

Review: Utilization of Some Herbal Plants as a Potential Drug Aiding in Smoking Cessation

Afina Khoirunnisa^{1*}, Anas Subarnas²

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jawa Barat, Indonesia

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jawa Barat, Indonesia

Submitted 14 October 2022; Revised 10 January 2023; Accepted 12 January 2023 ; Published 28 April 2023

*Corresponding author: afina19001@mail.unpad.ac.id

Abstract

Indonesia is the 3rd highest country with 74 million people as cigarette users, after China and India. Smokers in Indonesia, especially students, have begun to realize the dangers of smoking. However, currently available therapies still cause some side effects and if not used in an acceptable dosage will create an addictive effect. This literature review aims to show that there are compounds in several herbal plants that can be developed as drugs to support smoking cessation. The data sources used as references in this literature review consist of 14 international journals, 2 national journals, and 1 textbook selected through inclusion criteria using several databases such as Google Scholar, Google Books, PubMed, ResearchGate, Science Direct, Springer Link, and Wiley Library online. Based on some of the information that has been described that a total of 10 herbal plants which include lime, black pepper, angelica, gold root, clove, astragalus root, jeringau, neem leaf, basil leaf, and mustard greens, it shows that the content of natural compounds has potential as medicine an influential supporter of smoking cessation and nicotine dependence, where 9 out of 10 plants have antioxidant activity and 1 other plant has antidepressant activity.

Keywords: Alternative medicine, herbs, smoking cessation

Tinjauan: Pemanfaatan Beberapa Tanaman Herbal Sebagai Kandidat Obat Pendukung Penghentian Merokok

Abstrak

Indonesia merupakan negara tertinggi ke-3 dengan 74 juta jiwa sebagai pengguna rokok, setelah China dan India. Diantara perokok di Indonesia, terutama para pelajar, sudah mulai menyadari bahaya dari merokok. Namun, terapi yang ada saat ini masih menimbulkan beberapa efek samping serta jika tidak digunakan dalam dosis tepat akan membuat efek kecanduan. Kajian pustaka ini bertujuan untuk menunjukkan bahwa terdapat kandungan senyawa pada beberapa tanaman herbal yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat pendukung penghentian merokok. Sumber data yang digunakan sebagai referensi pada kajian pustaka ini terdiri dari 14 jurnal internasional, 2 jurnal nasional, dan 1 textbook yang diseleksi melalui kriteria inklusi menggunakan beberapa database seperti Google Scholar, Books Google, PubMed, ResearchGate, Science Direct, Springer Link, dan Perpustakaan Online Wiley. Berdasarkan beberapa informasi yang telah diuraikan bahwa dari total 10 tanaman herbal yang meliputi jeruk nipis, lada hitam, angelica, akar emas, cengkeh, akar astragalus, jeringau, daun mimba, daun kemangi, dan sawi langit memiliki kandungan senyawa alami yang berpotensi menjadi obat pendukung penghentian merokok dan ketergantungan terhadap nikotin. Hal ini dikarenakan 9 dari 10 tanaman tersebut memiliki aktivitas antioksidan dan 1 tanaman lainnya memiliki aktivitas sebagai antidepresan.

Kata Kunci: Berhenti Merokok, herbal, obat alternatif

1. Pendahuluan

Rokok merupakan hal yang sudah tidak asing lagi untuk didengar dan sudah banyak sekali pengguna rokok di seluruh penjuru dunia, salah satunya adalah Indonesia. Rokok merupakan hasil olahan tembakau yang ditambahkan dengan bahan lain, termasuk kretek, cerutu, shisha, cangklong, dan lain sebagainya.¹ Salah satu kandungan utama pada rokok yang membuat seseorang mengalami kecanduan yaitu nikotin.² Nikotin merupakan zat kimia yang bekerja sebagai perangsang pelepasan neurotransmitter ke otak, kemudian berikatan dengan reseptor asetilkolin nikotinat (nAChRs) pada sistem mesolimbik otak terutama pada area tegmental ventral yang merupakan area yang memiliki peran dalam kecanduan obat di otak. Setelah nikotin masuk ke dalam otak, produksi neurotransmitter pada neuron dopaminergik akan meningkat yang menghasilkan efek perasaan tenang.³

