

POTENSI EFEK ANTIPIRETIK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum* L.) DAN DAUN DEWA (*Gynura pseudochina* (L) D.C)

POTENCY OF ANTIPYRETIC EFFECTS OF KEMANGI LEAVES (*Ocimum sanctum* L.) AND DEWA LEAVES (*Gynura pseudochina* (L) DC)

EM Sutrisna*, Arifah Sri Wahyuni, Sri Setyowati, Irna Triwinarsih

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

em_sutrisna@yahoo.com

ABSTRAK

Secara empiris daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) dan daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L) D.C) digunakan untuk menurunkan demam. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan secara ilmiah efek tersebut dan membandingkan kekuatan kedua tanaman tersebut. Jenis penelitian merupakan kuasi eksperimental dengan rancangan acak lengkap pola searah. Sebanyak empat puluh ekor mencit jantan galur Swiss dibagi dalam 8 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 5 mencit. Semua mencit diinjeksi tetanus toxoid dosis 0,3 ml/23,67 gBB ip sebagai penginduksi demam. Enam puluh menit kemudian diberi perlakuan sesuai kelompoknya. Kelompok I diberi WFI 0,5 mL/20g mencit. Kelompok II diberi paracetamol dosis 65 mg/kgbb. Kelompok III, IV dan V diberi infusa daun kemangi dosis berturut-turut 1,25; 2,5 dan 10 g/kgbb. Kelompok VI, VII dan VIII diberi infusa daun dewa dosis berturut-turut 1; 2 dan 4 g/kgbb. Pengukuran suhu dilakukan tiap 30 menit sampai menit 210. Dihitung selisih penurunan suhu dan persen daya antipiretiknya. Data dianalisis dengan analisis varian satu jalan dilanjutkan dengan Tuckey HSD dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Infusa daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) dosis 5 g/kgbb, daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L) D.C) dosis 1; 2 dan 4g/kgbb mempunyai daya antipiretik yang sebanding dengan paracetamol dosis 65 mg/kgbb. Potensi antipiretik daun Dewa (*Gynura pseudochina*(L) D.C)) lebih besar daripada Kemangi (*Ocimum santum* L.)

Kata kunci: antipiretik, *Ocimum sanctum* L , *Gynura pseudochina* (L) D.C).

ABSTRACT

Empirically leaves of Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) and leaves of Dewa (*Gynura pseudochina* (L) DC) were used to reduce fever. The objectives of this research are to scientifically prove these effects and to compare the power of antipyretic between these plants. The type of this research is a quasi-experimental design with randomized complete unidirectional pattern. A number of forty male mice Swiss strain were divided into 8 groups. Each group consists of 5 mice. All mice were injected by tetanus toxoid 0.3 ml/23,67 g body weight intraperitoneal as a fever induction. Sixty minutes later, water for injection (WFI) 0,5ml/20g bw were given to mice in group I. Paracetamol 65 mg/kg were given to group II. Whereas group III, IV, and V were treated with infuse of *Ocimum sanctum* L with the dosage of 1.25, 2.5, and 10 g/kg bw respectively. Group VI, VII, and VIII were treated with Dewa leaves infusion respectively 1, 2, and 4 g/kg bw. The temperature was measured every 30 minutes until 210 minutes. The difference in temperature and percentage of power antipyretic were calculated. Data were analyzed by analysis of variance proposed by Tuckey HSD with level confidence 95%. The results show that the infuses of 5 g/kg bw leaves of Kemangi (*Ocimum sanctum* L.); 1, 2, and 4 g/kg bw leaves of Dewa (*Gynura pseudochina* (L) DC) have antipyretic effect. The effect was equivalent with 65 mg/kg bw paracetamol. It is also showed that potency of antipyretic infuse of leaves of Kemangi (*Gynura pseudochina* (L) DC) is greater than infuse of leaves of Dewa (*Ocimum santum* L.DC).

Key words: antipyretic, *Ocimum sanctum* L , *Gynura pseudochina* (L) D.C).

PENDAHULUAN

Beberapa tanaman tradisional secara empiris telah digunakan sebagai antipiretik. Dua diantara tanaman tersebut adalah tanaman kemangi (*Ocimum sanctum* L.) dan dewa (*Gynura pseudochina* (L) D.C).

