

TINJAUAN SISTEMATIK FARMAKOLOGI DAN TOKSISITAS TANAMAN BANDOTAN (*Ageratum conyzoides* L.)

*A systematic review of pharmacology and toxicity of Bandotan plant (*Ageratum conyzoides* L.)*

Yedy Purwandi Sukmawan*

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada
Jalan Letjen Mashudi No. 20 Kota Tasikmalaya, Jawa Barat, Indonesia
E-mail korespondensi: yedipur@gmail.com

ABSTRACT

Ageratum conyzoides is a plant renowned for its medicinal properties since ancient times. However, a thorough systematic review of the pharmacology and toxicity of this plant is still limited and without an explanation of the study stage, such as preclinical or clinical. The study aimed of this systematic review to review the pharmacological and toxicity of Bandotan plant. A literature search was performed on various databases, including Pubmed, Cochrane, Science Direct, and Google Scholar, using specific keywords such as *Ageratum conyzoides*, Pharmacology, Safety, and Toxicity. The search yielded various pharmacological activities. The clinical stage of the pharmacological study is only for anti-benign prostate hyperplasia activity. However, the activity of anti-microbial, anti-poison, analgesic-antiinflammatory, hemostatic, wound healing, radioprotective, cardioprotective, vasorelaxant, spasmolytic, hematopoietic, anti-hyperglycemic, gastroprotective, insecticidal, hepatoprotective, and anticonvulsant are still in preclinical stages. In toxicity study, In general extract preparations of *A.conyzoides* is considered safe, however there are concerns about side effects to liver, kidney, hematological, and heart. *A. conyzoides* has a broad range of pharmacological activities, but there are concerns regarding its safety profiles.

Keywords: *Ageratum conyzoides*, pharmacology, toxicity, systematic review

Diterima: 08-02-2024

Direview: 27-02-2024

Diterbitkan: 29-02-2024

ABSTRAK

Ageratum conyzoides merupakan tanaman yang terkenal dengan khasiat obatnya sejak zaman dahulu. Namun tinjauan sistematis menyeluruh terhadap farmakologi dan toksisitas tanaman ini masih terbatas dan tanpa penjelasan kemajuan tahap penelitian yang dicapai, seperti praklinis atau klinis. Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk telaah farmakologi dan toksisitas tanaman bandotan. Pencarian literatur dilakukan di berbagai database, termasuk *Pubmed*, *Cochrane*, *Science Direct*, dan *Google Scholar*, menggunakan kata kunci spesifik seperti *Ageratum conyzoides*, Farmakologi, Keamanan, dan

Toksisitas. Pencarian menghasilkan berbagai aktivitas farmakologis dari tanaman bandotan. Tahap klinis studi farmakologi hanya ada pada pengujian aktivitas anti hiperplasia prostat jinak, akan tetapi aktivitas farmakologi lainnya seperti antimikroba, antiracun, analgesik-antiinflamasi, hemostatik, penyembuhan luka, radioprotektif, kardioprotektif, vasorelaksan, spasmolitik, hematopoietik, antihiperqlikemik, gastroprotektif, insektisida, hepatoprotektif, dan antikonvulsan masih dalam tahap praklinis. Pada studi toksisitas sediaan ekstrak *A.conyzoides* pada umumnya memiliki keamanan yang baik, akan tetapi harus diwaspadai efek samping yang dapat terjadi pada hati, ginjal, hematologi, dan jantung. *A. conyzoides* memiliki aktivitas farmakologis yang luas, akan terdapat profil keamanan yang harus diwaspadai .

Kata Kunci : *Ageratum conyzoides*, farmakologi, toksisitas, tinjauan sistematik

PENDAHULUAN

Pada zaman dahulu, masyarakat mengandalkan tumbuhan untuk menyembuhkan berbagai penyakit (Petrovska 2012). Pada masa itu, pengobatan herbal hanya didasarkan pada pengetahuan pengalaman masyarakat (Vickers et al. 2001). Saat ini, penelitian terhadap obat-obatan herbal sedang berkembang di seluruh dunia dan memiliki peran penting dalam menemukan pengobatan untuk penyakit pada manusia, khususnya kondisi degeneratif. (Pelkonen et al. 2014; Yuan et al. 2016; Prima et al. 2023; Stambolov et al. 2023). Perkembangan ini telah mendorong integrasi obat herbal ke dalam praktik medis berbasis bukti, menekankan keaslian, standardisasi, pengendalian kualitas, dan kepatuhan terhadap pedoman praktik yang baik berbasis bukti. (Zhang et al. 2011; Pelkonen 2014; Al-bayati et al. 2023; Parlar. 2023). Integrasi ini telah terbukti dapat dilakukan di banyak negara (Zhang et al. 2011).

Ageratum conyzoides merupakan tanaman yang kaya akan sejarah pengobatan secara tradisional, dan banyak dimanfaatkan untuk mengatasi

berbagai kondisi kesehatan di seluruh dunia, termasuk Indonesia. (Kamboj and Saluja 2008; Atisha and Mita 2018). Tinjauan aktivitas farmakologi dan keamanan yang terbaru terhadap tanaman ini dilakukan pada tahun 2008 (Kamboj and Saluja 2008), dan sampai saat ini belum ada tinjauan secara sistematis terbaru untuk menilai aktivitas farmakologis dan keamanannya. Oleh karena itu, artikel ini memberikan tinjauan secara komprehensif mengenai studi farmakologi dan toksisitas untuk *A. conyzoides*.

METODE PENELITIAN

Studi tinjauan sistematis yang dilakukan mematuhi pedoman yang diuraikan dalam pedoman *The Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis* (PRISMA) (Moher et al. 2009). Basis data pencarian literatur menggunakan *Pubmed*, *Cochrane*, *Science Direct*, dan *Google Scholar*. Pencarian menggunakan kata kunci spesifik, termasuk "*Ageratum conyzoides*", "Farmakologi", "Keamanan", "Toksisitas". Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian asli

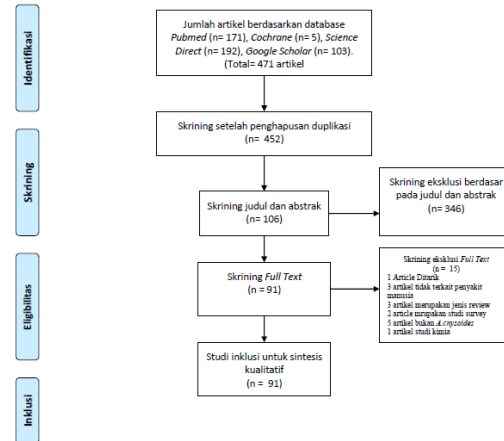
yang ditulis dalam bahasa Inggris, studi farmakologi, dan keamanan yang dilakukan secara in-vitro, in-vivo, pra-klinis, atau klinis. Pencarian literatur mencakup artikel yang diterbitkan hingga 31 Desember 2020.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Data

Pencarian literatur yang mendalam menghasilkan 471 artikel. Ini didistribusikan dalam berbagai sumber, yaitu 171 dari *Pubmed*, 5 dari *Cochrane*, 192 dari *Science Direct*, dan 103 dari *Google Scholar*. Pada skrining awal, kami mendeteksi 19 artikel duplikasi, yaitu 1 artikel yang ditemukan di *Pubmed* dan *Cochrane*, 16 artikel di *Pubmed* dan *Science Direct*, dan 2 artikel di *Pubmed* dan *Google Scholar*.

