

## Inventarisasi Koleksi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi Yang Berpotensi sebagai Anti-HIV Alami

ELGA RENJANA

Pusat Penelitian Konservasi Tumbuhan dan Kebun Raya, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia  
Jl. Ir. H. Juanda No. 13 Bogor, Indonesia. 16122  
Email: elgarenjana@gmail.com

### ABSTRACT

Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a virus causing Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). It is able to weaken the immune system of infected persons. Currently the experts are conducting researches on the potential of plants as a source of medicine. Medicinal plants are known to contain secondary metabolites which have anti-HIV activity with a low level of toxicity. This article was prepared to carry out an inventory the collection of Purwodadi Botanic Garden (PBG) which has the potential as a natural anti-HIV drug. This article review the various literature on anti-HIV compounds contained in plants, especially the PBG's plant collections. Anti-HIV compounds found in plants among others are 12-O-(2-Methylbutyryl)phorbol-13-dodecanoate, kaempferol, laurilitsine (norbaldine), and macrocalpal A and contained in 9 species of PBG's plant collections, namely *Cascabela thevetia*, *Croton tiglium*, *Elateriospermum tapos*, *Eucalyptus globulus*, *Eugenia myrcianthes*, *Morinda citrifolia*, *Nerium oleander*, *Polyalthia longifolia* var. *pendula*, and *Punica granatum*. It shows that PBG's plant collections have the potential as a source of natural anti-HIV. In addition, the potential of plants as a source of medicine should be a concern for the community to conserve the plants and protect them from the threat of extinction.

Keywords: AIDS; anti-HIV; inventory; medicinal plants; Purwodadi Botanic Garden

### INTISARI

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan suatu virus yang menyebabkan penyakit *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS). Virus tersebut mampu melemahkan sistem kekebalan tubuh penderitanya. Saat ini penelitian tentang potensi tumbuhan sebagai sumber obat sedang populer dilakukan oleh para ahli. Tumbuhan obat diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas anti-HIV dengan tingkat toksisitas yang rendah. Penulisan ini disusun untuk menginventarisasi koleksi tumbuhan Kebun Raya Purwodadi (KRP) yang berpotensi sebagai obat anti-HIV alami. Tulisan ini mengkaji berbagai literatur tentang senyawa anti-HIV yang terkandung dalam tumbuhan, khususnya koleksi KRP. Senyawa anti-HIV seperti 12-O-(2-Methylbutyryl)phorbol-13-dodecanoate, kaempferol, laurilitsine (norbaldine), dan macrocalpal A diketahui terkandung dalam tumbuhan. Keempat senyawa tersebut diketahui juga terkandung dalam 9 jenis koleksi tumbuhan KRP, yaitu *Cascabela thevetia*, *Croton tiglium*, *Elateriospermum tapos*, *Eucalyptus globulus*, *Eugenia myrcianthes*, *Morinda citrifolia*, *Nerium oleander*, *Polyalthia longifolia* var. *pendula*, dan *Punica granatum*. Hal tersebut menunjukkan bahwa KRP memiliki koleksi tumbuhan yang berpotensi sebagai sumber anti-HIV alami. Selain itu, adanya potensi tumbuhan sebagai sumber obat sepatutnya menjadi perhatian bagi masyarakat untuk terus melestarikan tumbuhan dan menjaganya dari ancaman kepunahan.

Kata kunci: AIDS; anti-HIV; inventarisasi; Kebun Raya Purwodadi; tumbuhan obat

### PENDAHULUAN

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan suatu virus yang menyebabkan penyakit *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS). Virus tersebut mampu melemahkan sistem kekebalan tubuh penderitanya (Hariastuti *et al.*, 2016). Penularan HIV dapat terjadi melalui aktivitas seksual, penggunaan jarum suntik bergantian, dan transfusi darah dari penderita AIDS. Selain itu, orang yang terinfeksi HIV dapat

