Efektivitas Beberapa Jenis Tanaman sebagai Antivirus Flu Burung (Avian Influenza)

Nur Alfi Kusumah Dewi, Anas Subarnas

Program Studi Apoteker Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran Jalan Raya Bandung-Sumedang Km. 21 Jatinangor, Sumedang 45363, Indonesia *Email: nalfikd@gmail.com

ABSTRAK

Artikel ini mengulas tentang efektivitas senyawa obat yang diambil dari beberapa jenis tanaman sebagai obat antivirus Flu Burung yaitu *Elephantopus scaber*, *Zingiber officinale,Thalassodendron ciliatum*, *Fortunella margarita*, *Eugenia jambolana*, dan *Capparis sinaica*. Metode yang digunakan umumnya menggunakan ekstraksi tanaman, kemudian mengisolasi senyawa aktifnya. Target dari senyawa aktif yang diisolasi diharapkan dapat menghambat proses replikasi virus Flu Burung (*Avian Influenza*). Dalam artikel ini, data mengenai senyawa aktif dikumpulkan untuk mengetahui keefektifannya dalam menghambat proses replikasi virus Flu Burung.

Kata kunci: Avian Influenza, Capparis sinaica, Eugenia jambolana, Elephantopus scaber, Fortunella margarita, Thalassodendron ciliatum, dan Zingiber officinale.

ABSTRACT

This article reviews the effectiveness of medicinal compounds taken from several types of plants as antiviral medicines of Bird Flu namely Elephantopus scaber, Zingiber officinale, Thalassodendron ciliatum, Fortunella margarita, Eugenia jambolana, and Capparis sinaica. The method used generally uses plant extraction, then isolates the active compound. The target of isolated active compounds is expected to inhibit the process of bird flu replication (Avian influenza). In this article, data on active compounds are collected to determine their effectiveness in inhibiting the Bird Flu replication process.

Keywords: Avian Influenza, Capparis sinaica, Eugenia jambolana, Elephantopus scaber, Fortunella margarita, Thalassodendron ciliatum, dan Zingiber officinale

Diserahkan: 31 Januari 2018, Diterima 5 Februari 2018

Pendahuluan

Virus merupakan suatu parasit intrasel yang dapat bereplikasi. Replikasi yang terjadi pada virus dapat bergantung pada proses sintesis sel inang (host). Agar menjadi efektif, suatu agen antivirus harus mampu memblokir keluar atau masuknya suatu virus dari dalam sel atau menjadi aktif di dalam sel inang. Oleh sebab itu, penghambatan nonselektif dari replikasi virus dapat mengganggu fungsi sel inang

dan menyebabkan toksisitas (Katzung BG. 2004).

Virus dapat menyerang makhluk hidup baik hewan maupun manusia, saat ini banyak ditemukan jenis virus yang mempunyai daya infeksi dan sifat patogen yang tinggi. Beberapa tahun terakhir ini perhatian dunia kesehatan sering terpusat kepada penyebaran virus *avian influenza* (H1N1) karena semakin banyak penularannya. Meningkatnya kasus infeksi

virus avian influenza yang menyebabkan kematian pada manusia sangat dikhawatirkan dapat berkembang menjadi wabah pandemik yang berbahaya bagi umat manusia di muka bumi ini (Radji M, 2006).

Hasil penelitian menunjukan flu burung atau disebut juga avian influenza merupakan infeksi yang berasal dari genus virus *Influenza* \boldsymbol{A} dan keluarga Orthomyxoviridae (Swayne DE, 2008). Virus ini juga disebut virus influenza tipe A. Virus Influenza tipe Α diklasifikasikan ke dalam subtipe berdasarkan dua protein permukaan yaitu hemaglutinin (HA) dan neuraminidase (NA) (Olsen, et al., 2002). Virus yang memiliki tipe 1 HA dan tipe 2 NA ini dimisalkan dapat memiliki subtipe H5N1H1N2. Setidaknya 16 hemagglutinins (H1 ke H16) dan 9 neuraminidases (N1 untuk N9) telah ditemukan dalam virus dari burung. Sementara dua tambahan jenis HA dan NA telah diidentifikasi. (Tong, et al., 2013). Beberapa hemagglutinins, seperti H14 dan H15, tampaknya jarang, atau mungkin diselenggarakan dalam spesies burung liar atau lokasi yang tidak biasanya (Fouchier RA, and Munster VJ, 2009).

