China, Thailand. Kunyit mengandung karbohidrat (69,4%), kurkuminoid (campuran kurkumin, demetoksikurkumin, bisdemetoksikurkumin), dan minyak atsiri (5,8%).^{9,10} Temulawak mengandung kurkuminoid (1-2%) dan minyak atsiri dengan komponen xanthorrhizol (31,9%), β -curcumene (17,1%), arcurcumene (13,2%), camphor (5,4%), γ -curcumene (2,6%), (Z)- γ -bisabolene (2,6%), dan (E)- β -farnesene (1,2%).^{11,12} Berbagai studi farmakologi membuktikan bahwa kunyit berfungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, antitumor, antivirus, serta mampu menguatkan sistem imun.¹⁰ Potensi kurkumin sebagai antivirus terbukti terhadap berbagai jenis virus, seperti hepatitis, influenza, zika, chikungunya, HIV, herpes, HPV.^{13,14} Aktivitas antivirus kurkumin terhadap virus H6N1 dan H1N1 terjadi melalui interupsi pelekatan virus dan penghambatan terhadap hemaglutinasi, tanpa resistensi terhadap kurkumin.¹⁵ Studi komputasi menunjukkan bahwa kurkumin dapat berikatan langsung dengan protein S dari virus

SARS-CoV-2 dan reseptor ACE2 sehingga pelekatan virus pada sel manusia dapat dihambat.¹⁶

Minuman kurkumin dapat disiapkan dengan 100g rimpang kunyit/temulawak segar yang akan menghasilkan 5g berat kering yang mengandung 3,6-7,99% kurkumin, sehingga dalam secangkir minuman hanya terdapat 180-400mg kurkumin. Peningkatan sistem imun dapat dicapai dengan minum 2 kali sehari, dengan total dosis kurkumin 380-800mg.¹⁷ Dosis bahan kering adalah 3-9g/hari, serbuk 1,5-3g/hari, infus oral 0,5-1g 3 kali sehari.¹⁸

Badan POM Amerika, FDA (*Food and Drug Administration*) menggolongkan kunyit ke dalam *Generally Recognized As Safe* (GRAS). Efek samping ringan seperti mual, diare, sakit kepala kelelahan, mengantuk dilaporkan dapat terjadi. Tidak dianjurkan penggunaan bersamaan dengan NSAID, antiplatelet, dan antihiperlipidemia. Hati-hati penggunaan pada penderita sumbatan saluran empedu, cholangitis, batu empedu.¹

Pemberian oral kurkumin 150mg/kgBB pada hewan (setara dengan 7500mg pada manusia BB 50kg) dengan fibrosis miokard meningkatkan ekspresi ACE2, maka disarankan untuk berhati-hati dalam mengonsumsi kurkumin, untuk pencegahan infeksi COVID-19, agar tidak menggunakan dosis berlebihan.³

Jahe (*Zingiber officinale*)



Jahe adalah tanaman rempah yang populer sebagai obat alami maupun bahan masakan di Indonesia, China, dan belahan dunia lainnya. Rasa pedas pada jahe membuatnya banyak diolah sebagai minuman penghangat badan dan mengatasi masuk angin. Terdapat beberapa jenis varian jahe, yaitu jahe gajah/*Z. officinale* var. *officinale*, jahe emprit/*Z. officinale* var. *amarum*, dan jahe merah/*Z. officinale* var. *rubrum*. Jahe gajah lebih banyak dimanfaatkan sebagai makanan, jahe

empit dan jahe merah lebih sering digunakan dalam pengobatan.¹ Jahe mengandung senyawa bioaktif, antara lain diarilterpenoid, fenilbutenoid, flavonoid, diterpenoid, sesquiterpenoid, gingerol, shogaol. Selain itu terdapat kandungan minyak atsiri zingiberene (*β -bisabolene*, *β -sesquiphellandrene*), sitral, sineol, zingiberol, *ar-curcumene*, *farnesence*, geraniol.¹⁹

Studi Farmakologi menunjukkan jahe memiliki fungsi antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, analgetik, diuretik, anti jamur, anti kanker, dan anti virus.^{20,21} Uji *in vivo* pada mencit yang ditekan sistem imunnya dengan siklofosfamid, menunjukkan bahwa minyak atsiri jahe yang diberikan sehari sekali per oral selama seminggu dapat meningkatkan respon imun humoral.²² Uji *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan ekstrak jahe 200mg/kg secara signifikan menurunkan produksi PGE-2, TNF- α , IL-6, MCP-1, pengaturan aktivasi dan ekspresi sel T serta aktivitas *myeloperoxidase* (MPO), menurunkan jumlah NO dan meningkatkan kapasitas total antioksidan.²³