Menurut World Health Organization (WHO), setiap tahunnya di Indonesia terdapat 225.700 jiwa yang meninggal akibat merokok.⁴ Berdasarkan data yang diberikan oleh Global Youth Tobacco Survey (GYTS) pada tahun 2019, menjelaskan bahwa sebesar 40,6% pelajar di Indonesia dengan rentang usia 13 sampai 15 tahun, 2 dari 3 anak laki-laki, serta hampir 1 dari 5 anak perempuan sudah pernah mencoba memakai produk tembakau. Data tersebut juga menunjukkan 19,2% pelajar di Indonesia tahun 2019 merokok, dimana 60,6% diantaranya tidak dilarang ketika akan membeli rokok dan dua pertiga dari mereka bebas membeli rokok eceran.⁵

Tidak sedikit populasi yang ingin berhenti merokok, sebanyak 81,8% pelajar di Indonesia pernah mencoba untuk berhenti merokok dalam 1 tahun terakhir, serta 80,8% pelajar di Indonesia yang merokok, merasa ingin berhenti merokok pada saat itu juga⁵. Namun, hanya 30% dari 780 juta jiwa di dunia yang mendapatkan bantuan alat untuk berhenti merokok.⁴ Selain alat bantu, terdapat 2 terapi obat yang telah berkembang dan disepakati sebagai obat untuk mendukung berhenti merokok yaitu bupropion dan

varenicline.⁶ Namun, studi menunjukkan bahwa obat-obat tersebut menimbulkan beberapa efek samping yaitu mual, sakit kepala, muntah, insomnia, mimpi buruk, mulut kering, konstipasi, detak jantung tak beraturan, kejang, cemas, dan lain sebagainya.⁷ Pencarian pengobatan terus dilakukan agar pengobatan dapat menjadi lebih baik, salah satunya adalah pemanfaatan bahan alam seperti jeruk nipis, lada hitam, angelica, akar emas, cengkeh, akar astragalus, jeringau, daun mimba, daun kemangi, dan sawi langit.

Kajian pustaka ini merupakan langkah awal dalam proses penemuan obat baru, yang dilakukan dengan kajian literatur menggunakan data yang didapatkan dari jurnal, textbook, maupun artikel ilmiah yang dipublikasi sejak tahun 2005 hingga 2022. Pada kajian pustaka ini diuraikan mengenai kandungan senyawa, potensi, serta aktivitas pada beberapa tanaman herbal sebagai kandidat obat pendukung penghentian merokok.

2. Metode

Metode yang digunakan dalam penulisan kajian pustaka ini adalah dengan melakukan penelusuran pustaka dari penelitian yang berkaitan dengan rokok, yakni kandungan senyawa, potensi, serta aktivitas pada beberapa tanaman herbal sebagai kandidat obat pendukung penghentian merokok melalui literatur dengan kata kunci “Herbs to quit smoking”, “Herbs to smoking cessation”, “Herbal potential to quit smoking”, “.... smoking cessation journal” dan “Active compound in”. Studi literatur dan penelusuran publikasi menggunakan database seperti Google Scholar, Books Google, PubMed, ResearchGate, Science Direct, Springer Link, Perpustakaan Online Wiley dan didapatkan total 65 pustaka. Sumber data yang didapatkan kemudian diseleksi melalui kriteria inklusi yang meliputi pustaka yang terpublikasi sejak tahun 2005 hingga 2022, dalam bahasa Inggris atau Indonesia, full text, berupa textbook atau artikel asli, dan penelitian terkait kandungan herbal pada manusia atau hewan uji baik observasional maupun eksperimental. Berdasarkan hasil

tersebut terpilih 17 pustaka yang terdiri dari 14 jurnal internasional, 2 jurnal nasional, dan 1 textbook yang dijadikan acuan dalam penulisan artikel ulasan ini.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil dari penelusuran sumber artikel dan jurnal yang masuk ke dalam kriteria inklusi adalah sebanyak 17 pustaka yang membahas mengenai kandungan senyawa, potensi, serta aktivitas pada beberapa tanaman herbal sebagai kandidat obat pendukung penghentian merokok. Tanaman herbal yang berpotensi tersebut terdapat pada Tabel 1.