Virus flu burung diklasifikasikan sebagai *low pathogenic* (patogenisitas rendah) ataau disebut juga virus flu burung *highly pathogenic* (patogenisitas tinggi)(Swayne, 2007). Sebuah virus didefinisikan

sebagai **HPAI** atau LPAI karena kemampuannya untuk menyebabkan penyakit yang parah pada intravena yang diinokulasikan pada ayam muda di laboratorium, atau dengan dimilikinya fitur genetik tertentu yang telah dikaitkan dengan tingginya virulensi virus HPAI (tahapan di tempat pembelahan HA) (WOAH, 2015). HPAI virus biasanya menyebabkan penyakit yang parah pada ayam dan kalkun ternak, sementara (Soda, et al., 2011). LPAI infeksi umumnya jauh lebih ringan dalam semua spesies burung. Dengan pengecualian langka, virus HPAI yang ditemukan di alam selalu mengandung H5 atau H7 hemagglutinin (Gohrbandt, et all. 2011). pengecualian adalah H10 virus yang secara teknis sesuai dengan definisi HPAI yaitu jika mereka disuntikkan langsung ke dalam aliran darah ayam, maka akan menyebabkan hanya sakit ringan pada burung yang terinfeksi oleh pernapasan (intranasal) (Wood, et al., 1996). Virus H10 lain juga sesuai dengan definisi HPAI namun virus ini mempengaruhi ginjal dan memiliki tingkat kematian yang tinggi di intranasal bila diinokulasikan pada ayam muda (Bonfante, et al.,2014). laboratorium penyisipan urutan genetik dari virus HPAI menjadi non-H7, virus non-H5 telah menciptakan beberapa virus yang bersifat patogen hanya setelah inokulasikan pada intravena, dan virus lainnya (yang mengandung H2, H4, H8

atau H14) yang sangat virulen setelah kedua intravena dan intranasal diinokulasikan (Veits, et al., 2012). Barubaru ini, virus H4N2 dengan karakteristik tanda genetik dari virus HPAI adalah terisolasi dari kawanan quail (Wong, et al., 2014). Virus LPAI terinfeksi secara alami dengan virulensi rendah ketika diinokulasi ke dalam ayam.

Dengan mengetahui aktivitas pada virus Avian influenza tersebut maka dilakukan beberapa penelitian untuk mencari obat yang sesuai, selektif dengan efek samping yang rendah. Salah satu pendekatannya adalah melalui eksplorasi terhadap bahan alam terutama tumbuhtumbuhan yang mempunyai potensi sebagai antivirus.

Metode

Dalam penulisan artikel *review* ini penulis menggunakan metode pengumpulan data primer. Data primer yang digunakan penulis merupakan hasil pencarian langsung oleh peneliti secara online dengan menggunakan mesin pencari secara online yaitu google, google scholar, dan NCBI. Pencarian data dilakukan

dengan menggunakan kata kunci "avian influenza", " flu burung", " antivirus flu burung dari tanaman ", " antivirus H5N1 dari tanaman", " extracts antiviral avian influenza in plant" dan "extracts antiviral H5N1 in plant". Pencarian lebih lanjut dilakukan secara manual dengan menskrining data primer yang sesuai agar dapat digunakan sebagai acuan pustaka artikel. Pustaka artikel yang diinklusi adalah pustaka yang berhubungan dengan tanaman yang digunakan sebagai antivirus pada flu burung. Pencarian data primer menghasilkan 15 jurnal dan setelah melalui tahap skrining jurnal yang digunakan sebagai pustaka sebanyak 10 jurnal.

Hasil

Data yang disajikan diperoleh berdasarkan penelusuran pustaka jurnal dan atikel ilmiah melalui hasil pencarian kemudian secara online. dilakukan dengan pencarian secara manual menskrining data yang berkaitan dengan efektivitas tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antivirus terhadap avian influenza. Dari hasil skrinning tersebut didapatkan beberapa jenis tanaman antiviral yang ditunjukkan pada Tabel 1.

