

OBAT HERBAL DARI AKAR MANIS (*Glycyrrhiza glabra* L.) UNTUK PENCEGAHAN DAN PENGOBATAN INFEKSI VIRUS HINI, H5NI DAN COVID-19: SYSTEMATIC REVIEW

*Herbal Drug from Sweet Root (*Glycyrrhiza glabra* L.) for Prevention and Treatment of HINI, H5NI and COVID-19 Virus Infections: Systematic Review*

Sulutaniyah ^{1*}

Endang Darmawan ²

¹ Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Kota Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

² Dosen Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Kota Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

*email:

Sulutaniyah1607045011@webmail.uad.ac.id

Abstrak

Background. Herbal telah digunakan sebagai bentuk pengobatan tradisional sejak zaman dahulu. Akar manis merupakan salah satu herbal yang telah lama dipakai sebagai obat-obatan. Tanaman ini mengandung senyawa tumbuhan yang berbeda, seperti glycyrrhizin, asam 18 β -glycyrrhethinic, glabrin A dan B, dan isoflavon, yang telah menunjukkan berbagai aktivitas farmakologisnya. Percobaan farmakologi telah menunjukkan bahwa ekstrak yang berbeda dan senyawa murni dari spesies ini menunjukkan sifat biologis yang luas, termasuk aktivitas antibakteri, anti-inflamasi, antivirus, antioksidan, dan antidiabetik. *Systematic review* ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas obat herbal dari akar manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) untuk pencegahan dan pengobatan infeksi virus HINI, H5NI dan COVID-19 melalui berbagai hasil penelitian terdahulu.

Metode. Penelitian ini merupakan *Systematic review* dengan menggunakan metode PRISMA. Sebanyak 8 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang dilanjutkan untuk dianalisis. Sebanyak 8 artikel membahas tentang efektivitas akar manis pada virus HINI, H5NI dan COVID-19. Artikel yang digunakan meliputi artikel yang di *publish* di jurnal nasional dan jurnal Internasional.

Hasil. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 1) akar manis efektif digunakan untuk pencegahan dan pengobatan infeksi virus HINI, H5NI dan COVID-19, 2) glycyrrhizic acid (GA) merupakan senyawa utama untuk pengembangan agen virus anti-influenza yang potensial.

Kesimpulan. Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa akar manis dan beberapa turunannya berpotensi sebagai agen anti-influenza HINI, H5NI dan COVID-19.

Kata Kunci:

Tingkat Pendidikan Ibu
ASI Eksklusif
Kejadian Stunting Pada Balita
Provinsi Kalimantan Tengah

Keywords:

Mother's Education Level
Exclusive Breastfeeding
Stunting Incidence in Children
Province of Central Kalimantan

Abstract

Backgrounds. Herbs have been used as a form of traditional medicine since ancient times. Licorice is one of the herbs that has long been used as medicine. This plant contains different plant compounds, such as glycyrrhizin, 18 β -glycyrrhethinic acid, glabrin A and B, and isoflavones, which have shown various pharmacological activities. Pharmacological experiments have shown that different extracts and pure compounds of this species exhibit broad biological properties, including antibacterial, anti-inflammatory, antiviral, antioxidant, and antidiabetic activities. This systematic review aims to determine the effectiveness of herbal medicine from liquorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) for the prevention and treatment of HINI, H5NI and COVID-19 virus infections through various previous research results.

Method. This research is a systematic review using the PRISMA method. A total of 8 articles that met the inclusion and exclusion criteria were continued for analysis. A total of 8 articles discuss the effectiveness of liquorice on the HINI, H5NI and COVID-19 viruses. The articles used include articles published in national journals and international journals.

Results. The results showed that 1) Licorice root is effectively used for the prevention and treatment of HINI, H5NI and COVID-19 virus infections, 2) Glycyrrhizic acid (GA) is the main compound for the development of potential anti-influenza virus agents.

Kesimpulan. Overall, it can be concluded that liquorice and some of its derivatives have potential as anti-influenza agents for HINI, H5NI and COVID-19.