mengalami gejala seperti flu selama beberapa pekan disertai demam, sakit tenggorokan, dan pembengkakan kelenjar di daerah leher (Malani, 2016). Menurut laporan World Health Organization (2020), penderita HIV/AIDS di dunia mencapai 38 juta orang pada tahun 2019 dan sebanyak 690.000 orang dinyatakan meninggal. Penyakit AIDS juga mengancam kesehatan warga negara Indonesia. Pada tahun 2019, sebanyak 7.036 kasus baru dilaporkan sehingga jumlah kasus

kumulatif AIDS di Indonesia mencapai angka 121.101 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Berdasarkan genotipenya, HIV digolongkan menjadi HIV-1 dan HIV-2 (Hariastuti *et al.*, 2016). Menurut Hamelaar (2012), pandemi global HIV/AIDS didominasi oleh peredaran HIV-1 kelompok M yang memiliki 9 subtype dan lebih dari 60 *circulating recombinant forms* (CRFs). Hingga saat ini upaya pengobatan HIV/AIDS dilakukan dengan pemberian *Anti Retroviral Therapy* (ART). Namun upaya tersebut dapat meningkatkan resistensi virus karena HIV dapat bereplikasi dengan kecepatan yang sangat tinggi, sehingga memungkinkan terjadinya mutasi (Pingen *et al.*, 2014). Oleh karena itu, upaya pencarian obat baru perlu dilakukan guna mengatasi HIV yang telah semakin beragam dan resisten. Saat ini penelitian tentang potensi tumbuhan sebagai sumber obat sedang populer dilakukan oleh para ahli. Tumbuhan obat diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas anti-HIV dengan tingkat toksisitas yang rendah (Kurapati *et al.*, 2015). Di samping itu, efek samping penggunaan tumbuhan sebagai obat tergolong rendah dan tidak membutuhkan biaya yang mahal (Vermani & Garg, 2002).

Berdasarkan hal tersebut, penulisan ini disusun untuk menginventarisasi koleksi tumbuhan Kebun Raya Purwodadi (KRP) yang berpotensi sebagai obat anti-HIV alami. KRP merupakan salah satu kawasan konservasi tumbuhan *ex situ* dataran rendah beriklim kering yang mengoleksi sekitar 12.080 spesimen tumbuhan. Koleksi tumbuhan tersebut terdiri dari 179 suku, 984 marga, dan 2.098 jenis (Kebun Raya Purwodadi, 2020). Penulisan ini juga diharapkan dapat menambah nilai manfaat tumbuhan sebagai sumber obat, sehingga dapat meningkatkan upaya dalam menjaga kelestariannya.

## METODE PENELITIAN

Penulisan ini dilakukan pada bulan Agustus 2020 di KRP. Penulisan diawali dengan penelusuran senyawa anti-HIV yang terkandung dalam tumbuhan melalui metode

studi literatur pada situs Google Scholar dan Mendeley dengan kata kunci “anti-HIV, *medicinal plants*”. Penulisan dilanjutkan dengan mencari jenis-jenis tumbuhan yang mengandung senyawa anti-HIV tersebut pada situs “KNApSack” Family (Nakamura *et al.*, 2020) dan ditelusuri keberadaan koleksinya di Katalog Tumbuhan Koleksi Kebun Raya Purwodadi (Lestarini *et al.*, 2012). Jenis tumbuhan yang ada pada katalog selanjutnya diverifikasi keberadaannya di lapangan. Berdasarkan data yang diperoleh tersebut, selanjutnya disusun peta sebaran koleksi tumbuhan di KRP yang berpotensi sebagai anti-HIV.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelusuran studi literatur, beberapa jenis tumbuhan telah diteliti mengandung senyawa anti-HIV dan diketahui juga terdapat di beberapa koleksi tumbuhan KRP (Tabel 1). Koleksi tersebut tersebar di tiga belas titik lokasi atau vak KRP (Gambar 1). Tewtrakul *et al.* (2002) menyatakan bahwa daun *Thevetia peruviana* mengandung senyawa *kaempferol* yang memiliki aktivitas penghambatan terhadap HIV-1 *Reverse Transcriptase* (RT) dan HIV-1 *Integrase* (IN). HIV-1 RT adalah enzim multifungsional pada virus yang berperan dalam transkripsi RNA menjadi DNA, sehingga memungkinkan virus untuk bereplikasi. HIV-1 IN bertanggung jawab pada proses integrasi untai ganda DNA hasil transkripsi RNA virus ke kromosom inang. *T. peruviana* merupakan tumbuhan berbunga yang termasuk dalam suku Apocynaceae. Tumbuhan ini juga dikenal sebagai tanaman obat kardiotonik, diuretik, dan menyembuhkan edema (Zibbu & Batra, 2011). Menurut situs The Plant List, *T. peruviana* adalah nama sinonim dari *Cascabela thevetia* (Gambar 2A) yang merupakan salah satu koleksi tumbuhan KRP. Sebanyak 8 spesimen koleksi *C. thevetia* ditanam di beberapa vak KRP, yaitu XIV.G, XX.B, dan XX.C.