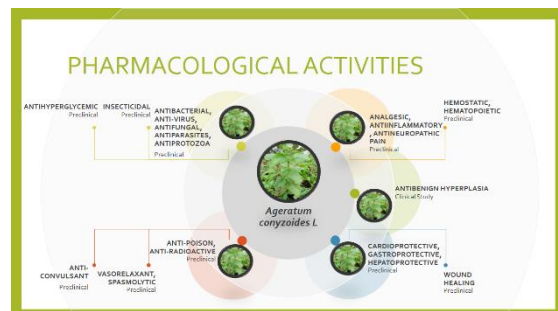
Setelah itu, proses skrining dilanjutkan dengan peninjauan judul dan abstrak sehingga menghasilkan 347 artikel yang dieksklusi, sehingga hanya 105 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Setelah itu dilanjutkan proses skrining akhir yaitu evaluasi teks lengkap secara komprehensif, sehingga diperoleh 91 artikel yang memenuhi kriteria inklusi, 85 artikel di antaranya merupakan studi farmakologis (termasuk satu studi klinis dan 84 studi praklinis), dan enam artikel merupakan studi keamanan (lihat Gambar 1).



Gambar 1. Proses pemilihan artikel

Aktivitas Farmakologi

Penelusuran literatur menghasilkan 85 artikel terkait kajian farmakologi *Ageratum conyzoides* meliputi 1 studi klinis dan 84 studi pra-klinis. Studi klinis secara khusus berfokus pada pengobatan hiperplasia prostat jinak. Sedangkan studi pra-klinis mencakup seperti uji antimikroba (34), antiracun (1), analgesik-antiinflamasi (10), antineuropatik (1), trombolitik (2), hemostatik (2), penyembuhan luka (3), radioprotektif (1), kardioprotektor (1), vasorelaksasi (1 artikel), spasmolitik (1), hematopoiesis (1), antikanker (5), anti hiperglikemia (4), gastroprotektor (1), insektisida (12), hepatoprotektor (3) dan antikonvulsan (1) (gambar 2).



Gambar 2. Aktivitas Farmakologi *A. conyzoides*

Antihiperplasia Prostat Jinak

Pada studi aktivitas anti prostat hiperplasia jinak dari ekstrak *A. conyzoides* melibatkan 109 pria dengan dosis harian 250 mg menunjukkan adanya penurunan yang signifikan pada total skor gejala prostat internasional ($p < 0,01$) dan frekuensi buang air kecil siang-malam ($P < 0,01$) (Detering et al 2017). Parameter lain yang diteliti seperti hormon steroid, globulin pengikat hormon seks, antigen spesifik prostat, lipid, dan glukosa darah masih dalam rentang normal. Selain itu, tidak terdapat perubahan pada gejala penuaan pria atau fungsi seksual diri. Mekanisme yang bertanggung jawab atas aktivitas BPH ini melalui penurunan dan hambatan pada 5- α reduktase (Detering et al. 2017).

Anti Mikroba

Anti bakteri

Ageratum conyzoides L telah menunjukkan aktivitas antibakteri spektrum luas dalam berbagai sediaan ekstrak terhadap berbagai patogen (Tabel 1).

Tabel 1. Aktivitas Farmakologi *A.conyzoides*

| Jenis Bakteri | Jenis Sediaan | Referensi |
|---|--|---|
| <i>Klebsiella aerogenes</i> | Ekstrak air dan metanol | Perumal-Samy et al. 1999; Voukeng et al. 2016. |
| <i>Acinetobacter viscolactis</i> , <i>Bacillus</i> | Ekstrak air | Perumal-Samy et al. 1999 |
| <i>cereus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> | | |
| <i>Salmonella Typhimurium</i> | Ekstrak air; ekstrak heksan | Panda et al. 2016; Ajayi et al. 2016 |
| <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella sonnei</i> . | Ekstrak air dan metanol | Panda et al. 2016 |
| <i>Ehrlichia</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> | Minyak essensial | Coutinho and Melo 2019; Quoc. 2020 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Citrobacter diversus</i> , <i>Citrobacter amalonaticus</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Edwardsiella tarda</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterobacter amnigenus</i> <i>BG-I</i> , <i>Enterobacter blattae</i> , <i>Hafnia alvei</i> , <i>Leclercia ghrimontii</i> , <i>Rahnella terrigena</i> , <i>Serratia indica</i> , <i>Serratia salamae</i> , <i>Serratia houtenae</i> , <i>Serratia fonticola</i> , <i>Enterobacter gregoviae</i> , <i>Leclercia damsel</i> , <i>Enterobacter amnigenus</i> <i>BG-II</i> | Ekstrak etanol | Singh et al. 2013 |
| <i>Escherichia coli</i> | Ekstrak etanol, ekstrak metanol, fraksi etil asetat, ekstrak air | Singh et al. 2013 and Ngameko et al. 2019; Voukeng et al. |

| | | |
|---|--|--|
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | Etanol, ekstrak air, fraksi etil asetat | 2016; Trinh et al. 2020; Panda et al. 2016 Singh et al. 2013; Fadehan et al. 2015; Trinh et al. 2020 |
| <i>Helicobacter pylori</i> | Ekstrak metanol dan etanol | Ndip et al. 2007 |
| <i>Enterobacter aerogenes, Proteus stuartii, Klebsiella pneumonia, Enterobacter cloacae, Salmonella typhi</i> | Ekstrak metanol | Voukeng et al. 2016; Ajayi et al. 2016 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | Ekstrak metanol, minyak esensial, Eter petroleum, Ekstrak air. | Voukeng et al. 2016; Trinh et al. 2020; Durodola et al. 1997; Panda et al. 2016. |
| <i>Neisseria gonorrhoea</i> | Tincture | Cáceres et al. 1995 |

Meskipun memiliki aktivitas luas sebagai anti bakteri, *A. conyzoides* tidak efektif melawan *S. aureus* yang tahan Metisilin dalam esediaan ekstrak metanol dan air (Habibie et al. 2023). Selain itu *A. conyzoides* juga tidak menunjukkan aktivitas terhadap *Ed. Hoshiniae*, *Ent. Aglomeran*, *Ent. amnigenus BG-I*, *Ent. Cancerogenus*, *Ent. Sakazaki*, *E. ananas*, *E. Fergusonii*, *P. fontium*, *P. penneri*, *P. aeruginosa*, *S. salamae*, *S. marcescens*, *S. aureus*, *S. Saprophyticus*, *S. typhi*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *S. Flexneri*, *V. Kolera*, *B. subtilis* bila digunakan dalam bentuk ekstrak etanol atau air atau dalam minyak atsiri. Namun demikian, dalam kasus *S. aureus*, *P. Aeruginosa*, dan *E. Coli*, *A. conyzoides* yang digabungkan

dengan sabun efektif melawan bakteri ini. (Moody et al. 2004; Aknyemi et al. 2005; Chah et al. 2006; Singh et al. 2013; Panda et al. 2016; Quoc et al. 2020; Alsharedeh et al. 2023). Berdasarkan hasil studi yang telah dilakukan tersebut, aktivitas antibakteri *A. conyzoides* bervariasi tergantung pada sediaan dan strain bakteri yang digunakan.