Studi komputasional (*molecular docking*) menunjukkan bahwa senyawa dalam jahe memiliki kemampuan untuk menghambat infeksi dari virus, termasuk SARS-CoV-2. *Ar-curcumene*, gingerol, geraniol, shogaol, *zingiberene*, *gingerenone*, zingiberenol merupakan komponen bioaktif dalam jahe merah, merupakan ligan yang akan mengintervensi ikatan antara protein S pada virus dengan reseptor ACE2 pada sel manusia.^{14,24-26} Senyawa *gingerenone* pada jahe merah dapat berikatan dengan protein S dan M pro. Gingerol, geraniol, shogaol, zingiberene, zingiberenol dan zingerone dapat berinteraksi dengan residu utama yang bertanggung jawab atas domain katalitik M pro. Geraniol, shogaol, zingiberene, zingiberenol, dan zingerone dapat mengganggu ikatan protein S dengan reseptor ACE2. Oleh karena itu, jahe dianggap dapat mencegah infeksi virus SARS-CoV-2 pada sel dan berpotensi menjadi minuman pencegahan seperti yang telah diterapkan di Sudan.²⁵

Dosis sediaan jahe serbuk adalah 2-4g/hari.²⁷ Sediaan bentuk infusa diberikan dengan mencampurkan air mendidih dengan 0,5-1g serbuk, dan diamkan selama 5 menit sebelum diminum.²⁸

Efek samping terutama adalah keluhan gastrointestinal ringan-sedang, seperti rasa tidak enak pada mulut, diare, perut tidak nyaman, refluks, nyeri ulu hati. Pemberian

6g jahe kering atau lebih dapat memicu timbulnya tukak lambung. Tidak ada laporan efek samping pemberian pada anak.²⁷ Dosis besar 12-14g tidak dianjurkan bersama dengan obat antikoagulan karena dapat terjadi potensiasi efek serta penekanan sistem saraf pusat dan aritmia.^{18,29}

Jambu biji (*Psidium guajava* L.)



Buah jambu biji mengandung vitamin C, vitamin A, besi, fosfor, kalsium, flavonoid, serta kelompok polifenol berupa senyawa mirisetin, apigenin, asam elagat, dan antosianin, serta terpenoid (triterpene dan karoteneoid), flavonol, tanin, dan derivat asam fenolat, senyawa asam kojat, 5-hidroksimetilfurfural, saponin, asam oleonat, lyxopyranoside, arabopyranoside, guaijavarin, kuersetin, caryophyllene oxide, p-seline.³⁰⁻³⁷ Daun jambu biji mengandung flavonoid kuersetin guajaverin (kuersetin-3-O-arabinoside) dan glikosida kuersetin lain, gallocatechin, dan tannin asam elagat dan guavin A, C, dan D, serta senyawa triterpene termasuk asam ursolat dan asam oleonolat, dan minyak atsiri dengan komponen utama 1,8-sineol dan α -pinene.³⁸ Kandungan kimia ekstrak daun jambu biji dengan urutan terbesar yaitu asam kafeat, kuersetin, kaempferol, katekin, kuersitrin, asam klorogenat, rutin, luteolin, epikatekin, dan asam galat.³⁹⁻⁴¹

Daun jambu biji berfungsi antioksidan, analgetik, antiinflamasi, hepatoprotektor, antikanker serta antidiabetes.^{3,30} Studi *molecular docking* terhadap coronavirus SARS-Co-V2 menunjukkan bahwa senyawa kaempferol dan kuersetin dapat menghambat ikatan M pro dan glikoprotein spike (protein S) serta inhibitor non-kompetitif 3CLPro dan PLpro.⁴²⁻⁴⁴

Buah jambu biji (100g) mengandung vitamin C sebesar 228,3 mg. Buah jambu dapat pula dikonsumsi dengan cara dibelah empat, direbus dengan 1L air sampai mendidih, lalu saring untuk diambil airnya dan diminum 2 kali sehari.³⁵

Penggunaan daun segar/kering dengan merebus 15g dengan 1 L air selama 10menit dan dihabiskan dalam 1 hari.⁴⁰

Efek yang tidak diinginkan dapat berupa konstipasi.³⁶ Secara teoretis dapat terjadi peningkatan potensi obat kolestrol , depresi, diabetes, gangguan tidur, dan anti-diare.³⁷ Jambu biji berkhasiat sebagai anti diare, antivirus karena dengue, antibakteri, antioksidan, antiseptik.⁴¹

Meniran (*Phyllanthus niruri* L.)



