

# Efektivitas Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) Sebagai Antigloukoma Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.)

Lisana Sidqi Aliya<sup>1\*</sup>, Dania Arbeta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta

Email korespondensi: lisana.aliya@istn.ac.id

## ABSTRAK

Sambung nyawa (*Gynuraprocumbens* (Lour.) Merr.) merupakan tanaman yang bagian daunnya dikenal memiliki kandungan berbagai metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid steroid/terpenoid, saponin dan tanin yang memiliki banyak khasiat untuk mengobati berbagai penyakit, seperti hipertensi, penyakit ginjal, diabetes mellitus dan sebagainya. Aktivitas biologis daun sambung nyawa sebagai antihipertensi dan diuretik dapat digunakan untuk terapi pada penderita glaukoma karena dapat menurunkan tekanan intraokuler (TIO) mata. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan efektivitas daun sambung nyawa sebagai antiglaukoma pada tikus putih jantan galur Wistar sebagai hewan uji. Daun sambung nyawa dimaserasi menggunakan etanol 96% selama 72 jam, kemudian diuapkan hingga menjadi ekstrak kental. Ekstrak kental kemudian disuspensikan menggunakan 0,5% Na-CMC. Hewan uji terbagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yakni kelompok kontrol negatif (aquadest), kontrol positif (asetazolamid 4,5 mg/200 g BB), dosis I (126 mg/200 g BB), dosis II (252 mg/200 g BB) dan dosis III (504 mg/200 g BB); masing-masing berjumlah 5 ekor. Hewan uji diinduksi prednisolon asetat 1% sebanyak 12 tetes selama 1 jam (1 tetes tiap 5 menit), kemudian 30 menit setelah induksi, hewan uji diberikan perlakuan sesuai dengan kelompoknya. Pengukuran TIO dilakukan dengan menggunakan tonometer Schiottz sebanyak 4 kali pengulangan pada jam ke-1, ke-2, ke-3, dan ke-4 sesudah perlakuan. Hasil pengujian dilanjutkan dengan mencari persentase penurunan tekanan bola mata dari masing-masing kelompok perlakuan, kemudian dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA satu arah dengan batas kemaknaan 5% ( $p < 0,05$ ). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga dosis secara signifikan menurunkan tekanan intraokuler bola mata tikus putih jantan yang diinduksi prednisolon asetat 1% dibandingkan dengan kontrol negatif. Efektivitas antiglaukoma ekstrak etanol daun sambung nyawa bahkan sebanding dengan efektivitas asetazolamid sebagai kontrol positif.

**Kata kunci:** antiglaukoma, daun sambung nyawa, tekanan bola mata

## Antiglaucoma Properties Of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. Leaf Extracts On White Wistar Male Rats (*Rattus norvegicus* L.)

### ABSTRACT

*Gynura procumbens* (Lour.) Merr. is a plant whose leaf is well known for possessing a wide array of secondary metabolites, i.e alkaloids, flavonoids, steroids/terpenoids, saponin and tannin that have biological activities to treat various kind of health ailments, such as hypertension, kidney disease, diabetes mellitus, etc. Biological activity of *Gynura procumbens*' leaf as antioxidant, antihypertension and diuretics might be beneficial for those with glaucoma, as those activities can reduce the intraocular pressure (IOP) of the eyes. This research is aimed to provide evidence of the effectivity of *Gynura procumbens* leaf extracts as antiglaucoma on white Wistar male rats as test animals. The leaves of *Gynura procumbens* were extracted with 96% ethanol by maceration for 72 hours and then evaporated until became viscous. Viscous extracts were suspended in 0,5% Na-CMC. The test animals were divided into 5 treatment groups, i.e negative control (aquadest), positive control (acetazolamide 4,5 mg/200g BB), dose I (126 mg/200g BB), dose II (252 mg/200g BB), dose III (504 mg/200g BB); each group consisted of 5 rats. Test animals were induced with 1% prednisolone acetate by 12 drops for 1 hour (1 drop in 5 minutes). The treatments were given orally 30 minutes after induction. The intraocular pressures were measured by using a Schiottz tonometer at 4 different times, i.e 1st, 2nd, 3rd, and 4th hours after the treatments. Decreased intraocular pressures were then analyzed statistically by using one way ANOVA test at 5% level of significance ( $p < 0,05$ ). The result shows that all three doses significantly lower the intraocular pressure of white Wistar male rats induced by 1% prednisolone acetate compared to that of the negative control. Furthermore, the antiglaucoma effect of the extracts was comparable to that of the acetazolamide as the positive control.