Secara empiris tanaman kemangi digunakan untuk mengobati demam, sariawan, dan panas dalam (Hariana, 2007), Daun

kemangi diduga dapat mengobati batuk, panas, salesma, mual muntah, peluruh kentut, peluruh haid (Sudarsono dkk., 2002).

Secara turun temurun daun dewa digunakan untuk pengobatan demam, kanker, kencing manis, hipertensi (Sudibyo, 1998), penyakit ginjal (Perry, 1980), penurun panas, peluruh kencing, dan membersihkan racun (Muhlisah, 1995). Beberapa penelitian yang

telah dilakukan menunjukkan bahwa daun dewa dapat menghambat pertumbuhan sel kanker (Sayuti *et al.*, 2000, Sayuti, 2001), mempercepat *bleeding time*, *clotting time*, antiseptik (Novayanti, 2009), menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Abdullah, 2005) dan antiinflamasi (Siriwananametaton *et al.*, 2010).

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi efek antipiretik tanaman kemangi dan daun dewa dan membandingkan potensi antipiretiknya.

METODE:

Bahan: Daun Dewa dan kemangi dari B₂P₂TO₂T Tawangmangu, Parasetamol (Brataco), WFI (otzuka), vaksin tetanus toksoid (Biofarma), WFI (brataco), mencit galur swiss (dari FK UNS).

Alat: Panci Infusa, alat-alat gelas (Pyrex), termometer digital (DT-01 C/DT-01 F CE), sputit injeksi (B-D®, CE) 1,0 ml dan sputit oral mencit

JALANNYA PENELITIAN

1. Determinasi Tanaman Uji

Determinasi dilakukan di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T)

2. Pembuatan larutan infusa

Daun dewa dan daun Kemangi yang digunakan adalah daun yang tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua. Daun dibersihkan dari sisa-sisa tanah. Pencucian dilakukan dengan mencuci daun di bawah air mengalir. Daun kemudian dipotong kecil-kecil untuk memudahkan pengeringan. Pengeringan dilakukan dalam almari pengeringan suhu 60°C, selama 3-4 hari. Daun kemudian diserbuk dan diayak dengan ayakan no 40. Infusa daun dewa dibuat dengan konsentrasi 4%, 8%, 16%. Cara pembuatan sebagai berikut: Serbuk daun dewa ditimbang sebanyak 4 g, 8 g, 16 g, ditambahkan akuades sebanyak 100 ml, jika simplisia belum terendam maka ditambah akuadest dua kali bobot serbuk daun dewa (8ml, 16 ml, 32 ml) lalu dimasukkan ke dalam panci infusa. Simplisia dipanaskan di atas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C dengan diaduk sekali-kali. Infusa kemudian disaring dengan kain flanel dan dibuat volumenya sampai 100 ml. Dosis yang diberikan 1, 2, dan 4 g/kg bb. Dengan cara yang sama infusa daun kemangi dibuat dengan konsentrasi 5%, 10% dan 20% (dosis 1,25 g/kgbb, 2,5 g/kgbb, 5 g/kgbb)

3. Induksi tetanus toksoid

Dosis vaksin tetanus toksoid adalah 0,3 ml/23,67 g bb mencit. Pemberian vaksin

tetanus toksoid dilakukan secara intra peritoneal

4. Uji antipiretik

Dibuat 8 kelompok

- a. Kelompok I : mendapat WFI (water for injection) 0,5 ml/20 gbb
- b. Kelompok II : mendapat larutan parasetamol dosis 65 mg/kgbb
- c. Kelompok III : mendapat infusa daun kemangi 5 % (dosis 1,25 g/kgbb)
- d. Kelompok IV: mendapat infusa daun kemangi 10 % (dosis 2,5 g/kgbb)
- e. Kelompok V : mendapat infusa daun kemangi 20 % (dosis 10 g/kgbb)
- f. Kelompok VI : mendapat infusa daun daun dewa 4 % (dosis 1 g/kgbb)
- g. Kelompok VII : mendapat infusa daun daun dewa 8 % (dosis 2 g/kgbb)
- h. Kelompok VI : mendapat infusa daun daun dewa 16 % (dosis 4 g/kgbb)

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Determinasi tanaman kemangi

Determinasi tanaman kemangi telah dilakukan di Balai Besar Penelitian dan pengembangan Tanaman Obat Tradisional Tawangmangu, dengan menggunakan buku acuan *Flora of Java* karangan C.A Backer and Van Den Brink (1965).