Meniran sangat mudah dijumpai, tumbuh liar di berbagai kondisi tanah baik yang gembur maupun berbatu, seperti di ladang, hutan, semak, tepi sungai, tepi pantai, sepanjang tanah berumput. ¹ Mengandung senyawa lignan seperti phyllanthin, hypophyllanthin, niranthin, nirtetralin phyltetralin, seco-4-hidroksilintetralin, secoisoarisiresmol trimetil eter, hidroksinirantin, dibenzylbutirolakton, nirfilin, neolignane, flavonon, glikosida flavonoid, triterpene, tannin, alkaloid, saponin, asam fenolat, dan vitamin C. Akar dan daunnya kaya akan flavonoid seperti kuersetin, kuersitrin, isokuersitrin, astraglin, dan rutin.^{45,46}

Khasiatnya adalah sebagai diuretik, imunomodulator, antipiretik, anti malaria, anti akne, batu empedu, obat batuk, menyembuhkan luka bakar, antioksidan, antikanker, hepatoprotektor.⁴⁵⁻⁴⁸ Meniran memiliki aktivitas antivirus terhadap HIV, Hepatitis dan Herpes, sehingga diduga berpotensi sebagai antivirus terhadap SARS-CoV-2.^{13,49-51} Studi *molecular docking* menunjukkan senyawa kuersetin dan kuersitrin mampu berikatan dengan M pro dari SARS-CoV-2 sehingga dapat menghambat ikatan M pro pada SARS-CoV-2 dan berpotensi menjadi obat untuk COVID-19.⁵²⁻⁵⁵

Dosis harian untuk dewasa adalah 26mL ekstrak pekat, diminum 2-3 kali sehari atau 1-3 cangkir dalam bentuk air rebusan meniran.¹ Efek yang tidak

diinginkan berupa perdarahan, impotensi, keguguran, dan sedatif ⁵⁶, hipoglikemi, hipotensi, gangguan keseimbangan elektrolit dan mineral .⁵⁷

Sambiloto (*Andrographis paniculata*)



Sambiloto dikenal sebagai *king of bitter* karena rasa pahitnya, mengandung terpenoid lakton yang meliputi andrografolida, deoksiandrografolida, 11,12-didehidro-14-deoksiandrografolida, neoandrografolida, andrographisida, andropanosida, deoksiandrographisida, serta alkaloid, karbohidrat, resin, saponin, flavonoid, steroid, glikosida dan tannin. ^{57,58} Studi Farmakologi menunjukkan khasiat antiinflamasi, antivirus, antimalaria, anti demam, antidiabetes, imunomodulator, antioksidan.

Penggunaannya berupa 3-9g herba kering atau 25-75g herba segar sebagai dosis tunggal, direbus dan diminum 2 kali sehari sebelum makan.¹ Efek tidak diinginkan yang dapat terjadi adalah mual, muntah, kehilangan nafsu makan, anti-fertilitas. Kemungkinan memiliki efek sinergis dengan isoniazid, memiliki efek hipotensif dan antiplatelet sehingga dapat meningkatkan efek obat anti hipertensi dan antiplatelet.⁴¹

KESIMPULAN

Indonesia kaya akan bahan alam yang memiliki potensi dalam pencegahan maupun pengobatan COVID-19. Bukti empiris dalam pemakaian turun temurun di berbagai daerah telah diperkuat juga dengan berbagai studi *in vitro* dan *in vivo* maupun studi *molecular docking* dari berbagai bahan alam. Diperlukan penelitian lebih lanjut terutama uji klinik agar obat bahan alam dapat dijadikan sebagai salah satu pilihan modalitas terapi pada COVID-19.