**Keywords:** antiglaucoma, *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. leaves, intraocular pressure

## PENDAHULUAN

Glaukoma adalah suatu keadaan tekanan bola mata seseorang demikian tinggi atau tidak normal sehingga mengakibatkan gangguan pada sebagian atau seluruh lapang pandangan atau buta. Di Indonesia, glaukoma menempati posisi nomor dua setelah katarak yang menyebabkan kebutaan. Glaukoma terjadi karena sudut balik mata bagian depan sebagian saluran keluarnya cairan bola mata (*aqueous humor*) tersumbat. Akibatnya cairan tidak bisa keluar dan tekanan bola mata dapat di katakan normal jika berkisar antara 10 mmHg sehingga 20 mmHg. Sementara tekanan di atas 21 mmHg terindikasi glaukoma (Ilyas, 2007). Pada pengobatan glaukoma dapat digunakan obat yang berfungsi sebagai diuretik yang digunakan adalah yang bekerja sebagai penghambat enzim karbonik anhidrase (*Carbonic Anhydrase Inhibitors*). Salah satu obat sintetik dari golongan diuretik yang sudah umum digunakan untuk menurunkan kenaikan bola mata pada glaukoma asetazolamid. Asetazolamid dapat menurunkan produksi *aqueous humor* dengan menghambat enzim karbonik anhidrase pada korpus siliaris mata. Enzim karbonik anhidrase banyak terdapat di mata, terutama pada bola mata. Pemberian penghambat enzim ini akan mengurangi kadar  $\text{Na}^+$  di cairan bola mata yang selanjutnya akan mengurangi jumlah cairan disertai penurunan tekanan intraokuler (National Eye Institute, 2014).

## METODOLOGI PENELITIAN

**Tempat dan Waktu Penelitian.** Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi, Institut Sains Dan Teknologi Nasional, Jakarta periode waktu Februari - Juli 2017.

**Alat.** Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang, botol minum tikus, sonde, timbangan berat badan, timbangan analitik, ayakan, gelas ukur, batang pengaduk, tabung reaksi, Tonometer Schiotz, rotary evaporator, mortir, oven, blender, kapas.

**Bahan.** Bahan uji pada penelitian ini adalah daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr). Sebagai hewan uji antiglaukoma digunakan tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang berusia 2-3 bulan dengan bobot 180-250 g berjumlah 25 ekor yang diperoleh dari Dinas Peternakan dan Perikanan Blitar. Bahan habis pakai yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari etanol 96%, asetazolamid sebagai kontrol positif, tetes mata prednisolon asetat 1% sebagai senyawa penginduksi dan aquadest. Bahan-bahan kimia yang digunakan antara lain asam klorida 2 N 20 mL, pereaksi Mayer  $\pm$  1 mL, pereaksi Dragendorf  $\pm$  1 mL, pereaksi Bouchardat  $\pm$  1 mL, asam sulfat pekat 2 tetes, asam asetat anhidrat 5 tetes, amil alkohol 10 mL, kloroform 100 mL 25 mL, besi III klorida 1% ( $\text{FeCl}_3$ ) 1 % 5 tetes, amonia encer ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ) 5 mL.

### Prosedur Penelitian

#### a. Rancangan penelitian.

Tikus diaklimatisasi selama 2 minggu agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan. Selama proses

adaptasi, dilakukan pengamatan kondisi umum dan penimbangan berat badan dimana hewan yang sakit tidak digunakan. Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap dengan 5 kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Tiga kelompok perlakuan diberikan 3 dosis yang berbeda (Arliani *et al.*, 2015) dengan kontrol positif asetazolamid dosis terendah (250 mg/kg BB) (Laurence & Bacharach, 1964):