Anti Virus

Ekstrak metanol daun *A. conyzoides* menunjukkan sifat antivirus terhadap *Echovirus* 7 dan 9, dengan nilai IC50 masing-masing 0,208 µg/mL dan 0,006 µg/mL (Ogbole et al. 2018). Echovirus ini menyebabkan penyakit saraf yang fatal pada manusia, terutama pada anak-anak (Zhang et al. 2021).

Anti Jamur

Minyak atsiri *A. conyzoides* menunjukkan penghambatan produksi aflatoxin pada konsentrasi melebihi 0,10 mcg/mL dan pertumbuhan jamur *A. flavus* (Patil et al. 2010; Nogueira et al. 2010; Esper et al. 2014). Flavon yang ditemukan pada *A. conyzoides* menunjukkan efek penghambatan yang kuat terhadap patogen jamur pada tanaman jeruk (Hu et al. 2002). Flavon juga memiliki aktivitas terhadap spesies seperti *Elsimoe fawcetti* Bit. Et Jenk, *Collectrichum gloeosporimdes* Penz, *Oidium tingitaninum* Carter, dan *Capondium citri* Berk et Desm (Hu et al. 2002).

Anti Protozoa

Flavonoid yang diisolasi dari *A.conyzoides*, seperti lima flavonoid termetoksilasi dan kromena menunjukkan aktivitas melawan *T. cruzi* (Nour et al. 2010). Selain itu, *encecalol angelate* sintetik yang berasal dari senyawa kromena dalam *A. conyzoides* menunjukkan aktivitas meskipun relatif rendah terhadap *T. brucei*, *T. cruzi*, *L. donovani*, dan *P. falciparum* (Harel et al. 2011).

Anti Malaria

Fraksi kloroform dan diklorometana *A. conyzoides* menunjukkan aktivitas yang lebih kuat dibandingkan ekstrak lain terhadap strain *Dd2 falciparum* yang resisten terhadap klorokuin, dengan nilai IC₅₀ masing-masing sebesar 27 µg/mL dan 55 µg/mL. (Madureira et al. 2002; Kaou et al. 2008; Owuor et al. 2012).

Anti Mikroplus Rhipicephalus

Ekstrak etanol *A. conyzoides* dengan konsentrasi 20% menunjukkan tingkat kematian paling kuat pada kutu *R. microplus* dan menghambat 90% penetasan telur (Parveen et al. 2014). Ekstrak etanol yang sama terbukti efektif melawan kutu yang resisten terhadap akarisida (76,7-90%) dan mengurangi kapasitas bertelur (7,04-31,3%), dengan kemanjuran 52,5% dan 76,7% terhadap IVRI-4 yang resisten. Selain itu, sub-fraksi bioaktif menunjukkan kemanjuran 96,2-97,5% terhadap larva IVRI-1 dan 77,1-94,9% terhadap larva yang resisten terhadap beberapa akarisida dari IVRI-5 *R. microplus* (Kumar et al. 2016; Kumar et al. 2019).

Anti Cacing

Minyak atsiri dan ekstrak etanol *A. conyzoides* menunjukkan aktivitas terhadap cacing *S. mansoni* dan *H. bakeri*. Minyak atsiri menunjukkan penurunan jumlah telur *S. mansoni* yang bergantung pada dosis, namun kurang efektif dibandingkan praziquantel (de Melo et al. 2011). Selain itu, Ekstrak etanol menunjukkan potensi lebih besar terhadap embrionasi (39,6 ± 2,9%) dibandingkan ekstrak air (53,3 ± 10,9%) pada konsentrasi tertinggi (3,75 mg/mL) (Poné et al. 2011).

Anti Giardia

Ekstrak daun dan minyak atsiri *A. conyzoides* menunjukkan aktivitas tinggi terhadap trofozoit *Giardia duodenalis*, dengan nilai IC₅₀ berkisar antara 35,00 hingga 96,00 µg/mL (Pintong et al. 2020).

Anti Tripanosoma

Ekstrak *A. conyzoides* menunjukkan aktivitas yang signifikan terhadap promastigotes dan trypomastigotes, mengurangi tingkat invasi sel dengan pengobatan awal trypomastigotes dan promastigotes, dan menghambat penggandaan amastigot intraseluler (Teixeira et al. 2014).

Anti Coccidial

Ekstrak etanol *A. conyzoides* secara efektif mengurangi jumlah tinja ookista per gram pada ayam pedaging pada dosis 500 dan 1000 mg/kg ekstrak. Selain itu, unggas yang diberi perlakuan

menunjukkan volume sel, berat, dan jumlah sel darah merah yang jauh lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol yang tidak diobati (Nweze dan Obiwulu 2009).

Anti Racun Arsenit

Ekstrak daun etanol *A. conyzoides* menunjukkan aktivitas anti arsenit, menghasilkan pemulihan yang signifikan ($P < 0,05$) dari berbagai parameter darah seperti volume sel, hemoglobin, sel darah merah, sel darah putih, serum albumin, globulin, dan kadar protein total. Selain itu, terjadi perbaikan juga pada kadar aspartat aminotransferase, alanin transferase, alkali fosfatase, dan gamma-glutamyl transferase, serta kadar urea, kreatinin, glukosa, kolesterol, dan trigliserida serum. (Ola-Davies and Akinrinde 2016).

Analgesik dan Anti inflamasi

Inflamasi adalah pergerakan leukosit ke area target, kondisi ini berhubungan dengan nyeri dan berbagai penyakit (Qnais et al. 2023; Qnais et al. 2023). Ekstrak etanol *A. conyzoides* dosis 500 mg/kg BB, secara signifikan menghambat geliat dan menunjukkan antiinflamasi yang signifikan ($p < 0,001$) dibandingkan dengan natrium diklofenak (Hossain et al. 2013; Masudur et al. 2013). Akan tetapi dosis 448 mg/kg BB tidak menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan natrium diklofenak (Saputri et al. 2020). Pada 160 mg/200 g BB secara signifikan menurunkan jumlah leukosit, limfosit, dan volume edema, serta menurunkan kadar TNF-alpha dan MMP-9. (Bahtiar et al. 2017). Studi lain menunjukkan ekstrak hidroalkohol *A. conyzoides* (250 mg/kg

BB) menghasilkan penurunan granuloma pelet kapas sebesar 38,7%. (Moura et al. 2005).