Hasil determinasi tanaman kemangi (*Ocimum sanctum* L.) adalah sebagai berikut:
1b_2b_3b_4b_12b_14b_17b_18b_19b_20b_21b_22b_23b_24b_25b_26b_27a_28b_29b_30b_31b_403b_405b_405a_406b_409a_410b_411b
____190. Lamiaceae
1b_2b_3a_4c_5b_7b_8c_11b_12b_16b_18a_19a_____34. *Ocimum*

1a_2b_____ *Ocimum sanctum* L.

2. Determinasi tanaman dewa

Determinasi tanaman dewa telah dilakukan di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat Tradisional Tawangmangu, dengan menggunakan buku acuan *Flora of Java* karangan C.A Backer and Van Den Brink (1965).

Hasil determinasinya adalah sebagai berikut :
1b, 2b, 3b, 4b, 12b, 13b, 14b, 17b, 18b, 19b, 20b, 21b, 22b, 23a – Asteraceae. 1b, 3b, 4b, 5a, 6b, 15b, 19b, 20b, 21b, 22a – Gynura. 1a – *Gynura pseudochina* (L) D.C.

3. Hasil rata-rata suhu rectal mencit tiap kelompok

Pada pengukuran suhu mencit yang dilakukan pada anus didapatkan data perubahan suhu persatuan waktu yang dapat dilihat pada tabel 1

Tabel 1-Data Rata – Rata Suhu Rektal \pm SEM($^{\circ}$ C) Mencit Pada Tiap Kelompok Perlakuan Pada Tiap Waktu (n = 5)

Kel.	t ₀	Suhu (°C)							
		0	30	60	90	120	150	180	210
Kel I	37,16	38,48	38,22	37,92	37,52	37,5	37,32	37,08	36,94
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0,13	0,18	0,13	0,08	0,12	0,15	0,19	0,17	0,19
Kel II	37,34	38,5	37,86	36,88	36,8	36,68	36,5	36,28	36,14
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0,13	0,09	0,19	0,19	0,17	0,21	0,14	0,14	0,09
Kel III	37,34	38,74	38,4	38,0	37,6	37,16	36,88	36,36	36,38
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0,08	0,13	0,11	0,13	0,09	0,14	0,19	0,17	0,17
Kel IV	37,2	38,62	38,38	37,98	37,54	37,1	36,88	36,58	36,2
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0,13	0,07	0,06	0,12	0,07	0,07	0,12	0,06	0,12
Kel V	37,34	38,52	37,6	37,02	36,96	36,54	36,26	36,0	36,22
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0,15	0,08	0,13	0,08	0,08	013	0,13	0,11	0,11
Kel VI	37,16	38,38	38,16	36,86	36,60	36,60	36,52	36,22	36,18
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0,30	0,14	0,15	0,12	0,15	0,18	0,17	0,08	0,06
Kel VII	37,20	38,62	37,92	36,84	36,54	36,32	36,16	35,78	35,74
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0,32	0,12	0,14	0,05	0,13	0,10	0,10	0,16	0,12
Kel VIII	37,30	38,60 ±	37,72	36,76	36,70	36,20	36,06	35,72	35,70
	±	0,09	±	±	±	±	±	±	±
	0,12		0,08	0,13	0,15	0,10	0,12	0,09	0,09

4. Selisih Penurunan Suhu Rektal ($^{\circ}\text{C}$) Mencit Pada Masing-Masing Kelompok Perlakuan
Dari data di atas ditentukan selisih penurunan suhu (tabel 2)

Tabel 2-Selisih Penurunan Suhu Rektal ($^{\circ}\text{C}$) Mencit Pada Masing-Masing Kelompok perlakuan