- Kontrol negatif : aquadest 2 mL/200g BB
- Kontrol positif : asetazolamid 4,5 mg/200g BB
- Dosis I : ekstrak uji 126 mg/200g BB
- Dosis II : ekstrak uji 252 mg/200g BB
- Dosis III : ekstrak uji 504 mg/200g BB

#### b. Pembuatan ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)

Daun sambung nyawa dicuci dengan air mengalir lalu ditiriskan kemudian dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 40°C hingga kering. Daun selanjutnya diserbukkan dengan bantuan blender hingga halus. Ekstrak daun sambung nyawa dibuat dengan metode maserasi. Serbuk direndam selama 72 jam menggunakan alkohol 96% sebagai pelarut. Hasil maserat dipekatkan dengan vakum rotary evaporator dan diuapkan di penangas air untuk memperoleh ekstrak kental.

#### c. Penapisan fitokimia

Pemeriksaan adanya alkaloid dan flavonoid, steroid/triterpenoid, saponin dan tanin (Arliani *et al.*, 2015). Pemeriksaan alkaloid dilakukan dengan cara: ekstrak sebanyak 4 mg ditimbang kemudian dilembapkan dengan 5 mL ammonia 30% lalu di gerus dalam mortar, kemudian ditambahkan 20 mL kloroform digerus kembali dengan kuat, campuran tersebut disaring dengan kertas saring. Filtrat berupa larutan organik diambil sebagai larutan A (10 mL) diekstraksi dengan 10 mL larutan asam klorida 1:10 dengan pengocokan dalam tabung reaksi, ambil larutan bagian atasnya (larutan B). Larutan A ditetesi dengan beberapa tetes pada kertas saring dan ditetesi dengan pereaksi Dragendorf, hasil positif ditandai dengan terbentuknya endapan merah atau jingga pada kertas saring. Larutan B dibagi dalam dua tabung reaksi masing-masing ditambahkan pereaksi Dragendorf dan Mayer. Hasil positif ditandai dengan adanya endapan putih pada larutan yang ditetesi pereaksi Mayer dan endapan merah pada larutan yang ditetesi pereaksi Dragendorf.

Pemeriksaan flavonoid dilakukan dengan cara: ekstrak sebanyak 4 mg dimasukkan ke dalam gelas piala ditambahkan 100 mL air panas serta dididihkan selama 5 menit kemudian disaring dengan kertas saring. Kemudian diperoleh filtrat yang akan digunakan sebagai larutan percobaan. Ke dalam 5 mL larutan percobaan ditambahkan 1 mL  $\text{NaNO}_2$  5% dan 1 mL  $\text{AlCl}_3$  10% dikocok, kemudian ditambahkan 2 mL NaOH 1N melalui dinding tabung, dibiarkan hingga memisah. Hasil positif ditandai dengan lapisan berwarna merah dalam larutan.

Pemeriksaan steroid/triterpenoid dilakukan dengan cara: ekstrak sebanyak 4 mg ditambahkan 20 mL eter, dimaserasi selama 2 jam (dalam cawan yang ditutup dengan aluminium foil) lalu disaring, kemudian diambil filtratnya. Filtrat sebanyak 5 mL diuapkan, kemudian ditambahkan 2

tetes asam asetat anhidrat dan 2 mL kloroform, lalu dipindahkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan asam sulfat pekat (pereaksi Libermann-Bouchardat) melalui dinding tabung. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya lapisan cincin merah (triterpenoid) dan hijau (steroid) yang terbentuk.

Pemeriksaan saponin dilakukan dengan cara: sebanyak 10 mL larutan percobaan dikocok secara vertikal selama 10 detik kemudian didiamkan selama 10 menit, kemudian ditambahkan HCl sebanyak 1 tetes. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya busa dan tetap stabil setinggi 1 cm setelah penambahan HCl.

Pemeriksaan tanin dilakukan dengan cara: sampel sebanyak 4 mg ditambahkan 100 mL aquadest lalu dipanaskan selama 15 menit kemudian didinginkan dan disaring dengan kertas saring. Filtrat yang diperoleh dibagi menjadi 2 bagian. Ke dalam filtrat pertama ditambahkan dengan  $\text{FeCl}_3$  1%. Hasil positif ditandai dengan adanya warna endapan hijau tua atau biru kehitaman pada larutan.