Pada Serbuk *A. conyzoides* yang diliofilisasi menunjukkan aktivitas analgesik pada uji pelat panas dan induksi asam asetat (Abena et al. 1993). Fraksi lain dari *A. conyzoides* (heksana, etil asetat, dan diklorometana), serta senyawa terisolasi (5'-metoksi nobiletin, 1,2-benzopyrone, dan eupalestin), menunjukkan sifat anti-inflamasi dengan menghambat masuknya leukosit, mengurangi protein konsentrasi dalam eksudat, dan menurunkan kadar beberapa mediator pro-inflamasi. Efek ini dapat terjadi melalui p65, penghambatan NF- κ B dan aktivasi MAPK (de Mello et al. 2016).

Ekstrak polimetoksiflavon (SEPAc) yang terstandardisasi menunjukkan penghambatan yang signifikan terhadap pembentukan edema kaki dan penurunan respons nocifensive yang disebabkan oleh prostaglandin-E2 intraplantar dan interleukin-1 β intratekal (Fraqueti et al. 2016). Akan tetapi, aktivitas analgesik dan anti inflamasi yang kuat dari *A. conyzoides* tidak terlihat pada sediaan ekstrak air (0,1 hingga 5 g/kg) (Yamamoto et al. 1991) dan ditemukan lebih rendah dibandingkan aspirin. (Losica et al. 2019).

Minyak atsiri *A. conyzoides* menunjukkan aktivitas anti nyeri neuropatik dan menunjukkan aktivitas yang sebanding dengan pregabalin ($p > 0,05$) (Sukmawan et al. 2020). Aktivitas nyeri anti neuropatik ini dapat melalui mekanisme aktivasi reseptor opioid (Sukmawan et al. 2020).

Trombolitik

A. conyzoides menunjukkan aktivitas lisisnya bekuan darah pada tingkat $18,12 \pm 2,34\%$ (Rahman et al. 2013). Akan tetapi, tidak menunjukkan aktivitas antitrombotik yang signifikan (Olajide 1999). Aktivitas trombolitik *A. conyzoides* memerlukan studi lebih lanjut karena adanya konflik data aktivitas farmakologis ini dengan aktivitasnya sebagai hemostatik.

Hemostatik

Ekstrak daun metanol *A. conyzoides* menunjukkan aktivitas yang signifikan terhadap pengurangan waktu perdarahan, waktu protrombin, waktu pembekuan, dan fibrinogen plasma pada dosis 250, 500, dan 750 mg/kg BB. (Bamidele et al. 2010). Selanjutnya, dosis 100 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB menunjukkan kembalinya waktu pembekuan dan waktu perdarahan pada level normal bila diberikan bersama aspirin, klopidothrombin, dan enoksaparin (Sukmawan et al. 2017).

Penyembuhan Luka

Ekstrak *A. conyzoides* menunjukkan sifat penyembuhan luka yang ampuh dengan mengurangi sel-sel inflamasi, meningkatkan kontraksi luka, mengaktifkan proliferasi fibroblas, menunjukkan aktivitas antioksidan, mempercepat laju epitelisasi, dan meningkatkan kekuatan tarik (Oladejo et al. 2003; Adetutu et al. 2011; Arulprakash et al. 2012).

Radioprotektif

Ekstrak etanol *A. conyzoides* menunjukkan aktivitas radioprotektif pada berbagai dosis, termasuk 25, 50, 75, 100, 125, 150, 300, 600, dan 900 mg/kg BB (Jagetia et al. 2003). Pada dosis 75 mg/kg menghasilkan peningkatan kelangsungan hidup sebanyak 70,83% pada tikus yang terpapar radiasi gamma 10 Gy (Jagetia et al. 2003).

Kardioprotektor

Ekstrak etanol akar *A. conyzoides* menunjukkan kemampuannya untuk mengurangi kerusakan jantung yang disebabkan oleh toksisitas miokard yang diinduksi Alloxan terkait dengan diabetes tipe-1 (Ojewale et al. 2020). Ekstrak ini juga berkontribusi terhadap perbaikan sistem kardiovaskular pada tikus diabetes secara signifikan melalui penurunan kadar trigliserida (TG) dan *low-density lipoprotein* (LDL), serta meningkatkan *high-density lipoprotein* (HDL), dan mengurangi penanda jantung seperti katalase, superoksida dismutase dan glutathione peroxidase (Ojewale et al. 2020). Selain itu, ekstrak ini juga menurunkan kadar malondialdehid (Ojewale et al. 2020).

Vasorelaksasi

Fraaksi etil asetat *A. conyzoides*, dengan EC50 sebesar $204,07 \pm 8,50 \mu\text{g/mL}$, menunjukkan aktivitas vasorelaksasi melalui aktivasi dinitrogen oksida (Razafindrakoto et al. 2020). Mekanisme kerja ini berkontribusi terhadap aktivitas antihipertensi *A. conyzoides* (Razafindrakoto et al. 2020).

Spasmolitik

Fraksi *A. conyzoides* yang larut dalam air, pada konsentrasi 0,2 dan 0,4 mg/mL, menunjukkan efek spasmolitik atau efek myorelaksan langsung pada sediaan otot polos. Sediaan ini juga mengurangi respons maksimum terhadap asetilkolin dan kalsium klorida (Silva et al. 2000). Aktivitas ini disebabkan oleh penghambatan fosfodiesterase siklik-AMP (Silva et al. 2000).

Hematopoietik

Ekstrak etanol *A. conyzoides* secara signifikan meningkatkan kadar hemoglobin secara signifikan ($P < 0,01$) untuk dosis 200 mg/kg dan ($P < 0,001$) untuk dosis 400 mg/kg dan 500 mg/kg (Ita et al. 2007). Selain itu, menyebabkan peningkatan yang signifikan ($P < 0,05$) pada jumlah sel darah merah pada dosis 400 mg/kg dan 500 mg/kg (Ita et al. 2007).

Anti Kanker

Empat penelitian tentang *A. conyzoides* sebagai agen anti kanker telah menunjukkan aktivitas yang menjanjikan melawan berbagai jenis kanker, seperti limfoma Dalton, karsinoma paru-paru, leukemia, kanker serviks, dan kanker payudara. (Rosangkima and Prasada 2004; Adebayo et al. 2010; Nasrin 2013; Lin et al. 2020; Hariono et al. 2020).

Ekstrak air akar *A. conyzoides*, diberikan dengan dosis 100 mg/kg BB, secara signifikan memperpanjang waktu kelangsungan hidup tikus inang sebesar 27% pada limfoma Dalton

(Rosangkima dan Prasada, 2004). Ekstrak *A. conyzoides* menunjukkan IC50 sebesar 22 µg/mL terhadap 4T1 dan 229 µg/mL terhadap proliferasi sel T47D (epitel payudara duktal manusia) (Hariono et al. 2020). Selain itu, ekstrak etil asetat menunjukkan sitotoksitas yang kuat terhadap sel kanker karsinoma paru dan leukemia tikus dengan nilai IC50 masing-masing sebesar 0,68 mcg/mL dan 0,0003 mcg/mL (Adebayo et al. 2010). Flavonoid yang ada dalam *A. conyzoides* secara signifikan menghambat pertumbuhan sel HeLa adenokarsinoma serviks manusia secara in vitro dan in vivo dengan menginduksi penghentian siklus sel S, apoptosis, mengurangi ROS intraseluler, dan menekan invasi dan migrasi sel HeLa melalui proses penekanan EMT. (Lin et al. 2020).