 ${\bf Tabel~1.}$ Beberapa Jenis Tanaman Antiviralberdasarkan Efektivitasnya

Tanaman	Bagian Tanaman	Ekstrak	Senyawa Aktif	Efektifitas
Elephantopus	Daun	Etanol	Flavonoid-7-	Mampu menonaktifkan
scaber.			Glukosil Luteolin	partikel virus yang pada
				kadar rendah akan
				menyebabkan denaturasi
				protein dan pada kadar
				tinggi akan menyebabkar
				koagulasi protein
				sehingga sel akan mati
Zingiber	Batang	Minyak	Minyak Atsiri	Merusak lipid pelapis
officinale		Atsiri		virus. Hemaglutinin
				merupakan protein pada
				pelapis permukaan virus
				yang dapat
				menghemaglutinasi
				eritrosit sehingga
				kerusakan pada struktur
				permukaan virus, tidak
				akan mengakibatkan
				terjadinya replikasi.
Thalassodendron	Daun	EtOAc /	3-(4E,7E,10E-	Mampu menghambat
ciliatum		heksana,	hexadeca-4,7,10-	virus dengan konsentrasi
		MeOH	trienoyloxy)-2-	1mg/21mL dengan
			hydroxypropyl	persentase 67,26%
Fortunella	Daun dan	Minyak	Senyawa dalam	Minyak esensial dari
margarita	Kulit Buah	Atsiri	daun : eudesmol,	buah lebih efektif (80%
			muurolene dan	untuk penghambatan
			gurjunene.	virus) yang dikaitkan
			Senyawa dalam	dengan kehadiran α-
			buah : terpineol,	terpineol sebagai
			t-carveol,	komponen utama dalam
			limonene,	minyak buah.

Tanaman	Bagian Tanaman	Ekstrak	Senyawa Aktif	Efektifitas
			muurolene dan	
			kadinen.	
Eugenia	Daun dan	Metanol	tanin, kumarin,	Langsung menonaktifkan
jambolana	Kulit		saponin dan	H5N1 virus influenza
	Pohon		ekstrak air panas	dan mungkin
			dan dingin dari	mengganggu
			daun dan kulit E.	menyelimuti virus atau
			jambolana	masker struktur virus
				yang diperlukan untuk
				adsorpsi atau masuk ke
				dalam sel inang.
Capparis sinaica	Daun	Metanol	Flavonoid:	Aktivitas antivirus dari
			quercetin,	quercetin dan
			Isoquercetin dan	Isoquercetin telah
			rutin	terbukti dapat
				menghambat replikasi
				kedua influenza A dan
				virus B pada konsentrasi
				terendah yang efektif

Pembahasan

1. Elephantopus scaber

Daun Elephantopus scaber (tapak liman) memiliki beberapa senyawa kimia aktif yang terkadung dalam ekstrak etanol yaitu senyawa flavonoid, seskuiterpen lakton, dan steroid. Senyawa Flavonoid-7-Glukosil Luteolin yang didapatkan dari hasil ekstraksi tanaman Tapak Liman (Elephantopus scaber) memiliki aktifitas farmakologi sebagai inhibitor pernapasan, dapat menghambat fosfodiesterase, aldoreduktase, monoamina oksidase,

protein kinase, reverse transkriptase, DNA polimerase, dan lipooksigenase (Robinson, 1995).

Flavonoid dari golongan flavonol dan flavon mampu menginvaksi partikel virus yang pada kadar rendah akan menyebabkan denaturasi protein dan pada kadar tinggi akan menyebabkan koagulasi protein sehingga sel akan mati (Orazov, et al., 2005). Berdasarkan asumsi tersebut salah satu dugaan dari mekanisme flavonoid sebagai antivirus yaitu menghambat enzim reverse transkriptase

dari virus. Sebagaimana dikuatkan dengan sifat yang dimiliki oleh virus avian influenza keluarga Orthomyxoviridae yang RNA dengan cara dapat mereplikasi mensintesis mRNA dengan bantuan transkriptasa virion. Dengan bantuan protein produk mRNA, RNA komplementer dibuat dan dijadikan cetakan untuk pembuatan RNA gonom. Sifat segmentasi genom virus memudahkan terjadinya virus yang bermuatan (Syahrurahman A, 1994).

Avian influenza memiliki struktur protein terluar yaitu hemaglutinin dan neuroaminidase yang digunakan untuk menempel pada reseptor nukleoprotein yang terdapat pada eritrosit dan sel hospes. Selain itu flavonoid pada tanaman ini juga mempunyai sifat menghambat enzim reverse transriptase virus sehingga RNA virus tidak bisa disintesis menjadi cDNA menjadikan DNA virus yang tidak terbentuk, sehingga tidak terjadi replikasi DNA virus dan transkripsi DNA virus menjadi mRNA virus. Akibat dari mRNA virus tidak terjadi maka virus tidak dapat membuat protein dan enzim-enzim yang dibutuhkan oleh virus, terutama protein amplop virus sehingga kapsul virus tidak bisa dibentuk dan virus tidak bisa bereplikasi (Hidayanti, dkk., 2010).