#### d. Penyiapan ekstrak dan kontrol positif

Ekstrak kental masing-masing sebanyak 630 mg, 1.260 mg dan 2.520 mg ditimbang dan disuspensikan dengan 0,5% Na CMC dan dicukupkan volumenya hingga 10 mL untuk menjadi dosis I, dosis II dan dosis III berturut-turut. Asetazolamid sebagai kontrol positif ditimbang sebanyak 22,5 mg dan dilarutkan ke dalam 10 mL aquadest.

#### e. Prosedur pengujian antiglaukoma

Pengukuran tekanan bola mata dilakukan pengulangan sebanyak 4 kali. Sebelum diberi penginduksi, tekanan intraokuler mata tikus diukur terlebih dahulu untuk mengetahui tekanan intraokuler normal, kemudian mata kanan tikus diinduksi dengan menggunakan prednisolon asetat 1% sebanyak 12 tetes dalam waktu 1 jam (1 tetes setiap  $\pm$  5 menit) dan ditunggu selama 30 menit. Tekanan bola mata diukur kembali dengan menggunakan tonometer Schiottz, setelah itu tikus diberikan perlakuan sesuai kelompaknya dengan menggunakan sonde lambung. Setelah 1 jam, tekanan bola mata tikus diukur dan dilakukan pengulangan pada jam ke-2, ke-3 dan ke-4.

#### Analisis Data

Data penurunan tekanan bola mata dari tiap kelompok dianalisis secara statistik dengan uji analisis varians satu arah (*One Way ANOVA*) menggunakan program SPSS.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Glaukoma adalah kondisi peningkatan tekanan bola mata dan menjadi salah satu penyebab utama kebutaan di dunia. Terapi farmakologis untuk menurunkan tekanan bola mata pada glaukoma menggunakan tiga pendekatan, yang pertama dengan mengurangi produksi cairan aqueous mata, yang kedua dengan meningkatkan drainase cairan aqueous keluar dari mata dan terakhir dengan kombinasi keduanya (Katzung, 2007).

Obat-obat yang memiliki mekanisme kerja pada pendekatan pertama meliputi golongan beta bloker seperti timolol maleat dan golongan penghambat enzim karbonik

anhidrase seperti asetazolamid. Pada pendekatan kedua digunakan obat golongan kolinergik (miotik) seperti pilokarpin dan golongan analog prostaglandin seperti latanoprost, sedangkan golongan obat yang memiliki mekanisme kombinasi keduanya adalah agonis alfa seperti apraklonidin (Elis, 1985).

Enzim karbonik anhidrase adalah enzim yang bertanggung jawab dalam menghasilkan cairan aqueous mata dan reabsorpsi natrium bikarbonat pada tubulus proksimal. Oleh sebab itu, penggunaan obat golongan inhibitor enzim karbonik anhidrase seperti asetazolamid secara peroral menyebabkan efek antiglaukoma dengan menurunkan produksi cairan aqueous dan meningkatkan diuresis sehingga terjadi penurunan tekanan bola mata (Gunawan *et al.*, 2011).

Eksplorasi bahan alam menunjukkan bahwa ekstrak daun sambung nyawa memiliki berbagai kandungan metabolit sekunder yang menunjukkan aktivitas biologis secara *in vivo*, seperti antihipertensi (Lam *et al.*, 1998; Kim *et al.*, 2006) baik melalui penghambatan ACE (Hoe *et al.*, 2007) maupun blokade kanal kalsium (Hoe *et al.*, 2011). Ekstrak sambung nyawa menunjukkan aktivitas antioksidan melalui uji DPPH (Afandi *et al.*, 2014) dan ekstrak etanolnya menunjukkan aktivitas antioksidan tertinggi di antara ekstrak tanaman herbal lainnya (Maw *et al.*, 2011). Pemberian ekstrak etanol sambung nyawa secara topikal juga menunjukkan aktivitas penyembuhan luka yang lebih cepat pada hewan uji dibandingkan dengan kontrol NaCl fisiologis (Zahra *et al.*, 2011).