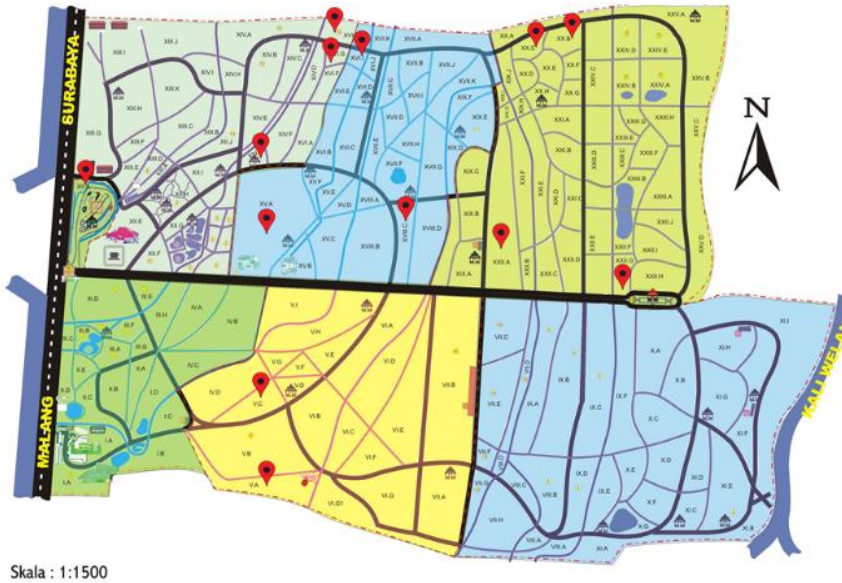
Senyawa *kaempferol* juga terkandung dalam daun *Elateriospermum tapos* (Pattamadilok & Suttisri, 2008). Tumbuhan ini termasuk kelompok Euphorbiaceae dan

dikenal dengan sebutan pohon tapos. KRP memiliki koleksi *E. tapos* (Gambar 2C) sebanyak dua spesimen tumbuhan yang ditanam di vak XVI.H. Penelitian yang telah dilakukan oleh Hussein *et al.* (2003) juga menunjukkan bahwa senyawa *kaempferol* terkandung pada daun *Eugenia edulis*. Berdasarkan penelusuran pada situs The Plant List, *accepted name* dari *E. edulis* adalah *E. myrcianthes* (Gambar 2E) dan dikoleksi oleh KRP dan ditanam di vak XXII.G. Selain itu, koleksi tumbuhan jenis *Punica granatum* (Gambar 2I) juga diketahui mengandung *kaempferol* pada bagian daunnya (Lansky & Newman, 2007). Tumbuhan tersebut lebih dikenal oleh masyarakat Indonesia dengan sebutan delima. Selain daun, *kaempferol* juga