Kel.	Rerata selisih penurunan suhu (°C)						
	30	60	90	120	150	180	210
I	0,36 ±0,15	0,60 ±0,12	0,86 ±0,23	1,02 ±0,27	1,16 ±0,09	1,36 ±0,22	1,54 ±0,24
II	0,84 ±0,18	1,42 ±0,16	1,66 ±0,16	1,82 ±0,23	2,0 ±0,14	2,38 ±0,07	2,46 ±0,07
III	0,34 ±0,05	0,82 ±0,11	1,14 ±0,10	1,58 ±0,17	1,86 ±0,25	2,38 ±0,24	2,36 ±0,24
IV	0,26 ±0,04	0,84 ±0,04	1,08 ±0,05	1,52 ±0,07	1,74 ±0,17	2,02 ±0,11	2,42 ±0,14
V	0,92 ±0,11	1,5 ±0,13	1,56 ±0,11	1,98 ±0,16	2,26 ±0,14	2,52 ±0,11	2,3 ±0,14
VI	0,22 ±0,04	1,64 ±0,10	1,78 ±0,09	1,78 ±0,17	1,86 ±0,17	2,16 ±0,10	2,2 ±0,13
VII	0,7 ±0,21	1,78 ±0,13	2,08 ±0,17	2,3 ±0,13	2,52 ±0,13	2,84 ±0,22	2,88 ±0,18
VIII	0,88 ±0,08	1,84 ±0,17	1,9 ±0,15	2,4 ±0,15	2,54 ±0,18	2,88 ±0,13	2,9 ±0,17

Suhu awal (t_0) merupakan pengukuran suhu rektal sebelum mencit disuntik vaksin tetanus toxoid, sedang hasil pengukuran suhu rectal mencit 60 menit setelah penyuntikan vaksin tetanus toxoid ditetapkan sebagai menit pemberian perlakuan dan sebagai menit ke-0 pengamatan. Dengan begitu pengukuran suhu 90 menit setelah pemberian vaksin tetanus toxoid, ditetapkan sebagai suhu pada menit ke-30, dan seterusnya sehingga didapatkan menit ke-0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, dan 210.

Persen daya antipiretik dihitung dengan rumus $(t_0 - t_{60}) / (t_0 - t_{awal}) \times 100\%$. Hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 3.

Data selisih penurunan suhu pada menit ke-60 dan persen daya antipiretik yang diperoleh dilakukan analisis statistik dengan uji Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui distribusi data. Uji statistik berikutnya adalah anova dengan tingkat kepercayaan 95% yang dilanjutkan dengan uji tuckey HSD.

Pada uji anova selisih penurunan suhu pada menit 60 didapatkan nilai $p = 0,00$ 1 ($p < 0,05$). Hal ini berarti terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan pada selisih penurunan suhu pada menit 60. Uji Anova persen daya antipiretik didapatkan $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Hasil uji Tukey HSD dapat dilihat pada Tabel 4 dan 5

Perbandingan potensi daya antipiretik (DA) daun kemangi dibanding daun dewa dihitung dengan rumus (%DA/dosis) $\times 100\%$. Pada perhitungan potensi daya antipiretik didapatkan hasil %DA daun kemangi dan daun dewa berturut-turut 13% dan 33%

Tabel 3- Persen daya antipiretik

Kelompok	% daya antipiretik
Paracetamol 65mg/kg BB	134,47 ± 23,89
Infusa Daun Kemangi 5% (dosis 1,25g/kg BB) (0,5 ml/20 gBB)	62,80 ± 5,60*
Infusa Daun Kemangi 10% (dosis 2,5 g/kg BB) (0,5 ml/20 gBB)	67,03 ± 3,30*
Infusa Daun Kemangi 20% (dosis 5 g/kg BB) (0,5 ml/20 gBB)	131,13 ± 17,42
Infusa Daun daun dewa 4% (dosis 1g/kg BB)	133,03 ± 15,55
Infusa daun dewa 8% (dosis 2 g/kg BB)	136,73 ± 21,82
Infusa Daun dewa 16% (dosis 4 g/kg BB)	158,90 ± 28,57

*p (0,05) berbeda bermakna dengan kontrol positif

Tabel 4- Data nilai signifikansi (p) selisih penurunan suhu antar kelompok perlakuan pada Uji Tukey HSD

Klp	K I	K II	K III	K IV	K V	K VI	K VII	K VIII
KI	0,0 01	0,5 02	0,3 79	0,0 00	0,0 02	0,0 00	0,0 00	0,0 00
KII	0,0 01	0,0 23	0,0 36	0,9 93	0,9 90	0,9 44	0,8 43	
KIII				0,9 99	0,0 09	0,0 23	0,0 07	0,0 06
KI					0,0 15	0,0 08	0,0 01	0,0 00
V						0,0 81	0,0 90	0,0 00
KV							0,7 49	0,5 84
KV								1,0 00
I								
KV								
II								
KV								
III								