Hasil penapisan fitokimia ekstrak daun sambung nyawa secara kualitatif positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid/terpenoid, saponin dan tanin sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Penapisan fitokimia ekstrak daun sambung nyawa

Kandungan kimia	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Steroid/Terpenoid	+
Saponin	+
Tanin	+

+ : mengandung senyawa yang dimaksud

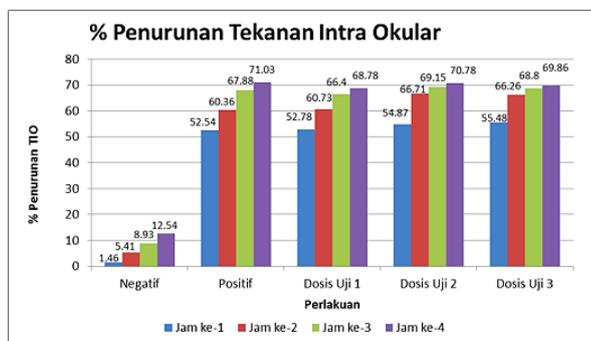
Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan (Banjarnahor & Artanti, 2014), antiinflamasi (Serafini *et al.*, 2010), serta diketahui memiliki aktivitas diuretik

**Tabel 2.** Pengamatan Karakteristik Bahan Uji

Kelompok	Warna	Bau	Bentuk
Dosis I	Hijau	Khas	Cair
Dosis II	Hijau tua	Khas	Cair
Dosis III	Hijau kehitaman	Khas	Cair
Kontrol Positif	Putih	Tidak berbau	Cair
Kontrol Negatif	Tidak berwarna	Tidak berbau	Cair

Uji organoleptis menunjukkan warna hijau pekat kehitaman, bau khas dan diperoleh nilai persentase

rendemen sebesar 9,82%. Pemeriksaan organoleptis ini bertujuan dalam pengenalan awal menggunakan panca indra dengan mendiskripsikan warna, bau, dan bentuk dari ekstrak daun sambung nyawa. Semakin besar dosis ekstrak yang digunakan maka warna hijau semakin pekat dan cenderung berwarna hijau kehitaman. Kontrol positif berwarna putih berasal dari zat aktif asetazolamid yang tidak memiliki bau khas, sedangkan kontrol negatif hanya mengandung larutan CMC sehingga tidak berwarna dan juga tidak berbau.



**Gambar 1.** Diagram persen penurunan tekanan intraokular mata tikus putih jantan galur Wistar.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh dosis uji memiliki efek antiglaukoma. Pada penelitian ini didapatkan hasil persentase penurunan tekanan intraokular pada kelompok kontrol negatif (aquadest 2 ml/200g BB) sebesar 12.54%, kelompok kontrol positif (asetazolamid 4.5 mg/200g BB) sebesar 71.03%, kelompok dosis uji I ekstrak daun sambung nyawa 126 mg/200g BB sebesar 68.78%, kelompok dosis uji II ekstrak daun sambung nyawa 252 mg/200g BB sebesar 70.78%, kelompok dosis uji III ekstrak daun sambung nyawa 504 mg/200g BB sebesar 69.86%, dapat dilihat bahwa kelompok dosis uji II memiliki persentase penurunan yang hampir sama dengan kelompok kontrol positif dengan perbandingan persentase sebesar 0,25%. Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui pengobatan dikatakan efektif jika terjadi penurunan tekanan intra okular setelah pemberian asetazolamid ataupun ekstrak sebesar 68.152% - 72.506% (Siska et al., 2012). Hasil uji ANOVA yang diikuti uji LSD menunjukkan bahwa seluruh dosis uji berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif ( $P < 0,05$ ) namun tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif ( $P > 0,05$ ).

Adanya efek antiglaukoma pada ekstrak daun sambung nyawa dapat ditimbulkan dari flavonoid yang dikandungnya. Berbagai jenis flavonoid diketahui dapat menghambat aktivitas enzim karbonik anhidrase secara *in vitro* (Ekincini et al., 2011).