diketahui terkandung pada bagian tumbuhan lainnya seperti buah dan biji. Deng *et al.* (2007) menyatakan bahwa *Morinda citrifolia* mengandung *kaempferol* pada bagian buahnya. Tumbuhan tersebut umumnya dikenal dengan sebutan mengkudu atau noni dan sering dijadikan sebagai bahan obat. KRP memiliki koleksi lima spesimen *M. citrifolia* (Gambar 2F) yang ditanam di vak X.C dan XIV.G. Biji dengan kandungan *kaempferol* telah ditemukan oleh Mors *et al.* (2000) pada tumbuhan *Nerium oleander*. Tumbuhan ini termasuk suku Apocynaceae dan lebih dikenal dengan sebutan bunga mentega. KRP memiliki koleksi *N. oleander* (Gambar 2G) yang saat ini ditanam di taman tematik obat.

Tabel 1. Koleksi tumbuhan Kebun Raya Purwodadi yang berpotensi mengandung senyawa anti-HIV

Jenis	Suku	Nama Lokal	Lokasi/Vak di KRP	Bagian Tumbuhan	Senyawa Anti-HIV	Referensi
<i>Cascabela thevetia</i> (L.) Lippold	Apocynaceae	Ginje	XIV.G, XX.B, XX.C	Daun	<i>Kaempferol</i>	Tewtrakul <i>et al.</i> , 2002
<i>Croton tiglium</i> L.	Euphorbiaceae	Kemalagian	XVI.I	Biji	<i>12-O-(2-Methylbutyryl) phorbol-13-dodecanoate</i>	El-Mekawy <i>et al.</i> , 2000
<i>Elateriospermum tapos</i> Blume	Euphorbiaceae	Tapos	XVI.H	Daun	<i>Kaempferol</i>	Pattamadilok & Suttisri, 2008
<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	Myrtaceae	Kayu putih	V.C, XII.B, XV.A	Daun	<i>Macrocarpal A</i>	Nishizawa <i>et al.</i> , 1992
<i>Eugenia myrcianthes</i> Nied.	Myrtaceae	Ubajay	XXII.G	Daun	<i>Kaempferol</i>	Hussein <i>et al.</i> , 2003
<i>Morinda citrifolia</i> L.	Rubiaceae	Mengkudu, noni	X.C, XIV.G	Buah	<i>Kaempferol</i>	Deng <i>et al.</i> , 2007
<i>Nerium oleander</i> L.	Apocynaceae	Bunga mentega	XIV.G, V.A	Biji	<i>Kaempferol</i>	Mors <i>et al.</i> , 2000
<i>Polyalthia longifolia</i> (Sonn.) Thwaites var. <i>pendula</i>	Annonaceae	Glodokan tiang	XVIII.C	Daun	<i>Laurolitsine (Norboldine)</i>	Chen <i>et al.</i> , 2000
<i>Punica granatum</i> L.	Punicaceae	Delima	XIV.G, XXII.A	Daun	<i>Kaempferol</i>	Lansky & Newman, 2007