Keterangan:

- KI : WFI
- KII : parasetamol
- KIII : Infusa daun Kemangi 5% (dosis 1,25g/kgbb)
- KIV : Infusa daun Kemangi 10% (dosis 2,5 g/kgbb)
- KV : Infusa daun Kemangi 20% (dosis 5 g/kg bb)
- KVI : Infusa daun dewa 4% (dosis 1g/kg bb)
- KVII : Infusa daun dewa 8% (dosis 2 g/kg bb)
- KVIII : Infusa daun dewa 16% (dosis 4 g/kg bb)

Tabel 5- Data Nilai signifikansi p persen daya antipiretik menit Ke-60 antar kelompok perlakuan dari uji Tukey HSD

Klp	K I	K II	K III	K IV	K V	K VI	K VII	K VIII
KI	0,0 00	0,3 18	0,1 60	0,0 00	0,0 44	0,0 5	0,03 08	0,0
KII		0,0 13	0,0 32	0,9 99	0,9 00	1,0 00	0,10 00	0,6 45
KIII			0,9 99	0,0 07				
KI				0,0 18				
V					1,0 00	0,90 0	0,02 0	
KV						0,10 00	0,9 33	
I							0,9 61	
KV								
II								
KV								
III								

Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) merupakan tanaman yang mempunyai efek yang sangat luas, antara lain: antioksidan (Siurin, 1997), hipotensif (Singh, 1986,), proteksi terhadap *encepalitis viral* (Das et al., 1983), antiulkus (Jalil, 1970; Umashanker & Shruti, 2011), antistres (Mediratta et al., 1987; Singh, 1986; Singh & Misra, 1987), perbaikan *non insulin dependent diabetic mellitus* (Agarwal et al., 1996; Puspangdan & Sobti , 1977), proteksi melawan infeksi gigi dan mulut (Patel & Bhatt, 1988), aktivitas antimikroba tuberkulosis (Gupta & Vishwanathan, 1955), dan hepatoprotektif (Singh & Singh, 1981; Bhargava & Singh, 1981; Bhargava & Singh , 1984; Chattopadhyay et al., 1992), antikanker terhadap *fibrosarcoma cell* (Karthikeyan et al., 1999), imunostimulant (Godhwani & Godhwani, 1988), antioksidan, antibiotik, antiatherogenik, imunomodulator, antiinflamasi, analgesik, antiulcer, kemopreventif, dan antipiretik (Singh, et al., 2007). Daun Kemangi memiliki efek antipiretik (Umashanker & Shruti, 2011).

Efek antipiretik Kemangi diperkirakan karena adanya efek penghambatan terhadap pembentukan prostaglandin dari ekstrak tersebut (Sing & Majumdar, 1995).

Skreening fitokimia daun Kemangi menunjukkan adanya tanin 4,6% flavonoid, steroid (triterpenoid), minyak atsiri 2% terdiri dari : metil kavikol, sineol, linalool, kariofilen, ozimen, eugenol, eugenol metil eter dan karvakrol. Asam heksauronat, pentosa, xilosa, asam metil homoanisat (Anonim, 1995). Komponen identitas daun Kemangi antara lain eugenol, cyclohexane 1,2,4 triethyl, caryophylene, 10-Heptadecen-8-ynoic acid, methyl ester, (E)-, Cyclopentane, cyclopropylidene-, Z,Z-4,16-Octadecadien-1-ol acetate, Benzene methanamine, N,N-a,4-tetramethyl, 3',8,8'-trimethoxy-3-piperidyl-2,2'-binaphthalene-1,1',4,4'-tetrone, Octadecane,

1,1-dimethoxy- dan Pentanedinitrile, 2-methyl (Devendran & Balasubramanian, 2011).

Daun dewa (*Gynura pseudochina* (L.D.C) memiliki aktivitas anti kanker, antioksidan dan antiinflamasi (Siriwatananmetanon *et al.*, 2010), menghambat Nf-KB dengan IC₅₀ 41,96 µg/ml) (Siriwatananmetanon *et al.*, 2010).