2. Zingiber officinale

Zingiber officinale (Jahe merah) memiliki senyawa aktif minyak atsiri yang dapat membantu menghambat virus flu burung (Avian *Influenza*). Menurut Chrubasic S, Pittler MH, and Roufogalis BD. (2005), kandungan minyak atsiri yang terdapat pada jahe dilaporkan dapat merusak lipid pelapis virus. Hemaglutinin merupakan protein pada pelapis permukaan virus yang dapat menghemaglutinasi eritrosit (Cox NJ and Kawaoka Y, 1998), sehingga kerusakan pada struktur permukaan virus, tidak akan mengakibatkan terjadinya replikasi. Dengan perlakuan 0,01% dan 0,1%, Virus AI,minyak atsiri jahe merah menunjukkan titer HA 25 dengan aktivitas antiviral 17%. Tidak semua virus rusak pada konsentrasi tersebut sehingga masih ada virus yang bereplikasi walaupun titer lebih rendah. Virus AI (VAI) kontrol tanpa perlakuan menunjukkan titer HA 26, tidak adanya agen perusak dikarenakan aktivitas antiviral hanya 1% (Untari T, Sitarina W, dan Michael H, 2012).

Terdapat perbedaan cara kerja minyak atsiri jahe dengan cara kerja antiviral seperti acyclovir. Acyclovir dapat menghambat replikasi virus dengan cara interferensi pada DNA polymerase sel (Kamps BS and Hoffmann C, 2006), sedangkan minyak atsiri dapat menginaktifasi virus sebelum masuk sel. Koch C. Penelitian et al. (2008),melaporkan bahwa adanya interaksi minyak atsiri jahe dengan amplop virus herpes simplex type 2, sehingga terdapat efek pada jahe tersebut sebelum terjadi

adsorbsi virus in vitro. Pada penelitian Imanishi, et al. (2006), jahe 100µg/mL in vitro pada sel MDCK menyebabkan makrofag aktivasi namun tidak menghambat virus influenza. Aktivitas natural killer cell (NK) juga dapat ditingkatkan oleh jahe dalam melisiskan sel yang terinfeksi virus (Zakaria FR, Wiguna Y, dan Hartoyo A, 1999). dkk. Nurrahman. (1999) menyatakan bahwa pemberian jahe aktivitas limfosit T dapat juga ditingkatkan melalu pemberian jahe dan daya tahan limfosit terhadap stres oksidatif dan dapat memacu proliferasi limfosit, serta meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag.

3. Thalassodendron ciliatum

Thalassodendron ciliatum adalah rumput laut tropis yang dapat diklasifikasikan sebagai sub-tidal dan tidak dalam bentuk air rumput laut. Fraksinasi anti-influenza H5N1 yang dipandu menyebabkan isolasi dan elusidasi struktur dari ester baru metabolit digliserida bersama dengan sebelumnya dikenal metabolit, asebotin dari Thalassodendron ciliatum. Tanaman uji Thalassodendron ciliatum memiliki aktivitas antivirus yang ampuh (100% penghambatan pada konsentrasi 1 mg / 21 mL) dibandingkan dengan obat antivirus zanamivir. Untuk pengujian ekstrak dari fraksinasi bioassay dilakukan dengan menggunakan gradien dari EtOAc / heksana, gradien MeOH / EtOAc. Kegiatan antivirus ditemukan pada konsentrasi 25% EtOAc dalam heksana dan 25% MeOH di EtOAc fraksi dalam konsentrasi 1mg pada 21 mL. Berdasarkan temuan ini, pemurnian lebih lanjut dari fraksi aktif dilakukan untuk menghasilkan 3senyawa murni (4E,7E,10E-hexadeca-4,7,10-trienoyloxy)-2-hydroxypropyl. Ekstrak dari senyawa murni diukur dengan alat tes plak penghambatan di MDCK. di mana penghambatan plak (%) dari senyawa murni ditemukan bahkan lebih dari fraksi induk. Senyawa murni tersebut ditemukan menghambat virus dapat dengan konsentrasi 1mg/21mL dengan persentase 67,26% yang memiliki potensi sebanding dengan obat antiviral zanamivir yang digunakan secara klinis dengan memiliki daya hambatan lengkap tetapi pada yang konsentrasi lebih tinggi dari 10mg/21mL (Ibrahim AK, et al., 2012).