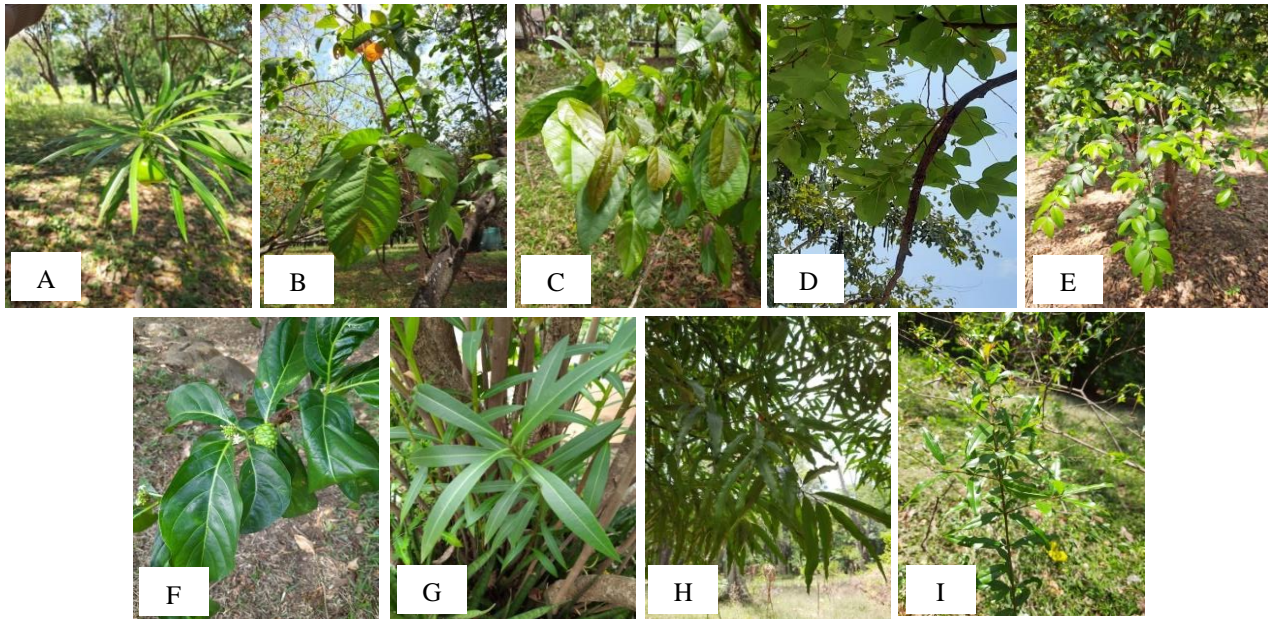
Skala : 1:1500

Gambar 1. Sebaran koleksi tumbuhan berpotensi mengandung senyawa anti-HIV di Kebun Raya Purwodadi

Selain *kaempferol*, senyawa yang terkandung pada tumbuhan dengan aktivitas anti-HIV lainnya adalah *12-O-(2-Methylbutyryl)phorbol-13-dodecanoate* (El-Mekkawy *et al.*, 2000), *laurolitsine* (Zhang *et al.*, 2002), dan *macrocarpal A* (Nishizawa *et al.*, 1992). Senyawa *12-O-(2-Methylbutyryl)phorbol-13-dodecanoate* merupakan golongan senyawa *phorbol ester* yang berasal dari kelompok tumbuhan suku Euphorbiaceae (Evan & Farrar, 1998). El-Mekkawy *et al.* (2000) menyatakan bahwa senyawa *12-O-(2-Methylbutyryl)phorbol-13-dodecanoate* terkandung dalam biji *Croton tiglium*. Pengujian senyawa ini pada sel MT-4 menunjukkan adanya aktivitas penghambatan HIV-1-induced cytopathic effect (CPE) dengan nilai  $CC_0$  sebesar 62,5  $\mu\text{g/ml}$ . Biji *C. tiglium* bersifat *albuminous* atau biji yang memiliki endosperma, berbentuk *ovate* (bulat telur), lonjong, agak segi empat, bagian dorsal cembung, bagian ventral agak pipih, dan berwarna cokelat seperti kayu manis yang kusam (Ganer *et al.*, 2014). *C. tiglium* (Gambar 2B) merupakan koleksi KRP kelompok Euphorbiaceae dan dikenal dengan sebutan kemalagian. Tumbuhan ini terdapat

pada vak XVI.I KRP dengan jumlah koleksi sebanyak lima spesimen.

