

ALKALOID : GOLONGAN SENYAWA DENGAN SEGUDANG MANFAAT FARMAKOLOGIS

*Ardy Tanfil. T¹, Wiwin Alfianna², Ing Mayfa Br Situmorang³
Program Sarjana Studi Farmasi, STIKes Prima Indonesia^{1,2}*

Program Studi Vokasi Teknologi Laboratorium Medik, STIKes Prima Indonesia³

e-mail: ¹ardytanfill@gmail.com, ²apt.walfianna@gmail.com, ³ingmayfasitumorang@gmail.com

ABSTRACT

Alkaloids are a family of naturally occurring chemicals that can be found in a variety of plants, including certain plants used in medicine. They have been used in various forms of traditional medicine for thousands of years and are known to have a wide range of pharmacological effects on the human body. It has been shown that alkaloids may have potential therapeutic effects for various diseases and ailments. However, their use can also be associated with various side effects, and as a result, it is important to be careful when using them. This article presents many studies investigating the impact of alkaloids on living organisms.

Keywords: *Alkaloids, Pharmacology, Secondary Metabolites*

ABSTRAK

Alkaloid adalah keluarga bahan kimia alami yang dapat ditemukan di berbagai tanaman, termasuk tanaman tertentu yang digunakan dalam pengobatan. Mereka telah digunakan dalam berbagai bentuk pengobatan tradisional selama ribuan tahun dan diketahui memiliki efek farmakologis yang luas pada tubuh manusia. Telah ditunjukkan bahwa alkaloid mungkin memiliki efek terapeutik potensial untuk berbagai penyakit dan penyakit. Namun, penggunaannya juga dapat dikaitkan dengan berbagai efek samping, dan sebagai akibatnya, penting untuk berhati-hati saat menggunakannya. Artikel ini menyajikan banyak penelitian yang menyelidiki dampak alkaloid terhadap organisme hidup.

Kata kunci: Alkaloid, Farmakologi, Metabolit Sekunder

PENDAHULUAN

Pada awal abad ke-19, ilmuwan Jerman Friedrich Wohler menciptakan nama "alkaloid" dari kata Arab al-qalawd, yang berarti "abu tumbuhan"⁽¹⁻³⁾. Pada awal abad ke-19, morfin, yang dihasilkan dari opium poppy, merupakan alkaloid pertama yang dipisahkan dan dikarakterisasi secara kimiawi⁽⁴⁻⁶⁾. Pengembangan alkaloid kemudian diikuti oleh isolasi alkaloid berikutnya, termasuk kina obat antimalaria dari kulit pohon cinchona dan kafein stimulan dari daun tanaman kopi⁽⁷⁻⁹⁾.

Selama abad ke-19 dan ke-20, kemajuan dalam bidang kimia dan farmakologi mengarah pada penemuan dan sintesis beberapa alkaloid baru, seperti atropin, efedrin, dan nikotin⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. Alkaloid ini memiliki kegunaan medis yang luas antara lain sebagai penghilang rasa sakit, stimulan, dan relaksan^(10-12,15). Penemuan alkaloid dengan efek psikedelik, seperti psilocybin dan LSD, meningkatkan popularitas alkaloid sepanjang pertengahan abad ke-20⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. Karena alkaloid ini memiliki banyak kegunaan dalam memberikan efek farmakologi, alkaloid telah menjadi fokus dari banyak penelitian. Artikel ini berfokus pada manfaat alkaloid dalam bidang kesehatan.

METODE

Metode yang digunakan dalam mengumpulkan dan menseleksi sumber yang dikutip dalam artikel ini adalah membuat batasan-batasan khusus, semua kriteria inklusi yang ada dalam artikel ini adalah sumber yang telah terindeks minimal terindeks scopus atau web of science untuk sumber internasional. Kami memasukan semua sumber yang tidak terindeks scopus atau web of science kedalam kriteria eksklusi kecuali untuk pendahuluan terkait topik alkaloid dalam aktivitas biologisnya.