Pemeriksaan dengan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) menunjukan bahwa ekstrak air daun dewa mengandung senyawa rutin, isokuesitrin dan kuersetin (Rivai *et al.*, 2011). Kandungan Daun dewa yang lain antara lain senyawa saponin, minyak atsiri, flavanoid, asam fenolat, asam klorogenat, asam kafeat, asam p-kumarat, asam p-hidroksibenzoat dan asam vanilat, alkaloid, tanin dan polifenol (Muhlisah, 2002). Minyak atsiri daun dewa diduga mempunyai efek analgetik, anti inflamasi dan diduga mampu merangsang sirkulasi darah (Winarto, 2005).

Pada penelitian ini terbukti bahwa daun Kemangi 20% (dosis 5 g/kgBB) dan infusa daun

Dewa 4% dosis 1 g/kgBB; 8% dosis 2 g/kgBB dan 16% dosis 4g/kgbb memiliki efek antipiretik dan efeknya sebanding dengan parasetamol dosis 65mg/kgbb mencit. Potensi antipiretik daun dewa (33%) lebih besar dibanding daun kemangi (13%).

Pada penelitian ini tidak ditentukan kandungan kimia yang bertanggung jawab terhadap efek antipiretiknya.

KESIMPULAN

1. Infusa Kemangi 20% dosis 5 g/kgBB memiliki efek antipiretik sebanding dengan parasetamol dosis 65 mg/kg BB.
2. Infusa daun Dewa 4% dosis 1 g/kgBB; 8% dosis 2 g/kgBB dan daun Dewa 16% dosis 4 g/kgBB memiliki efek antipiretik sebanding dengan parasetamol dosis 65 mg/kg BB.
3. Potensi antipiretik Daun dewa lebih besar daripada Kemangi

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah T., 2005, Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) DC. Terhadap kadar kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL dalam serum tikus jantan hiperkolesterolemik. *Tesis*. Surabaya: Universitas Airlangga, Surabaya
- Agarwal P, Rai V, Singh RB., 1996 Randomized placebo- controlled single blind trial of holy basil leaves in patients with non insulindependent diabetes mellitus. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 34(9):406-409, and Uses. Cambridge (MA): MIT Press
- Anonim, 1995, *Materia Medika Indonesia*, Jilid VI, 102 -187, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Bhargava KP, Singh N. 1984, Comparative evaluation of anti-stress activity of *Eleutherococcus senticosus*, *Panax ginseng* and *Ocimum sanctum*. New Data on *Eleutherococcus Moscow (U.S.S.R)*, pp. 181-89.
- Bhargava KP., and Singh N., 1981, Anti-stress activity of *Ocimum sanctum* (Linn.). *Ind. J. Med. Res.* 73:443-451.
- Chattopadhyay RR, Sarkar SK, Ganguly S, Medda C and Basu TK., 1992, Hepatoprotective activity of *Ocimum sanctum* leaf extract against paracetamol induced hepatic damage in rats. *Indian J. Pharmacol.* 24(3): 163-165.
- Das, S.K., Chandra, A., Agarwal, S.S., Singh N., 1983, *Ocimum sanctum* (Tulsi) in the treatment of viral encephalitis (a preliminary clinical trial). *The Antiseptic*, 1-5.
- Devendran, G. & Balasubramanian,U., 2011, Qualitative phytochemical screening and GC-MS analysis of *Ocimum sanctum* L. leaves , *Asian Journal of Plant Science and Research*, 1 (4):44-48
- Godhwani S, Godhwani JL, Vyas DS., 1988, *Ocimum sanctum*-A preliminary study evaluating its immunoregulatory profile in albino rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 24: 193-198
- Gupta KC, and Vishwanathan.,1955, A short note on Antitubercular substance from *Ocimum sanctum*. *Antibiotic and Chemotherapy*. 5:33.
- Hariana, A., 2007, *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*, Seri 2, Cetakan 3, Penebar Swadaya, Jakarta
- Jalil, A.,1970, Clinical trial of *O. sanctum* (Tulsi) in peptic ulcer and hyperacidity patients. *J Res Ind Med.* 4 (2):238-239.
- Karthikeyan, K., Gunasekaran, P., Ramamurthy, N., Govindasamy, S., 1999, Anticancer Activity of *Ocimum sanctum*. *Pharmaceutical Biology*, 37 (4):285-290.