3.1. Jeruk Nipis

Jeruk nipis merupakan salah satu

tanaman herbal yang mudah didapatkan. Sebuah uji coba terkontrol secara acak, menyatakan bahwa merokok menyebabkan stres oksidatif dan defisiensi vitamin C, sehingga terjadi ketidakstabilan prokolagen dan selanjutnya merusak pembentukan kolagen di pembuluh darah kecil dan jaringan ikat, akibatnya luka sulit sembuh. Hal tersebut dikarenakan rendahnya kadar asam askorbat dalam darah seorang perokok dibandingkan dengan bukan perokok, serta kurangnya asupan vitamin C. Studi ini menunjukkan bahwa jeruk nipis dapat digunakan secara efektif sebagai kandidat obat berhenti merokok, sebab jeruk nipis mengandung vitamin C sebagai antioksidan yang terbukti dapat menurunkan stress oksidatif pada perokok. Vitamin C memiliki peranan penting dalam

Tabel 1. Tanaman herbal yang berpotensi sebagai obat pendukung penghentian merokok

| Tanaman Herbal | Kandungan Senyawa | Aktivitas dan Potensi | Pustaka |
|---|---|---|---------------------------|
| Jeruk nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>) | Vitamin C | Antioksidan; peningkatan kadar asam askorbat serum | ⁸ |
| Lada hitam (<i>Piper nigrum</i>) | Minyak atsiri | Antioksidan, antibakteri; Mengurangi ketagihan dan rasa ingin menggunakan (mengidam) nikotin | ⁹ |
| Angelica (<i>Angelica archangelica</i>) | Minyak atsiri | Antioksidan, antibakteri; Meningkatkan waktu penundaan penggunaan nikotin | ⁹ |
| Akar Emas (<i>Rhodiola rosea L.</i>) | Rosavin, salidroside, tyrosol | Antidepresan, antistress; Mengontrol kecanduan nikotin | ¹⁰ |
| Cengkeh (<i>Eugenia aromaticum</i>) | Alkaloid, flavonoid, polifenol | Antioksidan; Mengurangi radikal bebas, serta menurunkan dan membuang nikotin yang terakumulasi dalam tubuh | ¹¹ |
| Akar Astragalus (<i>Astragalus membranaceus</i>) | Alkaloid, flavonoid, polifenol | Antioksidan; Mengurangi gejala penarikan | ¹¹ |
| Jeringau (<i>Acorus calamus L.</i>) | Katekin, asam galat, alpha-asarone | Antidepresan, antibakteri, dan antioksidan | ¹² |
| Daun Mimba (<i>Azadirachta indica</i>) | Azadirachtin, salannin, meliantriol, dan nimbin | Anti-proliferatif, antioksidan, sitotoksik dan antiinflamasi; Mengendalikan keinginan mengunyah tembakau | ^{13, 14} |
| Daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum L.</i>) | Eugenol, chavicol, linalool dan α-terpineol | Antioksidan; Menghilangkan gejala stress atau melindungi dari toksisitas radikal bebas | ^{15, 16} |
| Sawi Langit (<i>Vernonia cinerea L.</i>) | Flavonoid (apigenin, chrysoeriol, luteolin, kuersetin) dan hirsutinolides | Antioksidan, antiinflamasi, antipiretik, antimikrobia, antiparasit, dan antikanker; Pengurangan keinginan merokok | ^{17, 18, 19, 20} |

penyembuhan luka dengan bertindak sebagai kofaktor penting untuk sintesis kolagen.^{8,21}