PENDAHULUAN

Herbal adalah tumbuhan atau bagian tumbuhan yang digunakan untuk aroma, citarasa, flavour/perisai, dan khasiat terapeutiknya (Abdel-Gelil et al., 2019). Obat-obatan herbal diperoleh dari bahan tumbuhan yang relatif tidak berbahaya yang dapat dengan mudah dicerna oleh tubuh manusia (Maqbool et al., 2019). Obat-obatan herbal mengacu pada penggunaan biji, buah, akar, daun, kulit kayu atau bunga tumbuhan apapun untuk tujuan pengobatan (Parkash et al., 2018). Akar manis atau Licorice adalah salah satu yang paling banyak digunakan dalam makanan, obat herbal, dan tanaman obat yang diteliti secara luas di dunia (Mamedov & Egamberdieva, 2019). Akar manis berasal dari akar *Glycyrrhiza glabra*, tumbuhan sejenis polong-polongan yang berasal dari wilayah Mediterania, Eropa Selatan, dan Asia Tengah serta Barat Daya (Onen, 2015).

Tanaman *Glycyrrhiza glabra* telah terbukti bermanfaat melawan banyak virus DNA seperti virus Varicella zoster, virus herpes terkait Sarkoma Kaposi, Virus Herpes Simplex I, virus Epstein-Barr, Human Cytomegalo virus (HCMV), dll dan virus RNA seperti virus Influenza A (IAV), virus H5NI, virus H1NI, virus Hepatitis C, virus penyakit Newcastle, Rotavirus, virus corona terkait SARS, Human Immunodeficiency Virus (HIV) dll (Anagha et al., 2014). Senyawa aktif Glycyrrhizin merupakan kandungan triterpenoid utama di dalam *Glycyrrhiza glabra* yang bertanggung jawab atas rasa manis akarnya serta bertindak sebagai senyawa anti virus (Dissanayake et al., 2020).

Pengobatan herbal, diet, komplementer dan alami telah digunakan secara luas untuk pencegahan dan pengobatan infeksi virus (Lateef Mousa, 2015). Khasiat yang diinginkan dari obat herbal adalah toksisitas yang rendah dan berasal dari alam, serta menyebabkan sedikit efek samping karena penggunaan bahan tambahan dan pengawet dalam jumlah yang sangat sedikit dan menjadikannya paling disukai sebagai

pengobatan alternatif (Al-garawyi et al., 2020).

Sementara antivirus yang umum digunakan sering menunjukkan kemanjuran terbatas dan efek samping yang serius, ekstrak herbal telah digunakan untuk tujuan pengobatan sejak zaman kuno dan dikenal karena sifat antivirusnya dan efek samping yang lebih dapat ditoleransi (Ben-Shabat et al., 2020).

Pada penelitian yang dilakukan Chavan et al. (2016) menunjukkan bahwa ekstrak *P. indica* L. dan *A. sativum* dapat menghambat virus influenza A (H1NI) pdm09 dengan cara menghambat sintesis nukleoprotein virus dan aktivitas polimerase. Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa ekstrak air dan etanol dari tanaman *Andrographis paniculata*, *Curcuma longa* (*C. longa*), *Gynostemma pentaphyllum*, *Kaempferia parviflora* (*K. parviflora*), and *Psidium guajava* yang diteliti menunjukkan aktivitas antivirus yang signifikan terhadap virus H5NI (Sorndpet et al., 2017). Obat Herbal tertentu seperti *Tribulus terrestris*, *Withania somnifera*, *Curcuma longa*, *Ocimum sanctum*, *Phyllanthus emblica* memiliki sifat Anti-COVID yang kuat dan terbukti efektif melawan COVID-19 (Brahmbhat, 2020).

Berdasarkan uraian diatas, berbagai penelitian telah dilakukan mengenai efektivitas tumbuhan herbal yang dapat dimanfaatkan oleh masyarakat di seluruh dunia untuk membantu pencegahan dan pengobatan infeksi Virus H1NI, H5NI dan COVID-19. Salah satu tumbuhan herbal yang juga dilaporkan memiliki efektivitas yang sama adalah akar manis. Namun, systematic review tentang efektivitas tumbuhan herbal dari akar manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) untuk pencegahan dan pengobatan infeksi virus H1NI, H5NI dan COVID-19 belum pernah dilakukan penelitian. Dengan adanya penelitian Systematic review ini akan menunjukkan efektivitas obat herbal dari akar manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) untuk pencegahan dan pengobatan infeksi virus H1NI, H5NI dan COVID-19.