DAFTAR PUSTAKA

1. BPOM RI., Pedoman Penggunaan Herbal dan Suplemen Kesehatan dalam menghadapi COVID-19 di Indonesia, 2020 : 1-123.
2. Kemenkes RI., Pedoman Pencegahan dan Pengendalian COVID-19. Germas, 2020 : 1-115.
3. Dewi,Y.K., Riyandari, B.A., Potensi Tanaman Lokal sebagai Tanaman Obat dalam Menghambat Penyebaran COVID-19. Jurnal Pharmascience 2020, 07: 112-128.
4. Kanyinda, J.N.M., Preparation of Papers for European Journal of Medical and Health Sciences. EJMED 2020, 2 : 1-4.
5. Hartanti, D., Dhiani B.A., Charisma S.L., Wahyuningrumet, R., The Potential Roles of Jamu for COVID-19 : A Learn from the Traditional Chinese Medicine. Phar Sci Res 2020, 7 : 12-23
6. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI, Pedoman Tatalaksana COVID-19. 2020, 2 : 1-101.
7. Kementerian Kesehatan RI, 2020, Situasi Terkini Perkembangan Novel Coronavirus (COVID-19). <https://covid19.kemkes.go.id/situasiinfeksi-emerging/info-coronavirus/situasi-terkini-perkembangancoronavirus-disease-covid-19-15-juli-2020/#.XxEzR2YRWMo> (diakses 15 Juli 2020).
8. World Health Organization, 2020. Coronavirus Disease (COVID-19): Situation report-177. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus.2019/situation-reports> (diakses 15 Juli 2020).
9. Galen, E. Van., Kroes, B., Garcia-Llorente, G., Assessment report on Curcuma longa L. rhizome-EMA/HMPC/749518/2016., European Medicines Agency-Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) , 2018 : 1-34.
10. Qaiser, D., Srivastava, A. and Qaiser, A., 2018, Anticancer Herbs for Improving the Quality of Life. International Annals of Science, 2018, 5(1) : 1-11.
11. Galen, E. Van., Kroes, B., Assessment report on Curcuma xanthorrhiza Roxb. (C. xanthorrhiza D. Dietrich), rhizome. European Medicines Agency, 2014, 44 : 2
12. Rajkumari & Sanatombi. Nutritional value , phytochemical composition, and biological activities of edible Curcuma species : A review. International Journal of Food Properties, 2018 , 20 : 2668-2687.
13. Gangal, N., Nagle, V., Pawar, Y. and Dasgupta, S., Reconsidering Traditional Medicinal Plants to Combat COVID-19. AIJR Preprints, 2020 Apr, 34 : 1-6.
14. Das, M., Banerji, A., Cheemalapati, V.N. and Hazra, J., 2020. Antiviral Activity Of Indian Medicinal Plants: Prventive Measures For COVID-19. Journal of Global Biosciences, 2020, 9(5) : 7307-7319.
15. Chen, D.Y., Shien, J.H., Tiley, L., Chiou, S.S., Wang, S.Y., Chang, T.J., Lee, Y.J., Chan, K.W. and Hsu, W.L., Curcumin Inhibits Influenza Virus Infection and Haemagglutination Activity. Food Chemistry, 2010, 119(4) : 1346- 1351
16. Jena, A.B., Kanungo, N., Nayak, V., Chainy, G.B.N. and Dandapat, J., Catechin and Curcumin Interact With Corona (2019- nCoV/SARS-CoV2) Viral S Protein and ACE2 of Human Cell Membrane: Insights From Computational Study and Implication for Intervention. Preprint : Nature Research., 2020
17. Pawitan, J.A., Curcumin as Adjuvant Therapy in COVID-19: Friend or Foe?. Journal of International Dental and Medical Research, 2020, 13(2) : 824-829.
18. WHO., WHO Monographs on Selected Medicinal Plants volume I. 1999