3.2. Lada Hitam

Efektivitas lada hitam dalam penghentian merokok telah disetujui oleh berbagai penelitian di seluruh dunia. Suatu penelitian dilakukan oleh Perguruan tinggi komunitas di pedesaan Texas Timur dimana dua puluh orang yang rutin merokok juga pengguna nikotin menjadi sukarelawan dan hasilnya menunjukkan bahwa menghirup uap minyak esensial pada lada hitam akan mengurangi ketagihan dan rasa ingin menggunakan (mengidam) nikotin serta sensasi menghasilkan kepuasan jangka pendek.⁹

3.3. Angelica

Tanaman angelica atau yang dikenal juga dengan sebutan seledri liar ini sudah lama digunakan sebagai pengobatan tradisional penting di wilayah Eropa Timur dan Atlantik Utara, yakni Denmark, Finlandia, Islandia, Norwegia, Swedia, Kepulauan Faroe, Greenland, Svalbard dan Åland. Angelica biasa digunakan untuk kuliner dan aromaterapi.²² Sebuah studi yang meneliti angelica memaparkan bahwa tanaman ini memiliki kandungan minyak atsiri yang membuat partisipannya meningkatkan waktu penundaan penggunaan nikotin berikutnya. Studi ini pun menjelaskan keinginan untuk merokok atau menggunakan nikotin paling tinggi yaitu di sekitar waktu makan, terutama ingin segera setelah makan. Penggunaan minuman beralkohol pun sangat terkait dengan keinginan untuk menggunakan nikotin.⁹

3.4. Akar emas

Akar emas atau akar mawar merupakan tanaman famili Crassulaceae yang biasa dijadikan sebagai obat oriental tradisional. Bagian akar ini diduga memiliki aktivitas farmakologis meliputi sifat adaptogenik, ansiolitik, antidepresan, dan antistres. Sebuah studi yang dilakukan oleh 2 orang peneliti asal Italia menyelidiki efek dari ekstrak akar emas pada pencegahan pengembangan ketergantungan nikotin dan untuk pengurangan penderitaan pantang setelah penghentian

nikotin pada tikus, hasilnya berupa akar emas diduga memberikan efek positif terhadap penghentian nikotin dan pengaruhnya terhadap perkembangan ketergantungan nikotin sehingga dapat berpotensi sebagai pendekatan terapeutik yang berharga untuk berhenti merokok. Dalam studi tersebut, akar emas disebutkan dapat mempengaruhi nada emosional dengan mengubah tingkat neurotransmitter monoamine (NA, DA, 5-HT) pada saluran saraf yang terlibat dalam pengaturan suasana hati, kecemasan, dan emosi di amigdala, serta hipokampus, hipotalamus, dan otak tengah.¹⁰

3.5. Cengkeh

Merokok pada dasarnya berhubungan dengan penurunan konsentrasi plasma vitamin (A, E, C) dan antioksidan. Oleh sebab itu, resistensi plasma terhadap perubahan oksidatif pun akan menurun. Suatu studi menegaskan bahwa penggunaan agen alami bersama dengan terapi farmakologis sangat efektif untuk membantu berhenti merokok. Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang tinggi adalah cengkeh. Hal tersebut berpotensi untuk menjadi alternatif obat pendukung penghentian merokok dengan menurunkan jumlah radikal bebas pada tubuh dengan kandungan senyawa yang berpotensi yakni alkaloid, flavonoid, polifenol.¹¹

3.6. Akar Astragalus

Perokok biasanya memiliki kadar asam askorbat yang rendah dibandingkan non-perokok dan lebih dari satu tahun tanpa merokok, maka dari itu diperlukan bagi seorang perokok untuk mencapai konsentrasi plasma yang serupa dengan orang yang tidak pernah merokok. Menurut penelitian di Korea, herbal akar astragalus memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dan penelitian tersebut membuktikan bahwa tanaman ini memiliki peran penting dalam mengurangi gejala penarikan nikotin. Akar astragalus yang memiliki nama lain huáng qí ini adalah tanaman yang tersohor dari negara Cina yang telah lama dijadikan pengobatan tradisional, dimana diduga memiliki kandungan senyawa

alkaloid, flavonoid, dan polifenol yang berpotensi menjadi alternatif obat pendukung penghentian merokok.¹¹