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa suspensi ekstrak etanol 96% daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) menunjukkan adanya efek antiglaukoma dengan efek tertinggi pada dosis uji II yakni 252 mg/200 g BB. Efek antiglaukoma pada dosis tersebut memiliki perbandingan terdekat sebesar 0.25% dengan dosis kontrol positif asetazolamid 4.5 mg/200 g BB.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afandi, A., Sadikun, A., & Ismail, S. (2014). Antioxidant properties of *Gynura procumbens* extracts and their inhibitory effects on two major human recombinant cytochrome P450s using a high throughput luminescence assay. *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 7, 36–41.
- Arliani, L.R., Bodhi, W., & Wullur, A.C. (2015). Uji efek diuretik infusa daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Blume.) Miq.) pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(4), 270-275.
- Banjarnahor, S.D.S. & Artanti, N. (2014). Antioxidant properties of flavonoids. *Med J Indones*, 23(4), 239-244.
- Ekinci, D., Karagoz, L., Ekinci, D., Senturk, M., & Supuran, C.T. (2011). Carbonic anhydrase inhibitors: in vitro inhibition of  $\alpha$  isoforms (hCA I, hCA II, hCA III, hCA IV) by flavonoids. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 28(2), 283-288.
- Elis, P.P. (1985). *Ocular Therapeutics and Pharmacology*, 7<sup>th</sup> Edition. Blackwell: Oxford, 362 pp.
- Gunawan, S.G., R.S. Nafrialdi, & Elysbeth. (2011). *Farmakologi dan Terapi*, Edisi kelima (Cetak Ulang dengan Tambahan). Jakarta: Badan Penerbit FKUI, Hal 399-401.
- Hoe, S.Z., Kamaruddin, M.Y., & Lam, S.K. (2007). Inhibition of angiotensin-converting enzyme activity by a partially purified fraction of *Gynura procumbens* in spontaneously hypertensive rats. *Med Princ Pract*, 16(3), 203-208.
- Hoe, S.Z., Lee, C.N., Mok, S.L., Kamaruddin, M.Y., & Lam, S.K. (2011). *Gynura procumbens* Merr. decreases blood pressure in rats by vasodilatation via inhibition of calcium channels. *Clinics (Sao Paulo)*, 66(1), 143-150. <https://doi.org/10.3109/14756366.2011.643303>
- Ilyas, S. (2007). *Glaukoma: Tekanan bola mata tinggi* (Edisi 3). Jakarta: Sagung Seto. Hal: 3-6, 23-36, 37-41, 42-44, 66-95.
- Katzung BG. (2007). *Basic & Clinical Pharmacology*, 10th Edition. United States: Lange Medical Publications.
- Kim, M.J., Lee, H.J., Wiryowidagdo, S., & Kim, H.K. (2006). Antihypertensive effects of *Gynura procumbens* extract in spontaneously hypertensive rats. *J Med Food*, 9(4), 587-590.
- Lam, S., Idris, A., Bakar, Z.A., & Ismail, R. (1998). *Gynura procumbens* and blood pressure in the rat: preliminary study. *Asia Pac J Pharmacol*, 13, S14.
- Laurence, D.R. & Bacharach, A.L. (1964). *Evaluation of drug activities: Pharmacometrics*, 1<sup>st</sup> ed. London: Academic Press.
- Maw, S.S., Mon, M.M., & Oo, Z.K. (2011). Study on antioxidant and antitumor activities of some herbal extracts. *World Acad. Sci. Eng. Technol.*, 75, 450–455.
- National Eye Institute. (2014). *Glaucoma The 'silent thief' begins to tell its secrets*. USA. <https://nei.nih.gov/news/pressreleases/0121>

- Serafini, M., Peluso, I., & Raguzzini A. (2010). Flavonoids as anti-inflammatory agents. *Proc Nutr Soc.*, 69(3), 273-278.
- Siska *et al.* (2012). Uji Efektivitas Antiglaukoma Fraksi Etanol Dari Ekstrak Etanol 70% Daun Kumis Kucing (*Orthosiphonis aristatus* (Bl.) Miq) Pada Tikus Putih Jantan. Skripsi. UHAMKA. Jakarta.
- Zahra, A.A., Kadir, F.A., Mahmood, A.A., Al Hadi, Suzy, S.M., Sabri S. Z., Latif, I.I. & Ketuly, K.A. (2011). Acute toxicity study and wound healing potential of *Gynura procumbens* leaf extract in rats. *J. Med. Plant Res.*, 5(12), 2551–2558.