METODOLOGI

Desain dalam penelitian ini merupakan tinjauan sistematis (*Systematic Review*) dengan menggunakan metode PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) yaitu metode ini dilakukan secara sistematis dengan mengikuti tahapan atau protokol penelitian yang benar (Moher *et al.*, 2015).

Sampel pada penelitian ini adalah artikel penelitian publikasi internasional dan nasional. Artikel penelitian dipilih berdasarkan kriteria pencarian dalam penelitian *systematic review* ini yaitu kriteria inklusi dan kriteria eksklusi, dimana kriteria tersebut menentukan artikel penelitian yang didapatkan bisa dilanjutkan untuk dilakukan *review*.

Sumber artikel pada penelitian ini merupakan publikasi hasil-hasil penelitian yang diperoleh pada database PubMed, Science Direct dan Google Scholar yang berkaitan dengan judul penelitian "Obat Herbal dari Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) Untuk Pencegahan dan Pengobatan Infeksi Virus H1N1, H5N1 dan COVID-19: *Systematic Review*".

Pencarian artikel penelitian menggunakan kata kunci berbahasa indonesia dan inggris dengan menggabungkan kata kunci serta menggunakan operator Boolean "AND" dan "OR".

Hanya artikel penelitian yang berhubungan dengan obat herbal dari akar manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) untuk pencegahan dan pengobatan infeksi virus H1N1, H5N1 dan COVID-19 yang dianalisis lebih lanjut untuk memenuhi tujuan dari penelitian *systematic review* ini.

PubMed, sebanyak 40 artikel penelitian dari Science Direct dan sebanyak 565 artikel penelitian dari Google Scholar. Setelah penyaringan judul dan abstrak sebanyak 955 artikel penelitian kemudian dikeluarkan, karena tidak memenuhi kriteria inklusi dan tidak relevan dengan tujuan teoritis penelitian. Hasil akhir yang tersisa setelah penyaringan sebanyak 8 artikel penelitian Full-Text yang memenuhi syarat untuk dilakukan analisa melaluisystematic review di bawah ini (Tabel I).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil penelitian ini berdasarkan dari 962 artikel penelitian yang memiliki potensi relevan yang akan disaring untuk kelayakan. Sebanyak 357 artikel penelitian tersebut diantaranya berasal dari database

Tabel 1. Obat Herbal dari Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) Untuk Pencegahan dan Pengobatan Infeksi Virus H1N1, H5N1 dan COVID-19

No	Penulis	Metode Penelitian	Tahap Uji	Uji Coba	Virus di Uji	Zat Aktif	Efek Antiviral
1	Liang et al. (2019)	In Vitro	Uji Praktinik	Sel ginjal anjing Madin-Darby (MDCK)	Virus H1N1	Glycyrrhetic acid (GA)	Hasil penelitian mengungkapkan bahwa Glycyrrhetic acid (GA) dan turunannya memiliki spektrum aktivitas antivirus yang luas. Ditemukan semua konjugat tidak menunjukkan sitotoksisitas yang signifikan terhadap sel MDCK, dan konjugat ini kemudian disaring terhadap virus A/WSN/33 (H1N1) menggunakan uji efek sitopatik. Hasil awal menunjukkan bahwa enam konjugat menunjukkan aktivitas antivirus yang menjanjikan, dan C-3 dan C-30 dari GA bisa mentolerir beberapa modifikasi. Penelitian ini menunjukkan bahwa GA dapat digunakan sebagai senyawa utama untuk pengembangan agen virus antiinfluenza yang potensial.
2	Baltina et al. (2020)	In vitro	Uji praktinik	Sel ginjal anjing Madin-Darby (MDCK)	Virus H1N1	Gliasperin A dan asam glycyrrhizic	Penelitian dilakukan melalui simulasi docking molekuler dari 20 senyawa bersama dengan dua antivirus standar obat (Lopinavir dan Rivabirin) dilakukan dengan bantuan software Autodock vina menggunakan dua protein target dari COVID-19 yaitu spike glycoprotein (PDB ID: 6VSB) dan Non-structural Protein-15 (Nsp15) endoribonuclease (PDB ID: 6W01). Berdasarkan pengamatan energi ikat dan interaksi pengikatan, gliasperin A menunjukkan afinitas tinggi terhadap Nsp15 endoribonuklease dengan spesifisitas uridin, sedangkan asam glisirizat ditemukan paling cocok sebagai kantong pengikat glikoprotein dan juga mencegah masuknya virus ke dalam sel inang. Energi bebas pengikatan dari kedua gliasperin A dan asam glycyrrhizic dihitung dari seluruh lintasan simulasi MD melalui pendekatan MM-PBSA dan ditemukan afinitas pengikatan yang tinggi terhadap rongga reseptor protein masing-masing. Dengan demikian, gliasperin A dan asam glisirrhizic dapat dianggap sebagai molekul