4. Fortunella margarita

Minyak atsiri dari daun segar dan buah-buahan dari Fortunella margarita merupakan Keluarga: Rutaceae memiliki efektivitas menghambat virus flu burung. Pada tanaman ini diambil minyakdari daun dan buah yang dianalisis Adanya dengan GC MS. dua puluhsenyawa dalam daun mewakili 86,96% dari total daunminyak, dari mana senyawa utama yang eudesmol (36,66%),muurolene (10,26%),dan (9,98%).Minyak gurjunene dari buah ditemukan mengandung empat

belassenyawa yang mewakili 77,77% dari total buah minyak, terpineol(55,47%), t-carveol (5,51%), limonene (1,67%), muurolene(5,51%) dan cadinene (2%) mewakili senyawa utama. (Yao, et al., 2005).

Dalam penelitian ini minyak esensial dari kedua organ (Daun dan buah) dari F. margarita diuji untuk pertama kalinya untukaktivitas antivirus melawan virus flu burung (H5N1). Dilihat dari hasil penelitian menunjukan bahwa minyak esensial dari buah lebih efektif (80% untuk penghambatan virus) yang dikaitkan dengan kehadiran α-terpineol sebagai komponen utama dalam minyak buah. Hasil yang diperoleh sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyelidiki efek antivirus dari Curcuma zedoaria minyak atsiri dan Hypericinekstrak cair perforatum pada virus H5N1 flu burung (AIV) digaris sel MDCK dan ayam non-AIV-diimunisasi, dan dikaitkan aktivitas virucidal kehadiran kurkumenol dan hypericin (Ibrahim NA,et al., 2015).

Aktivitas biologis minyak esensial ini disebabkan oleh adanya efek sinergis dari campuran senyawa volatil atau konstituen utama. Aktivitas antivirus yang kuat terhadappatogen flu burung (H5N1), dan spektrum yang luas dariaktivitas antimikroba dan antijamur dari minyak esensial terhadapberbagai strain bakteri dan jamur yang menjadikan minyak esensial dari *Fortunella margarita*

memiliki aktivitas antiviral (Ibrahim NA, et al., 2015).

5. Eugenia jambolana

menunjukkan Hasil penelitian bahwa ekstrak Eugenia jambolana mungkin tidak memiliki efek pada fase replikasi virus atau efek pada sel untuk mencegah masuknya virus tetapi langsung menonaktifkan H5N1 virus influenza dan mungkin mengganggu menyelimuti virus atau masker struktur virus yang diperlukan untuk adsorpsi atau masuk ke dalam sel inang. Dalam penelitian ini, analisis fitokimia dari ekstrak menunjukkan adanya tanin, kumarin, saponin dan ekstrak air panas dan dingin dari daun dan kulit Eugenia ambolana yang dilaporkan sejumlah mengandung polifenol, flavonoid. quercetin dan myricetin. Polifenol kaya akan ekstrak vang dilaporkan memiliki aktivitas virus antiinfluenza (Sokmen, et al., 2005). Senyawa flavonoid juga diketahui menghambat keduaaktivitas neuraminidase dan fusion membran (Kim Y, et al., 2010).

Pengujian ekstrak dilakukan untuk melihat kemampuan dalam menghambat hemaglutinin (HA). Indikasi penghambatan HA oleh ekstrak air panas dan air dingin kulit *E. jambolana* dilakukan pada konsentrasi minimal 24 pg konsentrasi / mL. Air dingin dan panas ekstrak daun *Eugenia jambolana* menunjukkan penghambatan HA. Karena panas dan dingin ekstrak air dari kulit