Zhang *et al.* (2002) menyatakan bahwa akar *Lindera chunii* mengandung senyawa *hernandonine*, *laurolitsine*, *7-oxohernangerine*, dan *lindechunine A* yang memiliki kemampuan menghambat aktivitas HIV-1 IN. Di antara keempat senyawa tersebut, *laurolitsine* paling berpotensi sebagai anti-HIV IN dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 7,7  $\mu\text{M}$ . *Laurolitsine* merupakan *aporphine alkaloid* yang tersubstitusi oleh gugus hidroksi pada posisi 2 dan 9, serta gugus metoksi pada posisi 1 dan 10. Senyawa ini juga memiliki nama sinonim *norboldine* (National Center for Biotechnology Information, 2020). Koleksi tumbuhan KRP yang mengandung senyawa ini adalah jenis *Polyalthia longifolia* var. *pendula* (Gambar 2H). Koleksi ini terdapat di vak XVIII.C dengan jumlah spesimen sebanyak dua individu. Chen *et al.* (2000) menyatakan bahwa senyawa *norboldine* pada daun *P. longifolia* var. *pendula* memiliki sitotoksitas pada empat sel kanker manusia, yaitu AGS (*gastric cancer cells*), DLD1 (*colon cancer cells*), HepG2 (*hepatoma cells*), dan HA59T (*hepatoma cells*).



Gambar 2. Penampakan koleksi tumbuhan Kebun Raya Purwodadi yang berpotensi mengandung senyawa anti-HIV. [A] *Cascabela thevetia* (L.) Lippold; [B] *Croton tiglium* L.; [C] *Elateriospermum tapos* Blume; [D] *Eucalyptus globulus* Labill.; [E] *Eugenia myrcianthes* Nied.; [F] *Morinda citrifolia* L.; [G] *Nerium oleander* L.; [H] *Polyalthia longifolia* (Sonn.) Thwaites var. *pendula*; dan [I] *Punica granatum* L.

Senyawa *macrocarpal A* juga berpotensi sebagai anti-HIV. Senyawa ini pertama kali ditemukan oleh Murata *et al.* (1990) pada daun *E. macrocarpa*. Nishizawa *et al.* (1992) menyatakan bahwa senyawa *macrocarpal A* juga terkandung pada bagian daun tumbuhan *Eucalyptus globulus*. Senyawa tersebut dapat mencegah proses replikasi DNA virus AIDS dengan menghambat aktivitas enzim HIV-RTase pada konsentrasi 10  $\mu\text{M}$  ( $\text{IC}_{50}$ ). *E. globulus* (Gambar 2D) juga merupakan salah satu koleksi tumbuhan KRP yang berada pada vak V.C, XII.B, dan XV.A. Tumbuhan ini termasuk kelompok suku Myrtaceae dan dikenal berkhasiat sebagai obat berbagai penyakit, seperti TBC, diabetes, flu, dan malaria (Koswandy & Ramadhania, 2016).

Berdasarkan uraian tersebut, sebanyak empat jenis senyawa anti-HIV diketahui terkandung dalam tumbuhan, yaitu *12-O-(2-Methylbutyryl)phorbol-13-dodecanoate*, *kaempferol*, *laurolicsine (norboldine)*, dan *macrocalpal A*. Keempat senyawa tersebut diketahui juga terkandung dalam 9 jenis koleksi tumbuhan KRP. Tiga jenis di antaranya, yaitu *C. thevetia*, *C. tiglium*, dan *E. globulus* telah dilakukan uji *in vitro* dan positif menghambat aktivitas enzimatis HIV. Hasil penelitian lain juga menyatakan bahwa koleksi

KRP seperti *E. tapos*, *E. myrcianthes*, *M. citrifolia*, *N. oleander*, *P. longifolia* var. *pendula*, dan *P. granatum* juga mengandung senyawa anti-HIV tersebut, namun belum pernah dilakukan uji sitotoksitas pada sel terinfeksi HIV. Meskipun demikian, tidak menutup kemungkinan bahwa koleksi tumbuhan tersebut berpotensi sebagai obat anti-HIV. Hal tersebut sekaligus membuka peluang bagi para ahli untuk melakukan penelitian lebih lanjut guna mengungkap potensi jenis tumbuhan lainnya sebagai sumber obat penyakit AIDS dari bahan alam. Selain itu, adanya potensi tumbuhan sebagai sumber obat sepatutnya menjadi perhatian bagi masyarakat untuk terus melestarikan tumbuhan dan menjaganya dari ancaman kepunahan.