							terbaik dari akar manis, yang dapat berguna melawan COVID-19.
3	Baltina et al. (2020)	In vitro	Uji praklinik	Sel ginjal anjing Madin-Darby (MDCK)	Virus H1N1	Glycyrrhizic acid (GL)	Penelitian ini menunjukkan sintesis dan studi aktivitas antivirus dari beberapa turunan asam glisirizat (GL) terhadap virus influenza A/H1N1/pdm09 dalam sel MDCK.. Konjugasi GL dengan asam L-amino atau metil esternya, dan gula amino (D-galaktosa amina) secara dramatis mengubah aktivitasnya. Senyawa yang paling aktif adalah konjugat GL dengan asam amino aromatik metil ester (fenilalanin dan tirosin) (SI=61 dan 38), dan S-benzil-sistein (SI=71). Dengan demikian modifikasi GL merupakan cara pandang dalam mencari antivirus baru, dan beberapa turunan GL berpotensi sebagai agen anti-influenza A/H1N1.
4	Fayrushina et al. (2017)	In vitro	Uji praklinik	Sel ginjal anjing Madin-Darby (MDCK)	Virus H1N1 dan H5N1	Glycyrrhizic acid (GA)	Penelitian ini menunjukkan Asam glisirit (GA) terkonjugasi dengan metil dan etil ester asam D-amino (D-Trp, D-Phe, D-Tyr, D-Val, D-Leu) telah disintesis dengan metode ester teraktivasi menggunakan campuran N- hidroksibenzotriazol atau N- hidroksisuksinimida dengan N,N' disikloheksilkarbodiimida. Konjugasi GA dengan D-Trp etil ester menunjukkan aktivitas antivirus terhadap virus influenza A/H3N2, A/H1N1/pdm09, A/H5N1, B (SI > 1029), dan HRSV (SI > 25). Konjugasi GA dengan metil ester D-Trp menghambat virus influenza A/H1N1/pdm09 (SI > 30).

5	Sand et al. (2020)	In vitro	Uji praklinik	Sel ginjal monyet hijau afrika (African green monkey)	Virus COVID-19	Glycyrrhizin	Dalam penelitian ini, peneliti menyelidiki ekstrak air akar licorice untuk aktivitas penetralannya terhadap SARS-CoV-2 in vitro, mengidentifikasi senyawa aktif glycyrrhizin dan mengungkap mekanisme masing-masing netralisasi virus. Penelitian ini menunjukkan bahwa glycyrrhizin, bahan aktif utama dari akar licorice berpotensi menetralkan SARS-CoV 2 dengan menghambat protease utama virus. Hasil penelitian menunjukkan glycyrrhizin sebagai senyawa antivirus potensial yang harus diselidiki lebih lanjut untuk pengobatan COVID-19.
6	Ocampo et al. (2017)	In vitro	Uji praklinik	Hewan babi	Virus H1N1	Glycyrrhizic acid	Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis efek pemberian asam glisirrhizic dalam pakan, komponen akar manis yang paling terkenal (sebagai bubuk Viusid-Vet®), pada babi yang menderita wabah influenza. Pada Uji penghambatan haemaglutinasi (HI), hewan yang diberi perlakuan menunjukkan respons positif yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol untuk H1N1 dan H3N2. Namun, tanggapan positif terhadap perlindungan virus, seperti yang dinilai oleh uji HI, dianggap tidak meyakinkan untuk stimulasi kekebalan humoral. Tes qRT-PCR untuk penyebaran virus menunjukkan tingkat ekskresi yang lebih rendah untuk kelompok yang diobati dibandingkan dengan yang tidak diobati. Oleh karena itu, tampaknya asam glisirrhizic merangsang sampai batas tertentu, respon imun terhadap influenza babi yang diukur dengan virus. Untuk berat badan rata-rata, persamaan perkiraan umum menunjukkan kenaikan berat badan yang lebih tinggi untuk babi yang perlakuan dengan asam glycyrrhizic daripada kelompok kontrol (P =0,0001). Efek ini dapat membantu produsen dalam mengatasi akibat dari wabah influenza.