Eugenia jambolana menghambat aktivitas dan dapat disimpulkan bahwa senyawa aktif dalam ekstrak ini dapat menghalangi masuknya virus ke sel. Dalam penelitian ini, virus diobati dengan panas ekstrak air dari kulit kayu dan ekstrak air dingin daun Eugenia jambolana yang terinfeksi hanya 20% dari diinokulasi telur terhadap 100% infeksi dalam kasus kontrol virus yang tidak diobati. Pada metode sebelumnya digunakan untuk menguji aktivitas antivirus dari ekstrak herbal pada virus influenza H9N2 dan dinyatakan sebagai persen infektivitas (Shin WJ, et al., 2010). Namun, dalam penelitian ini, selain dari persen infektivitas telur, mean HA titer dari virus dalam telur yang terinfeksi ditentukan. Ekstrak air panas dari kulit kayu dan ekstrak air dingin daun mampu mengurangi rata HA titer di terinfeksi telur untuk 25 (88% pengurangan) dan 27,1 (47% pengurangan), masing-masing dari titer 28 diperoleh dalam kontrol virus yang tidak diobati menunjukkan ditandai efek antivirus pada virus. Dalam amantadine diperlakukan virus (pengawasan obat), hanya 10% dari telur mendapat terinfeksi dengan penurunan rata-rata HA titer ke 26 (75%). Pengurangan persen infektivitas pada menonaktifkan tergantung ekstrak pada virus, baik sebelum inokulasi fase pertumbuhan atau awal virus. Sebaliknya, penurunan HA titer di telur yang terinfeksi menunjukkan tidak adanya

lengkap inaktivasi virus dan penghambatan pertumbuhan virus selama masa inkubasi mungkin karena efek penghambatan terusmenerus dari ekstrak pada virus replikasi dalam lingkungan telur. Hasil dikuatkan dengan hasil yield reduksi virus (98-99% penghambatan) dalam sel *Madin Darby* Canine Kidney MDCK. Selain itu. pengurangan 88% dalam mean HA titer di telur yang terinfeksi lebih lanjut menegaskan virus signifikan dapat dihambat oleh ekstrak air panas dari kulit E.jambolana (Sooda, et al., 2012).

6. Capparis sinaica

Tanaman Capparis sinaica telah menunjukkan aktivitas antivirus ampuh (100% penghambatan pada konsentrasi 1 mg/mL). Dilakukan pengujian ekstrak dengam bioassay-dipandu fraksinasi menggunakan gradien heksana, EtOAc dan gradien MeOH. Fraksi dielusi dengan EtOAc dan 25% MeOH, pada EtOAc ditemukan aktivitas untuk menahan antivirus.Setelah pemurnian lebih lanjut dari EtOAc dan 25% MeOH di fraksi EtOAc, didapatkan tiga senyawa murni yaitu quercetin dan Isoquercetin. Aktivitas antivirus dari quercetin dan Isoquercetin telah terbukti dapat menghambatreplikasi kedua influenza A dan virus B pada konsentrasi terendah yang efektif (Kim, et al., 2010). Baru-baru ini, rutin juga telah ditemukan untuk menghambat multiplikasi parasit, bakteri, jamurdan virus (rotavirus dan HSV) (Amaral, et al., 1999). Aktivitas

anti H5N1 dari total ekstrak metanol, fraksi serta senyawa murni diukur oleh plak uji penghambatan di MDCK. Hambatan plak (%) dari senyawa murni yang ditemukan aktif pada konsentrasi bahkan lebih rendah dari fraksi induknya. Dari hasil pengujian, senyawa quercetin dan Isoquercetin ditemukan dapat menghambat virus dengan konsentrasidari mg/mL masing-masing dengan persentase 68,13%, 79,66% dan 73,22% (Ibrahim AK, et al., 2013).

Simpulan

Beberapa jenis tanaman pada artikel ini berpotensi sebagai obat anti Flu Burung (avian influenza). virus Beberapa tanaman ini dapat mengobati virus dengan cara menghambat proses replikasi dari virus Flu Burung. Beberapa senyawa aktif yang dapat berpotensi sebagai obat di antaranya Flavonoid-7-Glukosil Luteolin, Minyak Atsiri, 3-(4E,7E,10E-hexadeca-4,7,10-trienoyloxy)-2-hydroxypropyl, Senyawa dalam daun: eudesmol, muurolene dan gurjunene. Senyawa dalam buah : terpineol, t-carveol, limonene, muurolene dan cadinene., tanin, kumarin, saponin dan ekstrak air panas dan dingin dari daun dan kulit E. Jambolana, dan Flavonoid: quercetin, Isoquercetin dan rutin yang di isolasi dari berbagai macam jenis tanaman.