## KESIMPULAN

Tumbuhan mengandung berbagai jenis senyawa yang memiliki aktivitas anti-HIV. Senyawa tersebut diketahui dapat menghambat aktivitas HIV-RT dan HIV IN, sehingga virus gagal bereplikasi. Selain itu, sebanyak 9 jenis koleksi tumbuhan KRP diketahui mengandung senyawa anti-HIV tersebut. Hal ini menunjukkan bahwa KRP memiliki koleksi tumbuhan yang berpotensi sebagai sumber anti-HIV alami.

## DAFTAR PUSTAKA

- Chen CY, Chang FR, Shih YC, Hsieh TJ, Chia YC, Tseng HY, Chen, HC., Chen, SJ., Hsu, MC., and Wu, YC. 2000. Cytotoxic constituents of *Polyalthia longifolia* var. *pendula*. *Journal of Natural Products*. vol 63(11): 1475–1478. doi: 10.1021/np000176e.
- Deng S, Palu AK, West BJ, Su CX, Zhou BN, and Jensen JC. 2007. Lipoxygenase inhibitory constituents of the fruits of noni (*Morinda citrifolia*) collected in Tahiti. *Journal of Natural Products*. vol 70(5): 859–862. doi: 10.1021/np0605539.
- El-Mekki S, Meselhy MR, Nakamura N, Hattori M, Kawahata T, and Otake T. 2000. Anti-HIV-1 phorbol esters from the seeds of *Croton tiglium*. *Phytochemistry*. vol 53(4): 457–464. doi: 10.1016/s0031-9422(99)00556-7.
- Evan GA and Farrar WL. 1998. Phorbol Esters. In Peter JD (Ed), *Encyclopedia of Immunology*, Second Edition. England: Academic Press.
- Gaber JM, Nikam VV, Baragi UC, and Baragi PC. 2014. Pharmacognostic, phytochemical and physicochemical investigation of *Croton tiglium* seeds. *International Journal of Pharmacy*. vol 4(3): 140-145.
- Hariastuti NI, Wibowo HA, Adam K, Subangkit, Kipuw NL, dan Roselinda. 2016. Potensi resistensi virus HIV-1 terhadap terapi anti retroviral (ART) pada pasien *voluntary counseling and testing* (VCT) di beberapa kota di Indonesia. *Media Litbangkes*. vol 26(3): 151-156.
- Hemelaar J. 2012. The origin and diversity of the HIV-1 pandemic. *Trends Mol Med*. vol 18(3): 182–192.
- Hussein SAM, Hashem ANM, Seliem MA, Lindequist U, and Nawwar MAM. 2003. Polyoxygenated flavonoids from *Eugenia edulis*. *Phytochemistry*. vol 64(4): 883–889. doi: 10.1016/s0031-9422(03)00437-0.
- Kebun Raya Purwodadi. 2020. Status Tanaman Purwodadi, Indonesia: Koleksi Tanaman. Diakses 29 Agustus 2020 dari <https://krpurwodadi.lipi.go.id>.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2019. Diakses 29 Agustus 2020 dari [https://www.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Data-dan-Informasi\\_Profil-Kesehatan-Indonesia-2019.pdf](https://www.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Data-dan-Informasi_Profil-Kesehatan-Indonesia-2019.pdf).
- Koswandy LF dan Ramadhania ZM. 2016. Review artikel kandungan senyawa kimia dan bioaktivitas dari *Eucalyptus globulus* Labill. *Farmaka*. vol 14(2): 63-78. doi: 10.24198/jf.v14i2.10815.g5154.
- Kurapati KRV, Atluri VS, Samikkannu T, Garcia G, and Nair MPN. 2015. Natural products as anti-HIV agents and role in HIV-associated neurocognitive disorders (HAND): a brief overview. *Front Microbiol*. vol 6:1444. doi: 10.3389/fmicb.2015.01444.