7	Ray et al. (2020)	In-silico	Uji praklinik	Simulasi komputer	Virus COVID-19	Glycyrrhizic acid dan theaflavin	Beberapa phytochemicals antivirus dan obat-obatan sintesis telah dianalisis dalam studi in silico ini, yang akan menargetkan protein N yang bertanggung jawab untuk replikasi SARS-CoV-2 di tubuh inang. Dari semua senyawa dalam penelitian ini, asam glycyrrhizic dan theaflavin dapat digunakan sebagai obat antivirus, karena menunjukkan afinitas pengikatan yang lebih tinggi dengan protein target. Kandidat obat yang efektif akan sangat membantu untuk mencegah protein N virus SARSCoV-2 dan untuk mengurangi risiko infeksi dalam tubuh inang.
8	Srivastava et al. (2020)	In-siloco	Uji praklinik	Simulasi komputer	Virus COVID-19	Glycyrrhizic acid (GA), Liquiritigenin (L) and Glabridin (G)	Penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa aktif ini berikatan kuat dengan beberapa residu asam amino di sisi aktif Main protease (Mpro) dan menghambat enzim dengan kuat. GA, L, dan G diusulkan untuk menjadi penghambat kuat enzim dan asam amino: His41, Gly143, Gln189, Glu 166, Cys 145, Thr25, Asn142, Met49, Cys44, Thr45 dan pro168 hadir di situs aktif Mpro ditunjukkan untuk membuat interaksi non-kovalen dengan senyawa ini. Penelitian juga menunjukkan bahwa senyawa aktif Gg memiliki sifat kelarutan, penyerapan, permeasi, tidak toksik, dan nonkarsinogenik yang baik. Temuan kami menyimpulkan bahwa ketiga senyawa aktif Glycyrrhiza glabra (Gg) berpotensi menjadi inhibitor kuat untuk Mpro SARS-CoV2 tetapi asam glisirrhizic memiliki afinitas pengikatan tinggi -8.0 Kkal/mol dan asam glycyrrhizic memiliki sifat ADMET yang lebih baik daripada yang dua lainnya.

Pembahasan

Berdasarkan Tabel 1 di atas dapat diketahui beberapa hasil penelitian yang penting dari masing-masing studi tersebut. Selanjutnya penjelasan dari masing-masing artikel yaitu diuraikan sebagai berikut:

1. Liang *et al.* (2019)

Metode penelitian: penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dengan tujuan untuk mengetahui efektifitas senyawa *Glycyrrhetic acid* (GA) sebagai anti virus. Ditemukan semua konjugat tidak menunjukkan sitotoksitas yang signifikan terhadap sel MDCK, dan konjugat ini kemudian disaring terhadap virus A/WSN/33 (H1N1) menggunakan uji efek sitopatik. Hasil penelitian: Hasil awal menunjukkan bahwa enam konjugat menunjukkan aktivitas antivirus yang menjanjikan, dan C-3 dan C-30 dari GA bisa mentolerir beberapa modifikasi. Penelitian ini menunjukkan bahwa GA dapat digunakan sebagai senyawa utama untuk pengembangan agen virus anti-influenza yang potensial.

2. Sinha *et al.* (2020)

Metode penelitian: penelitian ini dilakukan secara *In-silico* melalui simulasi docking molekuler dari 20 senyawa bersama dengan dua antivirus standar obat (Lopinavir dan Rivabirin) dengan tujuan untuk mengetahui efektifitas senyawa *Gliasperin A* dan *asam glycyrrhizic* sebagai anti virus. Hasil penelitian: *gliasperin A* dan *asam glisirrhizic* dapat dianggap sebagai molekul terbaik dari akar manis, yang dapat berguna melawan COVID-19.