Anti hiperglikemik

Kondisi hiperglikemia merupakan kelainan kompleks akibat resistensi insulin, penurunan sekresi insulin, dan peningkatan sekresi glukagon (Kalinkova et al. 2023; Swandini et al. 2023). Ekstrak air *A. conyzoides* pada dosis 200 dan 300 mg/kg menunjukkan aktivitas antihiperglikemik yang signifikan. Selain itu, tes toleransi glukosa oral dengan dosis 100 mg/kg secara signifikan mengurangi kenaikan kadar glukosa darah pada tikus puasa normal. (Nyunai et al. 2009; Agunbiade et al. 2012). Dalam penelitian lain, *A. conyzoides* secara signifikan ($p < 0,05$) menurunkan kadar glukosa darah puasa pada tikus diabetes sebesar $38,71 \pm 19,41\%$ (daun), $25,64 \pm 20,53\%$ (batang), dan

34,76 ± 18,03% (akar) pada hari ke 14 (Atawodi et al. 2017).

Gastroprotector

Pemberian ekstrak etanol *A. conyzoides* secara oral pada dosis 500 dan 750 mg/kg secara signifikan melindungi terhadap lesi lambung, dengan tingkat perlindungan masing-masing sebesar 80,59% dan 89,33%. Efek perlindungan ini disebabkan oleh aktivitas antioksidan, penghambatan saluran kalsium, dan sifat anti-serotonergik (Shirwaikar et al. 2003).

Insektisida

Aktivitas insektisida *A. conyzoides* telah terbukti efektif terhadap berbagai serangga, antara lain *A. aegypti*, *O. Pyrgomorphidae*, *T. castaneum* Herbst, *P. xylostella* dan *B. brassicae*, *P. humanus capitis*, *A. cajennense*, *Culex quinquefasciatus*, *S. zeamais*, *D. hyalinata* (L.), *M domestica* (L.), *P. americana* (L.), dan *R. dominica* (F.) (de Mendonça et al. 2005; Pintong et al. 2020; Chude et al. 2020; Ingrid et al. 2020; Amoabeng et al. 2013; Shailajan et al. 2013; Sharma et al. 2009; Moreira et al. 2007; Bouda et al. 2001; Jaya et al. 2014; Soares et al. 2010).

A. aegypti

Ekstrak *A. conyzoides* menunjukkan aktivitas yang tinggi terhadap *A. aegypti* betina dewasa, dengan nilai LC50 sebesar 148 mcg/L (de Mendonça et al. 2005). Minyak atsiri efektif melawan *A. aegypti* betina dewasa, namun kurang efektif pada tahap larva (Pintong et al. 2020).

Kematian *A. aegypti* betina dewasa lebih tinggi bila menggunakan ekstrak daun, khususnya ekstrak daun ungu (LD50 = 0,84%) (Pintong et al. 2020). Pada penelitian lain, rata-rata kematian larva *A. aegypti* tertinggi pada konsentrasi 10 mg/mL (4,92±3,605), diikuti 8 mg/mL (4,50±2,747), dengan rata-rata angka kematian larva *A. aegypti* tertinggi pada 3 jam (4,33±3,597) (Chude et al. 2020).

Z. variegatus

A. conyzoides pada dosis 300 µg/mL dapat menginduksi 100,00 % kematian pada *Z. variegatus* dewasa setelah 4 dan 5 hari untuk sediaan infusa dan maserasi (Ingrid et al. 2020). Selain itu, spermatogonia, spermatosit, dan spermatid menjadi piknotik secara bertahap mengalami degenerasi dengan peningkatan konsentrasi (0, 10, 30, dan 100 µg/mL) dengan nekrosis teramati pada 100 µg/mL (Ingrid et al. 2020).

P. xylostella and *B. brassicae*

Ekstrak *A. conyzoides* lebih efektif dibandingkan ekstrak air dan sebanding dengan kelompok kontrol Attack® terhadap *P. xylostella* dan *B. brassicae* (Amoabeng et al. 2013).

P. Humanus capitis

Ekstrak hidroalkohol daun *A. conyzoides* dengan konsentrasi 20% menunjukkan efek pedikulisida yang lebih efektif dibandingkan permetrin dalam penatalaksanaan pedikulosis. (Shailajan et al. 2013).

Culex quinquefasciatus

Ekstrak petroleum eter *A. conyzoides* efektif melawan nyamuk *Culex quinquefasciatus*. Dengan nilai LC50 masing-masing sebesar 425,60 dan 267,90 ppm setelah 24 jam dan 48 jam. (Sharma et al. 2009).

R. dominica, *P. americana*, *D. hyalinata*, *M. domestica*

Kumarin yang diisolasi dari *A. conyzoides* menunjukkan aktivitas insektisida terhadap semua spesies serangga hama yang diuji, dengan urutan kerentanan berikut terhadap *R. dominica* < *P. americana* < *D. hyalinata* < *M. domestica* setelah paparan 24 jam (Moreira et al. 2007).

S. zeamais, *T. castaneum* Herbst, *A. cajennense*

Ekstrak minyak atsiri *A. conyzoides* merupakan insektisida yang paling efektif (LD50 = 0,09% dalam 24 jam) terhadap *S. zeamais*. Mortalitas meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi minyak atsiri (0,013, 0,025, 0,05, dan 0,1% (v /w)) (Bouda et al. 2001). Selain itu, minyak atsiri *A. conyzoides* menunjukkan 100% kematian serangga uji *T. castaneum* Herbst pada 250 ppm (Jaya et al 2014). Minyak atsiri *A. conyzoides* ini juga menunjukkan indeks repelensi yang baik (66%) bila diaplikasikan dalam konsentrasi tinggi terhadap *Amblyomma cajennense* (Soares et al. 2010).

Hepatoprotektor

Ekstrak etanol *A. conyzoides* memulihkan total tiol, glutathione, dan glutathione S-transferase setelah paparan awal terhadap n-heksana (Verma et al. 2013). Selain itu, ekstrak etanol secara signifikan meningkatkan kadar superoksida dismutase, katalase, dan glutathione sekaligus menurunkan kadar malondialdehid dan mieloperoksidase di hati saat terkena CCl4. (Ogunlade et al. 2013; Sarfo-antwi et al. 2019).

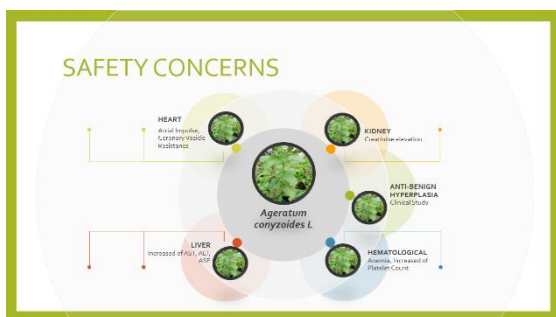
Anti Konvulsan

Ekstrak hidroalkohol *A. conyzoides* telah ditemukan meningkatkan ambang kejang dan menurunkan durasi kejang akibat pikrotoksin. (Randrianavony et al. 2020).