- Lansky EP and Newman RA. 2007. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *Journal of Ethnopharmacology*. vol 109(2): 177–206. doi: 10.1016/j.jep.2006.09.006.
- Lestari W, Matrani, Sulasmi, Trimanto, Fauziah, and Fiqi AP. 2012. An Alphabetical List of Plant Species Cultivated in Purwodadi Botanic Garden. Purwodadi: Purwodadi Botanic Garden.
- Malani PN. 2016. Human immunodeficiency virus. *JAMA*. vol 316(2): 238. doi: 10.1001/jama.2016.7995.
- Mors WB, Nascimento MC, Pereira BM, and Pereira NA. 2000. Plant natural products active against snake bite — the molecular approach. *Phytochemistry*. vol 55(6): 627–642. doi: 10.1016/s0031-9422(00)00229-6.
- Murata M, Yamakoshi Y, Homma S, Aida K, Hori K, and Ohashi Y. 1990. Macroparpal A, a novel antibacterial compound from *Eucalyptus macrocarpa*. *Agric. Biol. Chem*. vol 54(12): 3221-3226.
- Nakamura Y, Asahi H, Altaf-Ul-Amin M, Kurokawa K, and Kanaya S. 2020. KNAPSAcK: A Comprehensive Species-Metabolite Relationship Database. Diakses 27 Agustus 2020 dari <http://www.knapsackfamily.com/KNAPSAcK/>.
- National Center for Biotechnology Information. 2020. PubChem Compound Summary for CID 22179, Laurolicsine. Diakses 29 Agustus 2020 dari <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Laurolicsine>.
- Nishizawa M, Emura M, Kan Y, Yamada H, Ogawa K, and Hamanaka N. 1992. Macroparpals: HIV-RTase inhibitors of *Eucalyptus globulus*. *Tetrahedron Letters*. vol 33(21): 2983–2986. doi: 10.1016/s0040-4039(00)79578-5.
- Pattamadilok D and Suttisri R. 2008. Seco-Terpenoids and Other Constituents from *Elateriospermum tapos*. *Journal of Natural Products*. vol 71(2): 292–294. doi: 10.1021/np070629g.
- Pingen M, Wensing AMJ, Fransen K, De Bel A, de Jong D, Hoepelman AIM, Magiorkinis E, Paraskevis D, Lunar MM, Poljak M, Nijhuis M, and Boucher CAB. 2014. Persistence of frequently transmitted drug-resistant HIV-1 variants can be explained by high viral replication capacity. *Retrovirology*. vol 11(1):105–120. doi: 10.1186/s12977-014-0105-9.
- Tewtrakul S, Nakamura N, Hattori M, Fujiwara T, and Supavita T. 2002. Flavanone and flavonol glycosides from the leaves of *Thevetia peruviana* and their HIV-1 reverse transcriptase and HIV-1 integrase inhibitory activities. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. vol 50(5): 630–635.
- Vermani K and Garg S. 2002. Herbal medicines for sexually transmitted diseases and AIDS. *J. Ethnopharmacol*. vol 80: 49–66. doi: 10.1016/S0378-8741(02)00009-0.

- World Health Organization. 2020. *Global Health Observatory (GHO) data*. Diakses 29 Agustus 2020 dari <https://www.who.int/gho/hiv/en/>.
- Zhang C, Nakamura N, Tewtrakul S, Hattori M, Sun Q, Wang Z and Fujiwara T. 2002. Sesquiterpenes and alkaloids from *Lindera chunii* and their inhibitory activities against HIV-1 integrase. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. vol 50(9): 1195–1195. doi: 10.1248/cpb.50.1195.
- Zibbu G and Batra A. 2011. *Thevetia peruviana* (Pers.) Schum: A plant with enormous therapeutic potential. *Journal of Pharmacy Research*. vol 4(12): 4461-4464.