HASIL

Alkaloid sebagai antihiperlipidemia

Kolesterol adalah zat lilin yang diproduksi oleh hati dan ditemukan di banyak makanan, termasuk produk hewani seperti daging, telur, dan susu. Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah dapat berkontribusi pada

perkembangan penyakit jantung dan stroke, menjadikannya area fokus penting dalam kesehatan masyarakat⁽²⁰⁻²⁵⁾.

Dalam beberapa tahun terakhir, senyawa alami, termasuk alkaloid, telah diteliti potensinya untuk mengatur kadar kolesterol. Alkaloid adalah kelompok beragam senyawa alami yang ditemukan pada tumbuhan dan beberapa hewan yang memiliki khasiat obat. Beberapa alkaloid telah ditemukan memiliki efek penurunan kolesterol⁽²⁶⁻²⁸⁾.

Seluruh alkaloid Rhizoma Coptidis diketahui memiliki dampak penurunan lipid yang jauh lebih kuat daripada aksi alkaloid Rhizoma Coptidis sendiri. Alkaloid Rhizoma Coptidis terbukti mampu membatasi produksi kolesterol dengan analisis reaksi rantai transkripsi-polimerase balik kuantitatif. Ini dilakukan dengan menurunkan regulasi ekspresi mRNA dari koenzim 3-hidroksi-3-metil glutaryl. Reduktase dan mempercepat pembersihan lipid melalui upregulasi reseptor lipoprotein densitas rendah, kolesterol 7-hidroksilase, dan ekspresi protein-2 yang tidak berpasangan, keduanya merupakan manfaat dari enzim ini⁽²⁹⁾.

Kombinasi dari lima alkaloid utama yaitu berberine, coptisine, palmatine, epiberberine dan jatrorrhizine diketahui memiliki efek yang lebih menguntungkan dalam mengontrol kadar kolesterol total, lemak total, low-density lipoprotein, dan high-density lipoprotein pada hamster hiperkolesterolemia jika dibandingkan dengan alkaloid tunggal dan rendah. akumulasi lipid dan kolesterol dalam sel HepG2 lebih efektif daripada alkaloid individu. Setelah memberi hamster kombinasi dari 5 alkaloid tersebut, penurunan yang lebih signifikan dalam jumlah asam empedu total dan total kolesterol yang ditemukan dalam kotorannya tercapai⁽³⁰⁾.

Penelitian juga telah mengkonfirmasi bahwa senyawa alkaloid yang bersalah dari *Anethum graveolens* L. memiliki potensi sebagai antihiperlipidemia. Jika dibandingkan dengan hewan coba yang tidak diberi senyawa alkaloid, diketahui bahwa pemberian senyawa alkaloid turunan *Anethum graveolens* L. secara simultan dengan dosis (500 mg/kg/hari) selama 4 minggu secara signifikan dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, kolesterol VLDL, dan indeks aterogenik dan meningkatkan kolesterol HDL secara signifikan⁽³¹⁾.

Alkaloid sebagai antibakteri

Senyawa antibakteri adalah senyawa yang menghentikan perkembangan bakteri atau menghancurkan bakteri yang sudah ada. Senyawa ini berperan penting dalam mengatur dan mencegah penyebaran infeksi bakteri, yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia, hewan, dan tumbuhan. Infeksi bakteri dapat disebabkan oleh berbagai macam patogen. Agen antibakteri alami dan sintesis adalah dua kategori utama dari jenis antibakteri. Agen antibakteri juga dapat ditemukan di alam, seperti alkaloid⁽³²⁻³⁵⁾.

Salah satu alkaloid yang memiliki potensi kemampuan antibakteri adalah alkaloid isoquinolon. Alkaloid isoquinoline, juga dikenal sebagai alkaloid benzylisoquinoline, adalah metabolit spesifik tanaman yang unik dengan struktur isoquinoline yang memiliki sejarah studi yang panjang. Alkaloid isoquinolon tersebar luas di keluarga Papaveraceae, Berberidaceae, Ranunculaceae, dan Menispermaceae. Alkaloid isoquinolon membentuk kelompok alkaloid terbesar, yang dapat dibagi lagi menjadi alkaloid isoquinoline, alkaloid benzylisoquinoline, alkaloid bisbenzylisoquinoline, alkaloid aporphine, dan alkaloid protoberberine^(36,37).