Studi Keamanan

Penggunaan ekstrak etanol *A. conyzoides* tidak menunjukkan tanda-tanda mutagenisitas, klastogenisitas, atau genotoksisitas. Dosis tertinggi ekstrak daun hidroalkohol yang diuji (5000 mg/kg berat badan) tidak mengakibatkan kematian atau tanda-tanda toksisitas akut pada tikus. *No-observed-adverse-effect-level* (NOAEL) ditentukan sebesar 2000 mg /kg berat badan per hari untuk tikus jantan dan betina (diallo et al. 2014; palmer et al. 2019). Studi keamanan yang dilakukan pada kondisi prenatal tidak menemukan efek samping (subah et al. 2020). Namun, ada kekhawatiran yang muncul mengenai efek potensial pada hati (peningkatan kadar alt, ast, dan alt), fungsi ginjal, parameter hematologi (anemia dan peningkatan jumlah trombosit), serta perubahan pembacaan

elektrokardiogram, kecepatan impuls atrium, dan pembuluh koroner. Resistensi pada jantung kelinci percobaan yang terisolasi (garcia dan carvalho 1999; antai et al. 2009; diallo et al. 2010; diallo et al. 2014; palmer et al. 2019; mohammed dan hasan, 2023) (gambar 3).



Gambar 3. Masalah Keamanan *A. conyzoides*

KESIMPULAN DAN SARAN

Pengujian tahap klinik *A.conyzoides* hanya terbatas pada aktivitas anti hiperplasia prostat jinak. Sedangkan aktivitas farmakologi lainnya seperti antimikroba, antiracun, analgesik-antiinflamasi, hemostatik, penyembuhan luka, radioprotektif, kardioprotektif, vasorelaksan, spasmolitik, hematopoietik, antihiperplikemik, gastroprotektif, insektisida, hepatoprotektif, dan antikonvulsan masih dalam tahap praklinis. Pada studi toksisitas sediaan ekstrak *A.conyzoides* pada umumnya memiliki keamanan yang baik, akan tetapi harus diwaspadai efek samping yang dapat terjadi pada hati, ginjal, hematologi, dan jantung.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada Universitas Bakti Tunas Husada atas dukungan dan semangatnya yang tiada henti.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abena AA, Kintsangoula-Mbay GS, Diantama J, Bioka D (1993) Effets analgésiques d'un extrait brut d'*Ageratum conyzoides* chez le rat [Analgesic effects of a raw extract of *Ageratum conyzoides* in the rat]. *Encephale* 19(4): 329-32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8275920/>
- Adebayo AH, Tan NH, Akindahunsi AA, Zeng GZ, Zhang YM (2010) Anticancer and antiradical scavenging activity of *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae). *Pharmacognosy Magazine* 6(21): 62-6. DOI : 10.4103/0973-1296.59968
- Adetutu A, Morgan WA, Corcoran O (2011) Ethnopharmacological survey and in vitro evaluation of wound-healing plants used in South-western Nigeria. *Journal of Ethnopharmacology* 137(1): 50-6. DOI: 10.1016/j.jep.2011.03.073
- Agunbiade OS, Ojezele OM, Ojezele JO, Ajayi AY (2012) Hypoglycaemic activity of *Commelina africana* and *Ageratum conyzoides* in relation to their mineral composition. *African Health Sciences* 12(2): 198-203. DOI 10.4314/ahs.v12i2.19
- Ajayi EO, Awala S, Okogbue NF, Ogunleye GA, Olaleye FB (2016) Antibacterial Efficacy of *Ageratum conyzoides* on Salmonella Species Isolated from Suspected Typhoid Fever Patients in Akure Metropolis,

- Nigeria. Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences 6(2): 1-9. DOI: 10.9734/jamps/2016/23307
- Akinyemi KO, Oladapo O, Okwara CE, Ibe CC, Fasure KA (2005) Screening of crude extracts of six medicinal plants used in South-West Nigerian unorthodox medicine for anti-methicillin resistant *Staphylococcus aureus* activity. BMC Complementary and Alternative Medicine 5 (6). DOI: 10.1186/1472-6882-5-6
- Al-Bayati M, Issa R, Abu-Samak M, Alnsour L, Awwad S (2023) Phytochemical analysis and evaluation of anti-hyperlipidaemic effect for ethanolic leaf extract of *Equisetum ramosissimum* L.: in vivo study on rats' models. Pharmacia 70(3): 557-568. Doi: 10.3897/pharmacia.70.e101623
- Alsharedeh RH, Alshraiedeh NH, Masadeh MM, Alzoubi KH, Al-Fandi MG, Hayajneh RH, Atawneh FH, Shubair ZA (2023) Biofilm formation by *E. coli* and *S. aureus* on cellphone cover: sensitivity to commercially available sanitizers. Pharmacia 70(1): 181-186. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e95865>
- Amoabeng BW, Gurr GM, Gitau CW, Nicol HI, Munyakazi L, Stevenson PC (2013) Tri-trophic insecticidal effects of African plants against cabbage pests. PLoS One 8(10): e78651. 10.1371/journal.pone.0078651
- Antai AB, Eyong EU, Eteng MU, Itam EH, Eko ME, Ita SO (2009) Serum protein and enzyme levels in rats following administration of ethanolic leaf extract of *Ageratum conyzoides* (goat weed). Nigerian Journal of Physiological Sciences 24(2): 117-20. DOI: 10.4314/njps.v24i2.52900
- Arulprakash K, Murugan R, Ponrasu T, Iyappan K, Gayathri VS, Suguna L (2012) Efficacy of *Ageratum conyzoides* on tissue repair and collagen formation in rats. Clinical and Experimental Dermatology 37(4): 418-24. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2011.04285.x
- Atawodi SE, Adepoju OA, Nzelibe HC (2017) Antihyperglycaemic and hypolipidemic effect of methanol extracts of *Ageratum conyzoides* L (Asteraceae) in normal and diabetic rats. African Journal Online 16(5): 989-96. DOI: 10.4314/tjpr.v16i5.4
- Atisha SA, Mita SR (2018) Review: Herban Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) Sebagai Pengobatan Luka Terbuka. Farmaka 16(3): 116-21. DOI: 10.24198/jf.v16i3.17419
- Bahtiar A, Nurazizah M, Roselina T, Tambunan AP, Arsianti A (2017) Ethanolic extracts of babandotan leaves (*Ageratum conyzoides* L.) prevents inflammation and proteoglycan degradation by inhibiting TNF- α and MMP-9 on osteoarthritis rats induced by monosodium iodoacetate. Asian Pacific Journal of Tropical Medicines 10(3): 270-7. DOI: 10.1016/j.apjtm.2017.03.006
- Bamidele O, Akinnuga AM, Anyakudo MMC, Ojo OA, Ojo GB, Olorunfemi JO, Johnson OP (2010) Haemostatic effect of methanolic leaf extract of *Ageratum conyzoides* in albino rats. Journal of