19. Nur, Y., Cahyoutomo, A., Nanda, N. and Fistoro, N., Profil GC-MS Senyawa Metabolit Sekunder dari Jahe Merah (*Zingiber officinale*) dengan Metode Ekstraksi Etil Asetat, Etanol dan Destilasi. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2020, 2(3) : 198- 204.
20. Kaushik, S., Jangra, G., Kundu, V., Yadav, J.P. and Kaushik, S., Anti-viral Activity of *Zingiber officinale* (Ginger) Ingredients Against The Chikungunya Virus. *Virus Disease*, 2020 May, 5 : 1-7.
21. Ukeh, D.A., Birkett, M.A., Pickett, J.A., Bowman, A.S. and Mordue, A.J., 2009, Repellent Activity of Alligator pepper, *Aframomum melegueta*, and Ginger, *Zingiber officinale*, Against The Maize Weevil, *Sitophilus zeamais*. *Phytochemistry*, 2009, 70(6): 751-758.
22. Carrasco, et al. , Immunomodulatory activity of *Zingiber officinale* Roscoe, *Salvia officinalis* L. , *Syzygium aromaticum* L., essential oils : evidence for humor- and cell- mediated responses. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2009, 61 : 961-967.
23. Ezzat, S. M., Ezzat, M. I., Okba, M. M., Menze, E.T., Abdel-Naim, A.B., The hidden mechanism beyond ginger (*Zingiber officinale* Rosc) potent in vivo and in vitro anti-inflammatory activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 2018 , 214 : 113-123.
24. Dhanasekaran, S. and Pradeep P.S., Scope Of Phytotherapeutics In Targeting ACE2 Mediated HostViral Interface of SARS-CoV2 That Causes COVID-19. Preprint: ChemRxiv, 2020.
25. Ahkam, A. H., Hermanto, F.E., Alamsyah A., Aliyyah I.H., and Fatchiyah F., Virtual prediction of antiviral potential of ginger (*Zingiber officinale*) bioactive compounds against spike and MPro of SARS-CoV2. *Journal of Biological Researches*, 2020, 25(2) : 52–57.
26. Rajapaksa, R.M.H., Perera, B.T., Nisansala, M.J., Perera, W.P.R.T. and Dissanayake, K.G.C., Potential Of Inhibiting The Receptor Binding Mechanism Of SARSCOV2 Using Phytochemical Extracts Of Medicinal Herb; Moleculer Docking Study. *Global Journal of Engineering Science and Research Management*, 2020, 7(4): 51-61.
27. Bager, S., Assessment Report on *Zingiber officinale* Roscoe Rhizoma. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 2012 : 44
28. Brendler, T., Nathan, J., Potter, J. C. Rodgers, K., PDR for Herbal Medicines. New Jersey : Medical Economics Company Inc., 2000
29. Heber, D., PDR for Herbal Medicines Third Edition, 2004
30. Lin, C.F., Guo, Y. T., Chen, T. Y., et al., Quercetin-rich guava (*Psidium guajava*) juice in combination with trehalose reduces autophagy , apoptosis, and pyroptosis formation in the kidney and pancreas of type II diabetic rats. , *Molecules*, 2016; 21: 3
31. Laily, N., Kusumaningtyas, R. W., Sukarti, I., Rini, M.R.D.K., The Potency of Guava *Psidium Guajava* (L) leaves as a functional Immunostimulatory Ingredient. *Procedia Chemistry*, 2015, 14 : 301-307.
32. Konig, A., Schwarzinger, B., Stadlbauer, V., , Lanzerstorfer, P., Iken, M., Schwarzinger, C., Kolb, P., Schwarzinger, S., Morwald, K., Brunner, S., Guava (*Psidium guajava*) Fruit extract prepared by supercritical CO₂ extraction inhibits intestinal glucose resorption in a double blind, randomized clinical study., *Nutrients*, 2019 : 11