- Mediratta PK, Dewan V, Bhattacharya SK, Gupta VS, Malti PC, Sen P., 1987, Effect of *O. sanctum* Linn. on humoral immune response. *Ind J Med Res.* 87:384.
- Muhlisah, F., 1995, *Tanaman Obat Keluarga*, Cetakan IX, 17, 19, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Novayanti D. 2009, Pengaruh ekstrak daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) DC., terhadap waktu perdarahan dan koagulasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*, L.). *Skripsi*. Yogyakarta: UIN Sunan Kalijaga.
- Patel VK, and Bhatt HVK., 1988, Folklore therapeutics indigenous plants in periodontal disorder in India (review experimental and clinical approach). *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 26 (4):176-184.
- Perry LM.,1980, Medicinal Plants of East and South East Asia: Attributed Properties
- Puspangdan P, and Sobti SN., 1977, Medicinal Properties of *Ocimum* (Tulsi) species and some recent investigation of their efficacy. *Ind. Drugs*, 14 (11):207
- Rivai,H., Nurdin,H., Suyani,H., dan Bakhtiar,A., 2011, Karakterisasi ekstrak daun dewa (*Gynura pseudochina* (L.) DC) dengan kromatografi cair kinerja tinggi, *Jurnal Farmasi Indonesia* Vol. 5 No. 3: 134 -141
- Sayuthi, D., Darusman, L.K., Suparto, I.H., Imanah A., 2000, Potensi senyawa bioaktif daun dewa (*Gynura pseudochina* (Linn.) DC. sebagai antikanker, *Buletin Kimia* 1(1): 23-29.
- Sayuthi D. 2001, Ekstraksi, fraksinasi, karakterisasi dan uji hayati *in vitro* senyawa bioaktif daun dewa (*Gynura pseudochina* (Linn.) DC. Sebagai antikanker. *Buletin Kimia*; 1(2): 75-79.
- Singh N. & Misra N., 1987, Stress disease and their possible remedy by antistress drugs (Adaptogens/ Staminators) of plant origin. Physiology of Human Performance. In *Proc Nat Symp Physiol Hum Perfor.* (Sawhney RC, Sridharan K and Selvamurthy W, eds) Publisher: Defence Institute of Physiology and Allied Science, Defence Research and Development Organization (DRDO), Govt. of India, Delhi, pp. 89-94.
- Singh N. A., 1986, Pharmaco- clinical evaluation of some ayurvedic crude plant drugs as anti-stress agents and their usefulness in some stress disease of man. Ann. *Nat Acad Ind Med.* 2(1):14-26.
- Singh, S., Taneja, M, and Majumdar DK., 2007, Biological activities of *Ocimum sanctum* L. fixed oil -an Overview. *Indian J. Exp. Biol.* 45(5): 403-412.
- Singh SP, and Singh N.,1981, Experimental evaluation of adaptogenic properties of *Ocimum sanctum*. *Ind. J. Pharmacol.* 10: 74.
- Singh, S. & Majumdar, D.K., 1995, antiinflamatory and antipyretic activities of ocimum santum fixad oil, *Int.J Pharmacog*, 33(288)
- Siriwatanametanon , N, Fiebich, B.L., Efferth, Th., Prieto, J.M., & Heinrich, M., 2010, Traditionally used Thai medicinal plants: *In vitro* anti-inflammatory, anticancer and antioxidant activities, *Journal of Ethnopharmacology*, Vol 130(2),196–207
- Siurin SA. 1997, Effects of essential oil on lipid peroxidation and lipid metabolism in patients with chronic bronchitis, *Klin Med (Mosk).* 75(10):43-5.
- Sudarsono, Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, I.A., dan Purnomo, 2002, *Tumbuhan Obat II (Hasil Penelitian, Sifat-sifat, dan Penggunaan)*, Pusat Studi Obat Tradisional, Universitas Gadjah Mada Sekip Utara, Yogyakarta.
- Sudibyo M. 1988, Alam Sumber Kesehatan: Manfaat dan Kegunaan. Jakarta: Balai pustaka, Jakarta
- Umashanker, M.and Shruti,S. 2011, Traditional Indian herbal medicine used as antipyretic, antiulcer,anti-diabetic and anticancer:A review, *Int. J. of. Res in Pharm&Chem.*, 1(4), 1152-1153
- Winarto, 2005, *Daun Dewa: Budidaya dan Pemanfaatan Untuk Obat*, Cetakan III, 4, 9, Penebar Swadaya, Jakarta.