- Medicinal Plants Research 4(20): 2075-9.
[https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-full-text-pdf/41402DF16208#:~:text=plasma%20fibrinogen%20concentration.-,The%20methanolic%20leaf%20extract%20of%20A.,by%20increasing%20plasma%20fibrinogen%20concentration.](https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-full-text-pdf/41402DF16208#:~:text=plasma%20fibrinogen%20concentration,-The%20methanolic%20leaf%20extract%20of%20A.,by%20increasing%20plasma%20fibrinogen%20concentration.)
- Bouda H, Tapondjou LA, Fontem DA, Gumedzoe MY (2001) Effect of essential oils from leaves of *Ageratum conyzoides*, *Lantana camara* and *Chromolaena odorata* on the mortality of *Sitophilus zeamais* (Coleoptera, Curculionidae). *Journal of Stored Product Research* 37(2): 103-9. DOI: 10.1016/s0022-474x(00)00011-4
- Cáceres A, Menéndez H, Méndez E, Cohobón E, Samayoa BE, Jauregui E, Peralta E, Carrillo G (1995) Antigonorrhoeal activity of plants used in Guatemala for the treatment of sexually transmitted diseases. *Journal of Ethnopharmacology* 48(2): 85-8. DOI: 10.1016/0378-8741(95)01288-o
- Chah KF, Eze CA, Emuelosi CE, Esimone CO (2006) Antibacterial and wound healing properties of methanolic extracts of some Nigerian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 104(1-2): 164-7. DOI: 10.1016/j.jep.2005.08.070
- Chude CF, Okorie CJ, Ayegbunam ES, Aghalu UC (2020) Larvicidal Activity of Leaf Extracts of *Ageratum conyzoides* and *Hyptis suaveolens* Against *Aedes aegypti*. *International Journal of Engineering Applied Science and Technology* 4(10): 304-9. DOI: 10.33564/IJEAST.2020.v04i10.056
- De Mello SVGV, da Rosa JS, Facchin BM, Luz AB, Vicente G, Faqueti LG, Rosa DW, Biavatti MW, Fröde TS (2016) Beneficial effect of *Ageratum conyzoides* Linn (Asteraceae) upon inflammatory response induced by carrageenan into the mice pleural cavity. *Journal of Ethnopharmacology* 194: 337-47. DOI: 10.1016/j.jep.2016.09.003
- De Melo NI, Magalhaes LG, de Carvalho CE (2011) Schistosomicidal activity of the essential oil of *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae) against adult *Schistosoma mansoni* worms. *Molecules* 16(1): 762-73. DOI: 10.3390/molecules16010762
- De Mendonça FA, da Silva KF, dos Santos KK, Ribeiro Júnior KA, Sant'Ana AE (2005) Activities of some Brazilian plants against larvae of the mosquito *Aedes aegypti*. *Fitoterapia* 76(7-8): 629-36. DOI: 10.1016/j.fitote.2005.06.013
- Detering M, Steels E, Koyyalamudi SR, Allifanchini E, Bocchietto E, Vitetta L (2017) *Ageratum conyzoides* L. inhibits 5-alpha-reductase gene expression in human prostate cells and reduces symptoms of benign prostatic hypertrophy in otherwise healthy men in a double blind randomized placebo controlled clinical study. *Biofactors* 43(6): 789-800. DOI: 10.1002/biof.1389
- Dewan SMR, Amin MR, Adnan T, Uddin SMN, Shahid-Ud-Daula AFM, Sarwar G, Hossain MdS (2013) Investigation of analgesic potential and in vitro antioxidant activity of two plants of Asteraceae family growing in

- Bangladesh. Journal of Pharmacy Research 6(6): 599-603. DOI: 10.1016/j.jopr.2013.05.016
- Diallo A, Eklu-Gadegbeku K, Agbono A, Aklikokou K, Creppy EE, Gbeassor M (2010) Acute and Sub-chronic (28-day) Oral Toxicity Studies of Hydroalcohol Leaf Extract of *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae). African Journal Online 9(5): 463-7. 10.4314/tjpr.v9i5.61059
- Diallo A, Eklu-Gadegbeku K, Amegbor K, Agbonon A, Aklikokou K, Creppy E, Gbeassor M (2014) In vivo and in vitro toxicological evaluation of the hydroalcoholic leaf extract of *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae). Journal of Ethnopharmacology 155(2): 1214-8. DOI: 10.1016/j.jep.2014.07.005
- do Rosário CJRM, da Rocha CQ, de Aguiar DM, Lima CAA, Silveira DPB, Leite, J. A. C., Coutinho, D. F., & Melo, F. A. (2019) Anti-Ehrlichia properties of the essential oil of *Ageratum conyzoides* L. and its interaction with doxycycline. AMB Express, 9(1), 58. DOI: 10.1186/s13568-019-0780-y
- Durodola JI (1977) Antibacterial property of crude extracts from a herbal wound healing remedy-*Ageratum conyzoides*, L. Planta Medica 32(4): 388-90. 10.1055/s-0028-1097620
- Esper RH, Gonçalez E, Marques MO, Felicio RC, Felicio JD (2014) Potential of essential oils for protection of grains contaminated by aflatoxin produced by *Aspergillus flavus*. Frontiers in Microbiology 5: 269. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00269
- Fadehan DG, Boamah D, Adotei Edoh D, Lartey O, Addo-Appenteng M (2015) Screening of *Ageratum conyzoides* Linn. and *Alchornea cordifolia* (Schumach. & Thonn.) Extracts for Antibacterial Activity. European Journal of Medicinal Plants 10(4): 1-7. DOI: 10.9734/EJMP/2015/20739.
- Fraqueti LG, Briuedes V, Halabalaki M, Skaltsounis AL, Nascimento LF, Barros WM, Santos AR, Biavatti MW (2016) Antinociceptive and anti-inflammatory activities of standardized extract of polymethoxyflavones from *Ageratum conyzoides*. Journal of Ethnopharmacology 194: 369-77. DOI: 10.1016/j.jep.2016.09.025.
- Garcia EA, Carvalho MP (1999) Electrophysiological effects of *Ageratum conyzoides* L. on the guinea-pig heart. Phytotherapy Research 13(2): 172-4. DOI: 10.1002/(SICI)1099-1573(199903)13:2<172::AID-PTR394>3.0.CO;2-Z.
- Habibie A, Raharjo TJ, Swasono RT, Retnaningrum E (2023) Antibacterial activity of active peptide from marine macroalgae *Chondrus crispus* protein hydrolysate against *Staphylococcus aureus*. Pharmacia 70(4): 983-992. DOI: 10.3897/pharmacia.70.e112215
- Harel D, Khalid SA, Kaiser M, Brun R, Wünsch B, Schmidt TJ (2011) Encecalol angelate, an unstable chromene from *Ageratum conyzoides* L.: total synthesis and investigation of its antiprotozoal activity.