3. Baltina *et al.* (2020)

Metode penelitian: penelitian ini dilakukan secara *in vitro* untuk mengetahui aktivitas antivirus dari beberapa turunan asam glisirizat (GL) terhadap virus influenza A/H1N1/pdm09 dalam sel MDCK. Hasil penelitian: Modifikasi GL merupakan cara pandang dalam mencari antivirus baru, dan beberapa turunan GL berpotensi sebagai agen anti-influenza A/H1N1.

4. Fayrushina *et al.* (2017)

Metode penelitian: Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* untuk menunjukkan Asam glisirit (GA) aktivitas antivirus terhadap virus influenza A/H3N2, A/H1N1/pdm09, A/H5N1, B (SI > 10-29), dan HRSV (SI > 25). Hasil penelitian: Konjugasi GA dengan metil ester D Trp menghambat virus influenza A/H1N1/pdm09 (SI > 30).

5. Sand *et al.* (2020)

Metode penelitian: Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* untuk menyelidiki ekstrak air akar licorice untuk aktivitas penetralannya terhadap SARS-CoV-2 *in vitro*, mengidentifikasi senyawa aktif *glycyrrhizin* dan mengungkap mekanisme masing-masing netralisasi virus. Hasil penelitian: Penelitian ini menunjukkan bahwa *glycyrrhizin*, bahan aktif utama dari akar licorice berpotensi menetralkan SARS-CoV-2 dengan menghambat protease utama virus. Hasil penelitian menunjukkan *glycyrrhizin* sebagai senyawa antivirus potensial yang harus diselidiki lebih lanjut untuk pengobatan COVID-19.

6. Ocampo *et al.* (2017)

Metode penelitian: Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* untuk menyelidiki aktivitas asam glisirrhizic merespon sampai batas tertentu, respon imun terhadap influenza babi yang diukur dengan virus. Hasil penelitian: Perlakuan yang dilakukan pada penelitian ini menunjukkan kenaikan berat badan yang lebih tinggi untuk babi yang perlakuan dengan asam *glycyrrhizic* daripada kelompok kontrol (P = 0,0001). Efek ini dapat membantu produsen dalam mengatasi akibat dari wabah influenza.

7. Ray *et al.* (2020)

Metode penelitian: Penelitian ini dilakukan secara *in-silico* untuk menyelidiki aktivitas *Glycyrrhizic acid* dan *theaflavin* apakah dapat digunakan sebagai obat antivirus. Hasil penelitian: penelitian

yang dilakukan pada menunjukkan Glycyrrhizic acid dan theaflavin apakah dapat digunakan sebagai obat antivirus.

8. Srivastava *et al.* (2020)

Metode penelitian: Penelitian ini dilakukan secara in-silico untuk menyelidiki aktivitas Glycyrrhizic acid (GA), Liquiritigenin (L) and Glabridin (G) apakah dapat digunakan sebagai obat antivirus. Hasil penelitian: Temuan kami menyimpulkan bahwa ketiga senyawa aktif *Glycyrrhiza glabra* (Gg) berpotensi menjadi inhibitor kuat untuk Mpro SARS-CoV2 tetapi asam glisirrhizic memiliki afinitas pengikatan tinggi -8.0 Kkal/mol dan asam glycyrrhizic memiliki sifat ADMET yang lebih baik daripada yang dua lainnya.

KESIMPULAN

Secara keseluruhan hasil penelitian *systematic review* ini dapat disimpulkan bahwa 1) obat herbal dari akar manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) memiliki efektivitas sebagai pencegahan dan pengobatan infeksi virus H1N1, H5N1 dan COVID-19, dan 2) senyawa *Glycyrrhizic acid* (GA) sebagai anti virus yang utama dalam pencegahan dan pengobatan infeksi virus H1N1, H5N1 dan COVID-19.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada pihak-pihak yang telah berpartisipasi dalam kegiatan penelitian ini. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi pembaca artikel penelitian ini.

REFERENSI

1. Abdel-Gelil, O. E. A., Atwa, N. A., Moustafa, A. R. A., & Mansour, S. R. 2019. Alkanna Species: A Promising Herbal Medicine and its Uses. *Journal of Food Science and Nutrition Research* 2(4):309-315. DOI: 10.26502/jfsnr. 2642-11000029.
2. Maqbool, M., Dar, M. A., Gani, I., Mir, S. A., & Khan, M. 2019. Herbal Medicines as an Alternative Source of Therapy: A Review. *World Journal of*

Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 8(2): 374-380. DOI:10.20959/wjpps20192-13108.