3.7. Jeringau

Sejak zaman dahulu, jeringau (sweet flag) telah dikenal sebab nilai obatnya dan memiliki banyak aplikasi untuk obat tradisional. Jeringau sudah banyak digunakan untuk pengobatan nyeri dada, kurangnya nafsu makan, gangguan pencernaan, dan demam batuk. Sejumlah kandungan senyawa pada jeringau telah diisolasi dan dikarakterisasi, yakni katekin, asam galat, serta alpha-asarone, yang diduga berperan efektif sebagai antidepresan, antibakteri, juga antioksidan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kho See Li dan Chan Sook Wah di Malaysia¹², flavonoid yang ditemukan dalam tanaman jeringau dapat menjadi antioksidan kuat karena menghambat oksidasi radikal dengan menangkap radikal melalui mendonorkan elektron pada radikal bebas. Maka dari itu, jeringau berpotensi untuk memiliki peran yang efektif dalam penghentian merokok.

3.8. Daun Mimba

Studi ilmiah telah menunjukkan daun mimba memiliki sifat antiproliferatif, antioksidan, sitotoksik dan antiinflamasi.¹³ Penelitian lainnya telah mengisolasi sejumlah komponen bioaktif yang terkandung pada daun mimba yang meliputi azadirachtin, salannin, meliantriol, dan nimbin. Hasil dari penelitian tersebut adalah komponen utama pada daun mimba yakni senyawa azadirachtin yang memiliki citra rasa pahit dari daun yang lembut membuat perokok mengunyah daun secara intuitif untuk mengekang keinginan mengunyah tembakau. Perokok tersebut mengunyah sekitar 5 gram daun mimba per hari selama sekitar satu bulan secara teratur, dan ternyata usaha tersebut berhasil. Tidak hanya itu, daun mimba pun memiliki sifat anti-infeksi dan anti-mitosis yang dapat menjadi pilihan bagus untuk melawan efek berbahaya tembakau pada mukosa mulut. Aktivitas farmakologi lainnya dari daun mimba yakni sebagai anti-diabetes dan

antioksidan, dimana membuat tanaman ini diduga berguna untuk penyakit penyerta lain atau komorbid yang sering dikaitkan dengan konsumsi tembakau.¹⁴

3.9. Daun kemangi

Daun kemangi merupakan salah satu bahan alam yang ekstraknya sudah terbukti memiliki aktivitas sebagai penyegar mulut, antioksidan, antidepresan, antikanker, antipiretik, antidiabetes, antihiperglikemik, serta antibakteri.^{15,23} Antioksidan merupakan salah satu sistem pertahanan tubuh untuk menghilangkan gejala stress atau melindungi dari toksisitas radikal bebas.¹⁶

Senyawa aktif yang terkandung dalam daun kemangi sangat banyak, namun kandungan metabolit aktif yang paling banyak ditemukan pada daun kemangi adalah eugenol sebanyak 38,36 hingga 57,79% dan linalool sebanyak 27,30 hingga 39,74%. Konsentrasi eugenol dan linalool pada daun kemangi berbanding terbalik, dimana semakin tinggi konsentrasi eugenol maka konsentrasi linalool semakin rendah, begitupun sebaliknya.²⁴ Kemangi mengandung minyak esensial yang berfungsi sebagai antioksidan yaitu eugenol, chavicol, linalool dan a-terpineol.¹⁵