33. Muller, U. , Stubl V., Schwarzinger, B., Sandner, G., Iken, M., Himmelsbach, M., Weghuber, J., In vitro and in vivo inhibition of Intestinal glucose transport by guava (*Psidium guajava*) extracts., *Molecular Nutrition and Food Research*, 2018 , 62 : 1-11
34. Naseer, S., Hussain, S., Naeem, N., Pervaiz, M., Rahman, M., The phytochemistry and medicinal value of *Psidium guajava* (guava). *Clinical Phytoscience*, 2018, 4 : 1.
35. Duke, J. A., *CRC Handbook of Medicinal Herbs in International Clinical Psychopharmacology.*, 1990 , 5
36. Lozoya, X., Reyes-Morales, H., Chavez-Soto, M. A., Martinez-Garcia, M.D.C., Soto-Gonzalez, Y., Doubova, S.V., Intestinal anti-spasmodic effect of phytodrug of *Psidium guajava* folia in the treatment of acute diarrheic disease. *Journal of Ethnopharmacology*, 2002, 83(1-2) : 19-24.
37. Olajide, O.A., Awe, S. O., Makinde, J. M., Pharmacological studies on the leaf of *Psidium guajava*. *Fitoterapia*, 1999, 70(1) : 25-31.
38. WHO., *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants volume 4*, 2009
39. Ironi, E.A., Aboola, S. O., Oboh, G., Boligon, A.A., Athayde, M.L., Shode, F.O., Guava leaves polyphenolics-rich extract inhibits vital enzymes implicated in gout and hypertension in vitro., *Journal of Intercultural Ethnopharmacology.*, 2016, 5(2) : 122-130.
40. BPOM RI., *Acuan sediaan herbal volume ketujuh edisi pertama.*, 2012, 7.
41. Batugal, P., Kaaniah, J., Oliver, J., *Medicinal Plants research in Asia Volume 1 : The Framework and project workplans.*, 2004
42. Tallei, T. E., Tumilaar, S.G., Niode, N.J., Fatimawali, F., Kepel, B.J., Idroes, R., and Effendi, Y., Potential of Plant Bioactive Compounds as SARS-CoV-2 Main Protease (M pro) & Spike(S) Glycoprotein Inhibitors: A Molecular Docking Study, 2020, 4: 1–18.
43. Nguyen, T. T. H. Woo, H.J., Kang, H.K., Nguyen, V.D., Kim, Y.M., Kim, D.W. Ahn, S. A., Xia, Y., Kim, D., Flavonoid-mediated inhibition of SARS coronavirus 3Clike protease expressed in *Pichia pastoris*. *Biotechnology Letters*, 2012, 34(5): 831–838.
44. Park, J. Y., Yuk, H.J., Ryu, H.W., Lim, S.H., Kim, K.S., Park, K.H., Ryu, Y.B., Lee, W.S., Evaluation of polyphenols from *Broussonetia papyrifera* as coronavirus protease inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition & Medicinal Chemistry*, 2017, 32(1): 504–512.
45. Chairul, C., Jamal, Y. Zainul, Z., Efek Hypoglikemik Ekstrak Alkohol Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Pada Kelinci Putih Jantan. *Berita Biologi*, 2000, 5(1): 93-101.
46. Permata, D.A. and Sayuti, K., Pembuatan Minuman Serbuk Instan Dari Berbagai Bagian Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri*). *Jurnal Teknologi Pertanian Andalas*, 2016, 20(1): 44-49.
47. Harish, R. and Shivanandappa, T., Antioxidant Activity and Hepatoprotective Potential of *Phyllanthus niruri*. *Food chemistry*, 2006, 95(2) : 180-185.
48. Krisyanella, Susilawati, N. and Rivai, H., Pembuatan dan karakterisasi serta penentuan kadar flavonoid dari ekstrak kering herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.), *Jurnal Farmasi Higea*, 2013, 5(1): 9–19.

49. Bagalkotkar, G., Sagineedu, S.R., Saad, M.S. and Stanslas, J., Phytochemicals From *Phyllanthus niruri* Linn. and Their Pharmacological Properties: A Review. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 2006, 58(12) :1559-1570.
50. Ray, M., Sarkar, S., Rath, S.N. and Rath, M.S.N., Druggability for COVID19–In Silico Discovery Of Potential Drug Compounds Against Nucleocapsid (N) Protein of SARS-CoV-2. Preprint: ChemRxiv.2020
51. Suryanarayana, L. and Banavath, D., A Review On Identification of Antiviral Potential Medicinal Plant Compounds Against with COVID19. *International Journal of Research in Engineering, Science and Management*, 2020, 3(3) : 675- 679.
52. Khaerunnisa, S., Kurniawan, H., Awaluddin, R., Suhartati, S. and Soetjipto, S., Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) From Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study. Preprint, doi:10.20944, 2020 : 1-14.
53. Patel, R., Vanzara, A., Patel, N., Vasava, A., Patil, S. and Rajput, K., Discovery of Fungal Metabolites Bergenin, Quercitrin and Dihydroartemisinin as Potential Inhibitors Against Main Protease of SARS-CoV-2. Preprint: ChemRxiv. 2020.
54. Mishra, R.C., Kumari, R., Yadav, S. and Yadav, J.P., Antiviral Potential of Phytoligands Against Chymotrypsin-Like Protease of COVID-19 Virus Using Molecular Docking Studies: An Optimistic Approach. Preprint: Nature Research. 2020.
55. Nallusamy, S., et al., Shortlisting Phytochemicals exhibiting inhibitory activity against major proteins of SARS-CoV-2 through virtual screening., *Research Square.*, 2020
56. Kamruzzaman, H.M. and Hoq, O., A Review on Ethnomedicinal, Phytochemical and Pharmacological Properties of *Phyllanthus niruri*. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 2016, 4(6):173-180.
57. BPOM., Monografi ekstrak tumbuhan obat Indonesia Revisi 1., 2010
58. Agrawal, R.C. & Pandey, P., Screening of *Andrographis paniculata* Extract for antioxidant and genotoxic activities. , *International Journal of Research-Granthaalayah.*, 2019, 7 : 132-142.