Ucapan Terimakasih

Penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis baik secara moril maupun materil. Penulis menyampaikan banyak terimakasih kepada Prof. Dr. Anas Subarnas, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing atas kritik, saran, dan kesediaannya dalam menelaah artikel ini dan kepada bapak Rizky Abdulah selaku dosen metedologi penelitian.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

- Amaral ACF, Kuster RM, Goncalves JLS, Wigg MD. Antiviral investigation on the flavonoids of Chamaesyce thymifolia. Fitoterapia.1999;70:293–295.
- Bonfante F, Fusaro A, Zanardello C, Patrono LV, De NR, Maniero S, Terregino C. Lethal nephrotropism of an H10N1 avian influenza virus stands out as an atypical pathotype. Vet Microbiol. 2014;173(3-4):189-200.
- Chrubasic S, Pittler MH, and Roufogalis BD. Zingiberis rhizoma: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy prolfiles. Phytomedicine. 2005;12(9): 684-701.
- Cox NJ and Kawaoka Y. 1998. Orthomyxoviruses: Influenza. In: Microbiology and Microbial Infection (Ed) Coller L, Balows A, Sussman M. Vol 1: Virology, Oxford University press, Inc, New York. Pp: 386-433.
- Fouchier RA, and Munster VJ. Epidemiology of low pathogenic avian influenza viruses in wild birds. Rev Sci Tech. 2009;28(1):49-58.

- Gohrbandt S, Veits J, Breithaupt A, Hundt J, Teifke JP, Stech O, Mettenleiter TC, Stech J. H9 avian influenza reassortant with engineered polybasic cleavage site displays a highly pathogenic phenotype in chicken. J Gen Virol. 2011;92(Pt 8):1843-53.
- Hidayanti, Feni H, Diniatik, Ika, Y,A. Profil kromatografi lapis tipis dan uji aktivitas antivirus ekstrak etanol daun tapak liman (elephantopus scaber 1.) Terhadap virus avian influenza. Pharm. 2010;07(3): 1693-3591.
- Ibrahim AK, Ahmed I, Abdel S, Reda F, Mohamed M, Samir R. Anti-H5N1 virus new diglyceride ester from the Red Sea grass Thallasodendron ciliatum. 2012.1–8.
- Ibrahim AK, Ahmed IY, Abdel SA, Safwat AA. Anti-H5N1 virus flavonoids from *Capparis sinaica Veill*. Natural Product Research. 2013.
- Ibrahim NA, Seham S, Magdy MD, Mohamed AF, Nayera AM, Abdel W. Chemical Composition, Antiviral against avian Influenza (H5N1) Virus and Antimicrobial activities of the Essential Oils of the Leaves and Fruits of Fortunella margarita, Lour. Swingle, Growing in Egypt. 2015. Journal of Applied Pharmaceutical Science Vol. 5 (01), pp. 006-012.
- Imanishi N, Andoh T, Mantani N, Sakai S, Terasawa K, Shimada Y, Sato M, Katada Y, Ueda K, Ochiai H. Macrophagemediated inhibitory effect of Zingiber officinale Rosc, a traditional oreiental herbal medicine, on growth of influenza A/Aichi/2/68 virus. Am J Chin Med .2006;34(1): 157-169.
- Kamps BS, and Hoffmann C. 2006. Drug profile in influenza report Ed. Kams BS, Hoffmann C, Preiser W. Paris Fing Publisher: 170-187.
- Katzung BG. 2004. Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi Delapan. Bagian farmakologi fakultas kedokteran universitas airlangga. Penerjemah dan editor. Terjemahan dari: Basic &

- Clinical Pharmacology Eighth Edition.
- Kim Y, Narayanan S, Chang K. Inhibition of influenza virus replication by plant-derived isoquercetin. Antiviral Res.2010. 88:227–235.
- Koch C, Reichling J, Schneele J, Schnitzler P. Inhibitory effect of essensial oils against herpes simplex virus type 2. Phytomedicine. 2008. 15 (1-2): 71-78.
- Nurrahman, Zakaria FD, Sajuti D, Sanjaya. Pengaruh konsumsi sari iahe terhadap perlindungan limfosit dari stress oksidatif pada mahasiswa pondok Pesantren Ulil Albaab. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Pangan. Institut Pertanian Bogor. 1999; 707-716.
- Olsen CW, Brammer L, Easterday BC, Arden N, Belay E, Baker I, Cox NJ. Serologic evidence of H1 swine Influenza virus infection in swine farm residents and employees. Emerg Infect Dis. 2002;8(8):814-9.
- Orazov, Oleg E, Nikita, and Valentine S. 2005. Polyphenolic Compounds From The Some Species Of Geranium L. As An Immunostimulant Antiviral Agent At Cucurbitaceae Cultures. Institute of Biology Russian Academy of Sciences. Tersedia di (http://www.4iirc.com) [diakses Juni 2016].
- Radji M. 2006. Avian Influenza (H5N1) Patogenesis, Pencegahan dan Penyebaran Pada Manusia. Laboratorium Mikrobiologi dan Bioteknologi Departemen Farmasi FMIPA-UI. Tersedia (http://jurnalfarmasi.ui.ac.id/pdf/200 6/v03n02/maksum0302.pdf) [Diakses pada tanggal 3 Juni 2016]
- Robinson T. 1995. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Terjemahan Kosasih Padmawinata. Bandung: ITB.
- Shin WJ, Lee KH, Park MH and Seong BL. Broad-spectrum antiviral effect of Agrimonia pilosa extract on influenza viruses, Microbiol Immunol. 54 (2010)11.