3.10. Sawi langit

Sawi langit telah terbukti membantu dalam proses berhenti merokok dalam beberapa penelitian. Ekstrak dari sawi langit dan metabolitnya dapat mengurangi kecanduan nikotin dengan mekanisme menghambat MAO. Dari 3 penelitian sampai saat ini yang telah mengevaluasi kemanjuran tanaman sawi langit pada kasus penghentian merokok, semuanya menemukan sawi langit berpotensi menjadi terapi alternatif yang efektif.^{17,18,19} Terapi menggunakan tanaman sawi langit berupa sediaan pastilles mungkin merupakan pilihan yang lebih baik untuk berhenti merokok karena dapat dikunyah, memungkinkan durasi kontak yang lebih lama, menambahkan rasa buatan, serta portabilitas yang lebih besar. Mengunyah sawi langit diduga dapat meningkatkan tingkat berhenti merokok, karena kandungan natrium nitrit

dalam sawi langit dapat menyebabkan mati rasa pada lidah sehingga mengurangi keinginan untuk merokok.²⁰

4. Simpulan

Berdasarkan beberapa informasi yang telah diuraikan bahwa secara keseluruhan 10 tanaman herbal yang meliputi jeruk nipis, lada hitam, angelica, akar emas, cengkeh, akar astragalus, jeringau, daun mimba, daun kemangi, dan sawi langit tersebut menunjukkan bahwa kandungan senyawa alaminya dapat berpotensi menjadi efektif sebagai obat pendukung penghentian merokok dan ketergantungan terhadap nikotin, dimana 9 dari 10 tanaman memiliki aktivitas antioksidan dan 1 tanaman lain memiliki aktivitas sebagai antidepresan. Selain itu, tanaman herbal lebih mudah tersedia (terjangkau), tidak mahal, dan keamanan relatif sehingga bermanfaat bagi perokok yang tidak mau menggunakan pengobatan farmakologis sebab efek samping yang cukup banyak. Oleh karena itu, disarankan agar peran tanaman herbal dalam penghentian merokok perlu dipertimbangkan dan ditingkatkan, serta dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efektivitas pemanfaatan tanaman herbal sebagai obat penghentian merokok

Daftar Pustaka

- Kemenkes RI. P2PTM Kementerian Kesehatan RI: Apa itu Rokok? [diakses 9 Juni 2022]. Tersedia dari: <http://p2ptm.kemkes.go.id/infographic-p2ptm/penyakit-paru-kronik/page/3/apa-itu-rokok>
- Nurhidayati, I.R., dan Syafnita, E. Hubungan antara Ketergantungan Nikotin berdasarkan Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND) dengan Gangguan Fungsi Kognitif yang Dinilai dengan MoCA-Ina. MAJALAH SAINSTEKES. 2018;5(1):053-057.
- Risdiana, N. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *Delphinium grandiflorum* Terhadap Tanda Somatik dan Tanda Afektif Nicotine Withdrawal Syndrome pada Tikus Sprague Dawley Betina yang Diberi Nikotin Peroral. Muhammadiyah Journal of Nursing. 2014;1(1):1-6.
- WHO. World Health Organization. WHO launches year-long campaign to help 100 million people quit tobacco [diakses 9 Juni 2022]. Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/detail/08-12-2020-who-launches-year-long-campaign-to-help-100-million-people-quit-tobacco>
- GYTS. Global Youth Tobacco Survey. [diakses 9 Juni 2022]. Tersedia dari: [https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/indonesia-gyts-2019-factsheet-\(ages-13-15\)-\(final\)-indonesian-final.pdf?sfvrsn=b99e597b_2](https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/indonesia-gyts-2019-factsheet-(ages-13-15)-(final)-indonesian-final.pdf?sfvrsn=b99e597b_2)
- WHO. Model List of Essential Medicines. Geneva: World Health Organization; 2021
- ASHP. Bupropion and Varenicline. [diakses 9 Juni 2022]. Tersedia dari: <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/>
- Rungruanghiranya MS, Ekpanyaskul MC, Sakulrisariyaporn C, Watcharanat P, Akkalakulawas K. Efficacy of fresh lime for smoking cessation. J Med Assoc Thai. 2012;95: 76-82.
- Cordell, B., and Buckle, J. The Effects of Aromatherapy on Nicotine Craving on a U.S. Campus: A Small Comparison Study. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2013;19(8): 709–713.
- Mattioli, L., and Perfumi, M. Evaluation of *Rhodiola rosea* L. extract on affective and physical signs of nicotine withdrawal in mice. Journal of Psychopharmacology. 2011; 25(3): 402–410.
- Lee, H.J., and Lee, J.H. Effects of Medicinal Herb Tea on the Smoking Cessation and Reducing Smoking Withdrawal Symptoms. The American Journal of Chinese Medicine. 2005;33(1): 127–138.
- Li, K.S., and Wah, C.S. Antioxidant and antibacterial activity of *Acorus calamus*. L leaf and rhizome extracts. Jurnal Gizi Klinik Indonesia. 2017;13(4): 144-158.
- Schumacher, M., Cerella, C., Reuter, S., Dicato, M., and Diederich, M. Anti-inflammatory, pro-apoptotic, and anti-proliferative effects of a methanolic neem (*Azadirachta indica*) leaf extract