Thalicfoetine adalah salah satu alkaloid isoquinoline yang terkandung dalam akar *Thalictrum foetidum*, thalicfoetine diketahui memiliki inti spiro tetrahydropyridine-furanone. Pada uji aktivitas antibakteri menggunakan teknik dilusi broth, thalicfoetine memiliki potensi dalam menghambat *Bacillus subtilis* pada konsentrasi hambat minimum 3,12 g/mL⁽³⁸⁾.

Spathullin A dan Spathullin B adalah dua jenis alkaloid yang memiliki potensi antibakteri selain thalicfoetine. Kedua senyawa tersebut efektif melawan bakteri Gram negatif dan Gram positif, seperti *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumonia*, dan *Staphylococcus aureus*⁽³⁹⁾.

Chelerythrine merupakan jenis alkaloid isoquinoline yang juga memiliki potensi antibakteri, chelerythrine merupakan metabolit sekunder dari tumbuhan *Chelidonium majus*. Chelerythrine diketahui paling efektif dalam melawan *P. aeruginosa* dengan kadar hambat minimum sebesar 1,9 g/mL⁽⁴⁰⁾.

PEMBAHASAN

Alkaloid sebagai antidiabetes

Diabetes Mellitus, atau Diabetes, adalah kondisi metabolisme kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah karena penurunan produksi insulin atau kerja insulin. Diabetes mellitus merupakan penyebab utama kematian dan kecacatan, mempengaruhi jutaan orang secara global. Memahami patofisiologi Diabetes sangat penting untuk menciptakan metode pengobatan yang berhasil dan meningkatkan kualitas hidup mereka yang terkena diabetes mellitus⁽⁴¹⁾.

Diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2 adalah dua bentuk diabetes. Pada Diabetes Tipe 1, terjadi kerusakan sel yang menghasilkan insulin (sel beta) di pankreas, mengakibatkan kekurangan insulin secara total. Pada Diabetes Tipe 2, tubuh mengembangkan resistensi insulin, dan pankreas tidak cukup memproduksi insulin untuk mengimbangnya⁽⁴²⁾.

Insulin adalah hormon pankreas yang mengontrol konsentrasi glukosa dalam darah. Selama pencernaan, makanan diubah menjadi glukosa, yang kemudian dibawa ke sirkulasi. Insulin menginstruksikan sel untuk menyerap glukosa dari sirkulasi, sehingga menurunkan konsentrasinya. Tanpa insulin atau fungsinya, glukosa menumpuk di sirkulasi, mengakibatkan peningkatan kadar gula darah^(43,44).

Conophylline, adalah golongan alkaloid yang berasal dari tumbuhan *Ervatamia microphylla*, Conophylline diketahui memiliki potensi antidiabetes. ketika dikonsumsi secara oral, conophylline diketahui dapat meningkatkan kadar insulin pada tikus jenis *Sprague-Dawley* yang sehat dan yang diinduksi streptozotocin. Pemberian alkaloid conophylline pada tikus diabetes selama 15 hari diketahui dapat menyebabkan kadar glukosa darah turun dan kadar insulin plasma meningkat⁽⁴⁵⁾.

Secara umum alkaloid mampu melawan hiperglikemia secara efektif dengan cara merangsang asupan glukosa dan sintesis glikogen. Beberapa molekul, seperti AMP-activated protein kinase, Glucose transporter 4, glycogen synthase kinase-3, protein pengikat elemen pengatur sterol 1, glukokinase, glukosa6-fosfatase, acetyl-CoA carboxylase, dan peroxisome proliferator-activated receptor terlibat dalam mekanisme kerja alkaloid sebagai antidiabetes^(47,48).

Alkaloid sebagai antivirus

Antivirus mengacu pada obat, pengobatan, atau terapi yang menghambat reproduksi dan penyebaran virus. Antivirus dapat digunakan untuk mengobati dan mencegah infeksi virus pada orang yang terpapar virus. Tidak semua antivirus efektif melawan semua virus, dan virus tertentu dapat mengembangkan resistensi terhadap antivirus tertentu dari waktu ke waktu oleh karena itu pencarian antivirus terus menerus dilakukan termasuk pencarian terhadap bahan alam yang salah satunya adalah alkaloid⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾.