3. Parkash, J., Prasad, D. N., Shahnaz, M., & Dev, D. 2018. Herbs as Traditional Medicines: A Review. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*.8(5):146-150. DOI:http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v8i5.1910.
4. Mamedov, N. A., & Egamberdieva, D. 2019. Phytochemical Constituents and Pharmacological Effects of Licorice: A Review. *Plant and Human Health*, (3):1-21. DOI:10.1007/978-3-030-04408-4
5. Onen, C. L. 2015. Epidemiology of Cardiovascular Toxins. *Heart and Toxins*, 1-44. DOI:10.1016/b978-0-12-416595-3.00001-3.
6. Dissanayake, K. G. C., Weerakoon, W. M. T. D.N., & Perera, W. P. R. T. 2020. Root/Stem Extracts of *Glycyrrhiza glabra*; As a Medicinal Plant Against Disease Forming Microorganisms. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)* 51(1):1-11.
7. Lateef Mousa, H. A. 2015. Prevention and treatment of viral infections by natural therapies. *Journal of Prevention and Infection Control*, 1(1). DOI:10.21767/2471-9668.10004.
8. Al-garawyi, A. M. A., Hussein, T. A., & Ali-Jassim, M. M. 2020. Inhibition of Viral Infection by Using of Natural Herbal Remedies as Alternative Treatment. *Systematic Review Pharmacy*, 11(6):416-419. DOI:10.31838/ srp.2020.6.66.
9. Ben-Shabat, S., Yarmolinsky, L., Porat, D., & Dahan, A. 2020. Antiviral effect of phytochemicals from medicinal plants: Applications and drug delivery strategies. *Drug Delivery and Translational Research*, 10:354-367. DOI: https://doi.org/10.1007/s13346-019-00691-6.
10. Chavan, R. D, Shinde, P., Girkar, K., Madage, R., & Chowdhary, A.. 2016. Assessment of Anti-Influenza activity and hemagglutination inhibition of *Plumbago indica* and *Allium sativum* extracts. *Pharmacognosy Research*, 8:105-111. DOI: 10.4103/0974-8490.172562
11. Brahmabhat, R. V. 2020. Herbal medicines in management and prevention of COVID-19. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(3):1221-1223. DOI:https://doi.org/10.22271/phyto.2020.v9.i3t.11460.

12. Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., Stewart, LA., & PRISMA-P Group. 2015. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, 4(1). Available from: <http://www.systematicreviewsjournal.com/content/4/1/1>.
13. Liang, S., Li, M., Yu, X., Jin, H., Zhang, Y., Zhang, L., et al. 2019. Synthesis and structure-activity relationship studies of water-soluble β -cyclodextrin-glycyrrhetic acid conjugates as potential anti-influenza virus agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 166:328-338. DOI:10.1016/j.ejmech.2019.01.074.
14. Baltina, L. A., Zarubaev, V. V., Baltina, L. A., Orshanskaya, I. A., Fairushina, A. I., Kiselev, O. I., & Yunusov, M. S. 2015. Glycyrrhizic acid derivatives as influenza A/H1N1 virus inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 25(8), 1742–1746. DOI:10.1016/j.bmcl.2015.02.074.
15. Ocampo, C. L., Tapia, G., Gutiérrez, L., & Sumano López, H. S. 2017. Effects of glycyrrhizic acid (Viusid- Vet® powder) on the reduction of influenza virus spread and on production parameters in pigs. *Veterinari México OA*, 4(1). DOI:10.21753/vmoa.4.1.373.
16. Ray, M., Sarkar, S., & Rath, S. N. 2020. Druggability for COVID-19: in silico discovery of potential drug compounds against nucleocapsid (N) protein of
17. Pariang, N. F. E., Wijaya, E., Sarnianto, P., Ikawati, Z., Lestari, K., Andrajati, R., dkk. 2020. Panduan Praktis untuk Apoteker. Menghadapi Pandemi COVID-19. Edisi Kedua. PT ISFI Penerbitan.