- Sokmen M, Angelova M, Krumova E, Pashova S, Ivancheva S, Sokmen A and Serkedjieva J. In vitro antioxidant activity of polyphenol extracts with antiviral properties from Geranium sanguineum L. Life Sci. 76 (2005) 2981.
- Soda K, Asakura S, Okamatsu M, Sakoda Y, and Kida H. H9N2 influenza virus acquires intravenous pathogenicity on the introduction of a pair of dibasic amino acid residues at the cleavage site of the hemagglutinin and consecutive passages in chickens. Virol J. 2011;8:64.
- Sooda R, D Swarupb, S Bhatiaa, D Kulkarnia, S Deyb, M Sainib and SC Dubeya. Antiviral activity of crude extracts of Eugenia jambolana Lam. against highly pathogenic avian influenza (H5N1) virus. 2012. Indian Journal of Experimental Biology Vol. 50, pp. 179-186.
- Swayne DE. Avian influenza. In: Foreign animal diseases. Boca Raton, FL: United States Animal Health Association; 2008. p. 137-46.
- Swayne DE. Understanding the complex pathobiology of high pathogenicity avian influenza viruses in birds. Avian Dis. 2007;51(1 Suppl):242-9
- Syahrurchman A. 1994. Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi. Jakarta : Binapura Aksara.
- Tong S, Zhu X, Li Y, Shi M, Zhang J, Bourgeois M, et all,. New world bats harbor diverse influenza A viruses. PLoS Pathog. 2013;9(10):e1003657.
- Untari T, Sitarina W, dan Michael H. Aktivitas Antiviral Minyak Atsiri Jahe Merah terhadap Virus Flu Burung. 2012. Vol. 13 No. 3: 309-312.
- Veits J, Weber S, Stech O, Breithaupt A, Graber M, Gohrbandt S, Bogs J, Hundt J, Teifke JP, Mettenleiter TC, Stech J. Avian influenza virus hemagglutinins H2, H4, H8, and H14 support a highly pathogenic phenotype. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012;109(7):2579-84.

- Wong SS, Yoon SW, Zanin M, Song MS, Oshansky C, Zaraket H, Sonnberg S, Rubrum A, Seiler P, Ferguson A, Krauss S, Cardona C, Webby RJ, Crossley B. Characterization of an H4N2 influenza virus from quails with a multibasic motif in the hemagglutinin cleavage site. Virology. 2014;468- 470C:72-80.
- Wood GW, Banks J, Strong I, Parsons G, Alexander DJ. An avian influenza virus of H10 subtype that is highly pathogenic for chickens, but lacks multiple basic amino acids at the haemagglutinin cleavage site. Avian Pathol. 1996;25(4):799-806.
- World Organization for Animal Health [WOAH]. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]. Paris; OIE; 2015. Avian influenza. Available at: (http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.03.04 AI.pdf.) Accessed 1 Jun 2016.
- Yao SS, Guo WF, Lu Y, Jiang YX. Flavor characteristics of lapsang souchong and smoked lapsang souchong, a special Chinese black tea with pine smoked process. J. Agric. Food Chem. 2005; 53(22),8688–8693.
- Zakaria FR, Wiguna Y, dan Hartoyo A.
 Konsumsi sari jahe (Zingiber officinale Roscoe) meningkatkan sel natural killer pada mahsiswa pesantren Ulil Albaab di Bogor.
 Buletin Tehnologi Industri Pangan.1999. 10(2): 40-46.