- are mediated via modulation of the nuclear factor-KB pathway. *Genes Nutr.* 2011;6(2): 149–160.
14. Dwivedi, S., and Chopra, D. Neem (*Azadirachta indica*) as an Alternative Therapy for Tobacco Cessation. *The Indian journal of chest diseases & allied sciences.* 2015;57(1): 42.
 15. Silalahi, M. Minyak Essensial Pada Kemangi (*Ocimum basilicum L.*). *Jurnal Pro-Life* 2018;5(2), 557-566.
 16. Tyagita, N., Safitri, A.H., dan Widayati, E. Penuaan dan Stress Oksidatif. Semarang: FK UNISSULA; 2021
 17. Wongwiwatthanankit, S., Benjanakaskul, P., Songsak, T., Suwanamajo, S., Verachai, V. Efficacy of *Vernonia cinerea* for smoking cessation. *J Health Res.* 2009;23(1): 31–36.
 18. Leelarungrayub, D., Pratanaphon, S., Pothongsunun, P., Sriboonreung, T., Yankai, A., Bloomer, R.J. *Vernonia cinerea* Less. supplementation and strenuous exercise reduce smoking rate: relation to oxidative stress status and beta-endorphin release in active smokers. *J Int Soc Sports Nutr.* 2010;7(1): 1-10.
 19. Punyaratabandha, M., Chuanchaum, P., Somwatasun, S. Efficacy of *Vernonia cinerea* for smoking compared with tea (*Camellia sinensis*). *Chonburi Hosp J.* 2009;34(3): 133–140
 20. Lertsinudom, S., Sawanyawisuth, K., Srisoi, S., Areemit, J., Hansuri, N., et al. *Vernonia cinerea* pastilles is effective for smoking cessation. *Journal of Traditional and Complementary Medicine.* 2019;11(2): 90-94.
 21. Sørensen, L.T., Toft, B.G., Rygaard, J., Ladelund, S., Paddon, M., et al. Effect of smoking, smoking cessation, and nicotine patch on wound dimension, vitamin C, and systemic markers of collagen metabolism. *Surgery.* 2010;148(5), 982–990.
 22. Maurya, A., Verma, S., Gupta, V. and Shankar, M. *Angelica archangelica* L.-A phytochemical and pharmacological review. *Asian J. Res. Chem.* 2017;10(6): 852-856.
 23. Wahid, A.R., Ittiqo, D.H., Qiyaam, N., Hati, M.P., Fitriana, Y., dkk. Pemanfaatan Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) Sebagai Produk Antiseptik untuk Preventif Penyakit di Desa Batujai Kabupaten Lombok Tengah. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan.* 2020;4(1), 500-503
 24. Said-Al, H.A.H., Meawad, A., Abou-Zeid, E.N., & Ali, M.S. Evaluation of Volatile Oil and Its Chemical Constituents of Some Basil Varieties in Egypt. *International Journal of Plant Science and Ecology.* 2015;1(3), 103-106.