Alkaloid Ipecac adalah metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tumbuhan *Psychotria ipecacuanha*. Emetin adalah alkaloid utama dari alkaloid ipecac dan salah satu bahan kimia emetik yang ada dalam sirup ipecac. Emetine diketahui memiliki potensi antivirus, virus HIV-1 RT diketahui dapat dihambat baik dalam interaksi in vitro dengan HIV-1 RT terisolasi dan intravirion. Emetine menunjukkan potensi tinggi untuk memblokir replikasi HIV-1, dengan penurunan infeksi HIV-1 hingga 80%. Emetine juga menghambat infeksi HIV-1 pada mutan RT M184V. Hal ini menunjukkan bahwa emetin dapat memasuki partikel HIV utuh, mengikatnya, dan menghambat transkripsi balik, yang menunjukkan bahwa ia dapat digunakan sebagai mikrobisida anti-HIV⁽⁵²⁾.

Berberine adalah jenis alkaloid lain yang mempunyai potensi sebagai antivirus. Penyelidikan mekanistik telah menunjukkan bahwa Berberine mampu menghambat kemampuan transaktivasi protein virus Immediate-Early 2, sehingga menghambat ekspresi gen E dan kemajuan siklus replikasi human cytomegalovirus. Mekanisme aktivitas antivirus Berberine tampaknya terjadi di antara cytomegalovirus yang berbeda, karena BBR menghambat transaktivasi gen murine cytomegalovirus E1 prototipikal oleh protein IE3, homolog murine dari Immediate-Early 2⁽⁵³⁾.

Tomatidine adalah salah satu jenis alkaloid yang memiliki kemampuan antivirus khususnya untuk menangani infeksi virus chikungunya. Penurunan yang signifikan dalam jumlah sel yang terinfeksi virus chikungunya setelah diberikan tomatidine, menunjukkan bahwa tomatidine bekerja sebagian besar pada awal infeksi. Pada 24 jam pasca infeksi, aktivitas antivirus masih terdeteksi, menunjukkan bahwa tomatidine menekan banyak putaran replikasi virus chikungunya. Solasodine dan sarsasapogenin, dua turunan struktural dari

tomatidine, juga diketahui memiliki aktivitas antivirus yang substansial terhadap virus chikungunya, meskipun pada tingkat yang lebih rendah⁽⁴⁹⁾.

KESIMPULAN

Selain flavonoid, tanin, saponin, dan steroid, alkaloid adalah kelas bahan kimia alami yang memberikan berbagai efek biologis yang menguntungkan. Secara umum, alkaloid memiliki sifat yang membuatnya bermanfaat sebagai agen antihiperlipidemia, agen antibakteri, agen antidiabetes, dan agen antivirus. Masih banyak penelitian yang harus dilakukan untuk memberikan bukti bahwa alkaloid aman dan bermanfaat jika ditinjau dari perspektif ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jackson CM. Synthetical experiments and alkaloid analogues: Liebig, Hofmann, and the origins of organic synthesis. *Hist Stud Nat Sci*. 2012;44(4):319–63.
2. Malamed SF. What's new in local anesthesia? *Anesth Prog*. 1992;39(4–5):125.
3. Kauffman GB, Chooljian SH. Friedrich Wöhler (1800–1882), on the Bicentennial of his Birth. *The Chemical Educator*. 2001;6(2):121–33.
4. Guo L, Winzer T, Yang X, Li Y, Ning Z, He Z, dkk. The opium poppy genome and morphinan production. *Science* (1979). 2018;362(6412):343–7.
5. Norn S, Kruse PR, Kruse E. History of opium poppy and morphine. *Dan Medicinhist Arbog*. 2005;33:171–84.
6. Kapoor L. Opium poppy: botany, chemistry, and pharmacology. CRC Press; 1995.
7. Hollingworth HL. The influence of caffen alkaloid on the quality and amount of sleep. *Am J Psychol*. 1912;23(1):89–100.
8. Guerra F. The introduction of cinchona in the treatment of malaria-Pt I. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1977;80(6):112–8.
9. Mohammadi S, Jafari B, Asgharian P, Martorell M, Sharifi-Rad J. Medicinal plants used in the treatment of Malaria: A key emphasis to Artemisia, Cinchona, Cryptolepis, and Tabebuia genera.

- Phytotherapy Research. 2020;34(7):1556–69.
10. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1996;36(1):597–613.
 11. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine. *Annu Rev Med*. 1986;37(1):21–32.
 12. NICHOLSON D. The effect of atropin on the pulse rate. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1926;28(1):77–9.
 13. WEISS S. Persistence of action of physostigmin and the atropin-physostigmin antagonism in animals and in man. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1926;27(3):181–8.
 14. Beceriklisoy HB. Effectiveness of different pharmacological approaches on post-ovariohysterectomy urinary incontinence in the bitch. 2005;
 15. Romero F, Palacios J, Jofré I, Paz C, Nwokocha CR, Paredes A, dkk. Aristoteline, an indole-alkaloid, induces relaxation by activating potassium channels and blocking calcium channels in isolated rat aorta. *Molecules*. 2019;24(15):2748.
 16. Passie T, Seifert J, Schneider U, Emrich HM. The pharmacology of psilocybin. *Addiction biology*. 2002;7(4):357–64.
 17. Johnson MW, Griffiths RR. Potential therapeutic effects of psilocybin. *Neurotherapeutics*. 2017;14:734–40.
 18. Dishotsky NI, Loughman WD, Mogar RE, Lipscomb WR. LSD and genetic damage: Is LSD chromosome damaging, carcinogenic, mutagenic, or teratogenic? *Science* (1979). 1971;172(3982):431–40.
 19. Liechti ME. Modern clinical research on LSD. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42(11):2114–27.
 20. Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. *Am J Manag Care*. 2017;23(9 Suppl):S139–48.
 21. Stone NJ. Secondary causes of hyperlipidemia. *Medical Clinics of North America*. 1994;78(1):117–41.
 22. Stewart J, McCallin T, Martinez J, Chacko S, Yusuf S. Hyperlipidemia. *Pediatr Rev*. 2020;41(8):393–402.
 23. Grundy SM, Vega GL. Causes of high blood cholesterol. *Circulation*. 1990;81(2):412–27.
 24. Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf M, Mikhailidis DP. The prevalence of the metabolic syndrome using the National Cholesterol Educational Program and International Diabetes Federation definitions. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(8):1157–9.
 25. Holmes M v, Ala-Korpela M. What is ‘LDL cholesterol’? *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(4):197–8.
 26. Zhang X, Jin Y, Wu Y, Zhang C, Jin D, Zheng Q, dkk. Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemia effects of the alkaloid-rich extract from barks of *Litsea glutinosa* in ob/ob mice. *Sci Rep*. 2018;8(1):12646.
 27. Eguchi K, Fujiwara Y, Hayashida A, Horlad H, Kato H, Rotinsulu H, dkk. Manzamine A, a marine-derived alkaloid, inhibits accumulation of cholesterol ester in macrophages and suppresses hyperlipidemia and atherosclerosis in vivo. *Bioorg Med Chem*. 2013;21(13):3831–8.
 28. He K, Hu Y, Ma H, Zou Z, Xiao Y, Yang Y, dkk. Rhizoma *Coptidis* alkaloids alleviate hyperlipidemia in B6 mice by modulating gut microbiota and bile acid pathways. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2016;1862(9):1696–709.
 29. He K, Kou S, Zou Z, Hu Y, Feng M, Han B, dkk. Hypolipidemic effects of alkaloids from *Rhizoma Coptidis* in diet-induced hyperlipidemic hamsters. *Planta Med*. 2016;82(08):690–7.
 30. Kou S, Han B, Wang Y, Huang T, He K, Han Y, dkk. Synergetic cholesterol-lowering effects of main alkaloids from *Rhizoma Coptidis* in HepG2 cells and hypercholesterolemia hamsters. *Life Sci* [Internet]. 2016;151:50–60. Tersedia pada: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320516300959>
 31. Al-Fartosy Sameerah Ahmed Zearah AJ, Alwan NA. Total Antioxidant Capacity and Antihyperlipidemic Activity of Alkaloid Extract from Aerial Part of *Anethum Graveolens* L. *Plant*. Vol. 9, *European Scientific Journal*. 2013.
 32. Liu Y, Cui Y, Lu L, Gong Y, Han W, Piao G. Natural indole-containing alkaloids and their antibacterial activities. *Arch Pharm (Weinheim)*. 2020;353(10):2000120.
 33. Yao JDC, Moellering Jr RC. Antibacterial agents. *Manual of clinical microbiology*. 2011;1041–81.

34. Cole ST. Who will develop new antibacterial agents? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2014;369(1645):20130430.
35. Belete TM. Novel targets to develop new antibacterial agents and novel alternatives to antibacterial agents. *Hum Microb J*. 2019;11:100052.
36. Wu LJ. *Natural medicinal chemistry*. Beijing: People's Medical Publishing House; 2011.
37. Hagel JM, Facchini PJ. Benzylisoquinoline alkaloid metabolism: a century of discovery and a brave new world. *Plant Cell Physiol*. 2013;54(5):647–72.
38. Ding CF, Qin XJ, Yu HF, Liu YP, Wang XH, Luo XD. Thalictofetine, a novel isoquinoline alkaloid with antibacterial activity from *Thalictrum foetidum*. *Tetrahedron Lett*. 2019;60(41):151135.
39. Nord C, Levenfors JJ, Bjerketorp J, Sahlberg C, Guss B, Öberg B, dkk. Antibacterial isoquinoline alkaloids from the fungus *Penicillium spathulatum* Em19. *Molecules*. 2019;24(24):4616.
40. Zielińska S, Wójciak-Kosior M, Dziągwa-Becker M, Gleńsk M, Sowa I, Fijałkowski K, dkk. The activity of isoquinoline alkaloids and extracts from *Chelidonium majus* against pathogenic bacteria and *Candida* sp. *Toxins (Basel)*. 2019;11(7):406.
41. Kaul K, Tarr JM, Ahmad SI, Kohner EM, Chibber R. Introduction to diabetes mellitus. *Diabetes: an old disease, a new insight*. 2013;1–11.
42. Bastaki S. Diabetes mellitus and its treatment. *Dubai Diabetes And Endocrinology Journal*. 2005;13:111–34.
43. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of insulin action and insulin resistance. *Physiol Rev*. 2018;98(4):2133–223.
44. Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clinical biochemist reviews*. 2005;26(2):19.
45. ZHANG H ru, Dan LI, Hui CAO, Xiao L, CHU Y kui, BAI Y fu, dkk. Conophylline promotes the proliferation of immortalized mesenchymal stem cells derived from fetal porcine pancreas (iPMSCs). *J Integr Agric*. 2013;12(4):678–86.
46. Jain V, Momin M, Laddha K. *Murraya koenigii*: an updated review. *International Journal of Ayurvedic and Herbal Medicine*. 2012;2(04):607–27.
47. Gupta P, Bala M, Gupta S, Dua A, Dabur R, Injeti E, dkk. Efficacy and risk profile of anti-diabetic therapies: Conventional vs traditional drugs—A mechanistic revisit to understand their mode of action. *Pharmacol Res*. 2016;113:636–74.
48. Tang D, Chen QB, Xin XL, Aisa HA. Anti-diabetic effect of three new norditerpenoid alkaloids in vitro and potential mechanism via PI3K/Akt signaling pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017;87:145–52.
49. Zhou J, Hu Z, Zabihi F, Chen Z, Zhu M. Progress and perspective of antiviral protective material. *Advanced Fiber Materials*. 2020;2:123–39.
50. Hudson JB. *Antiviral compounds from plants*. CRC press; 2018.
51. Badshah SL, Faisal S, Muhammad A, Poulson BG, Emwas AH, Jaremko M. Antiviral activities of flavonoids. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2021;140:111596.
52. Valadão ALC, Abreu CM, Dias JZ, Arantes P, Verli H, Tanuri A, dkk. Natural plant alkaloid (emetine) inhibits HIV-1 replication by interfering with reverse transcriptase activity. *Molecules*. 2015;20(6):11474–89.
53. Takayama H. Chemistry and pharmacology of analgesic indole alkaloids from the rubiaceae plant, *Mitragyna speciosa*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2004;52(8):916–28.