- Journal of Ethnopharmacology 137(1): 620-5. DOI: 10.1016/j.jep.2011.06.015
- Hariono M, Rollando R, Karamoy J, Hariyono P, Atmono M, Djohan M, Wiwy W, Nuwarda R, Kurniawan C, Salin N, Wahab H (2020) Bioguided Fractionation of Local Plants against Matrix Metalloproteinase 9 and Its Cytotoxicity against Breast Cancer Cell Models: In Silico and In Vitro Study. *Molecules* 25(20): 4691. DOI: 10.3390/molecules26051464
- Hossain H, Karmakar UK, Biswas SK, Shahid-Ud-Daula AF, Jahan IA, Adnan T, Chowdhury A (2013) Antinociceptive and antioxidant potential of the crude ethanol extract of the leaves of *Ageratum conyzoides* grown in Bangladesh. *Pharmaceutical Biology* 51(7): 893-8. doi: 10.3109/13880209.2013.770535. DOI: 10.3109/13880209.2013.770535
- Hu F, Kong C, Xu X, Zhou B (2002) Inhibitory effect of flavones from *Ageratum conyzoides* on the major pathogens in citrus orchard. *Ying Yong Sheng Tai Xue Bao* 13(9): 1166-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12561185/>
- Ingrid DT, Akwanjoh SR, Manjeli (2020) Histopathological effects of *Ageratum conyzoides* (Asteraceae) on the male reproductive system of the pest grasshopper *Zonocerus variegatus* (Orthoptera: Pyrgomorphidae). *Journal of Entomology and Zoology Studies* 8: 643-7. <https://www.entomoljournal.com/archives/2020/vol8issue5/PartI/8-4-409-796.pdf>
- Ingrid DT, Akwanjoh SR, Yacouba M (2020) Insecticidal Activity of *Ageratum conyzoides* (Asteraceae) Aqueous Extracts against the Grasshopper *Zonocerus variegatus* (Orthoptera: Pyrgomorphidae). *Journal of Agriculture and Ecology Research International* 21(8): 29-36. DOI: 10.9734/jaeri/2020/v21i830159
- Ita SO, Etim OE, Ben EE, Ekpo OF (2007) Haematopoietic properties of ethanolic extract of *Ageratum conyzoides* (goat weed) in albino rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences* 22(1-2): 83-7. DOI: 10.4314/njps.v22i1-2.54883
- Jagetia GC, Shirwaikar A, Rao SK, Bhilegaonkar PM (2003) Evaluation of the radioprotective effect of *Ageratum conyzoides* Linn. extract in mice exposed to different doses of gamma radiation. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 55(8): 1151-8. DOI: 10.1211/0022357021576
- Jaya, Singh P, Prakash B, Dubey NK (2014) Insecticidal activity of *Ageratum conyzoides* L., *Coleus aromaticus* Benth. and *Hyptis suaveolens* (L.) Poit essential oils as fumigant against storage grain insect *Tribolium castaneum* Herbst. *Journal of Food Science and Technology* 51(9): 2210-5. DOI: 10.1007/s13197-012-0698-8
- Kalinkova M, Kadiyska T, Handjieva-Darlenska T (2023) Pharmacogenetics of Glucagon-like-peptide-1 receptor in diabetes management. *Pharmacia* 70(2): 383-390. DOI: 10.3897/pharmacia.70.e104481

- Kamboj A, Saluja AK (2008) *Ageratum conyzoides* L.: A review on its Phytochemical and Pharmacological Profile. *International Journal of Green Pharmacy* 2(2): 59-68. DOI: 10.4103/0973-8258.41171
- Kaou AM, Mahiou-Leddet V, Hutter S, Ainouddine S, Hassani S, Yahaya I, Azas N, Ollivier E (2008) Antimalarial activity of crude extracts from nine African medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 116(1): 74-83. DOI: 10.1016/j.jep.2007.11.001
- Karimi A, Majlesi M, Rafieian-Kopaei M (2015) Herbal versus synthetic drugs; beliefs and facts. *Journal of Nephro pharmacology* 4(1): 27-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5297475/>
- Kumar KGA, Fular A, Chigure G, Sharma AK, Nagar G, Souza FF, Bechara GH, Ghosh S (2019) Comparative impact of coumaphos, amitraz and plant extract of *Ageratum conyzoides* on the oogenesis of *Rhipicephalus microplus*. *Ticks Tick Borne Diseases* 10(5): 1085-95. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.06.003
- Kumar KGA, Tayade AB, Kumar R, Gupta S, Sharma AK, Nagar G, Tewari SS, Kumar B, Rawat AK, Srivastava S, Kumar S, Ghosh S (2016) Chemo-profiling and bioassay of phytoextracts from *Ageratum conyzoides* for acaricidal properties against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) infesting cattle and buffaloes in India. *Ticks Tick Borne Diseases* 7(2): 342-349. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2015.12.005
- Lin Z, Lin Y, Shen J, Jiang M, Hou Y (2020) Flavonoids in *Ageratum conyzoides* L. Exert Potent Antitumor Effects on Human Cervical Adenocarcinoma HeLa Cells *In Vitro* and *In Vivo*. *Biomed Research International* 2020: 2696350. DOI: 10.1155/2020/2696350
- Losica RKS, Valte V, Sailo ZA (2019) A study of the analgesic effect of aqueous extract of the whole plant of *Ageratum conyzoides* Linn. in experiments on animal models. *International Journal of Pharmacy Practice* 6(1): 28-32. DOI: 10.18231/2393-9087.2019.0007
- Madureira DCDM, Paula-Martins A, Gomes M, Paiva J, Proença da Cunha A, do Rosário V (2002) Antimalarial activity of medicinal plants used in traditional medicine in S. Tomé and Príncipe islands. *Journal of Ethnopharmacology* 81(1): 23-9. doi: 10.1016/s0378-8741(02)00005-3. DOI: 10.1016/s0378-8741(02)00005-3
- Mohammed YH, Hassan AF (2023) Evaluation the anti-inflammatory effect of Omega 369 against acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Pharmacia* 70(3): 419-424. DOI: 10.3897/pharmacia.70.e103711
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine* 6(7): e1000097. DOI: 10.1136/bmj.b2535
- Moody JO, Adebisi OA, Adeniyi BA (2004) Do Aloe vera and *Ageratum conyzoides*

- enhance the anti-microbial activity of traditional medicinal soft soaps (Osedudu)? *Journal of Ethnopharmacology* 92(1): 57-60. DOI: 10.1016/j.jep.2004.01.018
- Moreira MD, Picanço MC, Barbosa LC, Guedes RN, Barros EC, Campos MR (2007) Compounds from *Ageratum conyzoides*: isolation, structural elucidation and insecticidal activity. *Pest Management Science* 63(6): 615-21. DOI: 10.1002/ps.1376
- Moura AC, Silva EL, Fraga MC, Wanderley AG, Afiatpour P, Maia MB (2005) Antiinflammatory and chronic toxicity study of the leaves of *Ageratum conyzoides* L. in rats. *Phytomedicine* 12(1-2): 138-142. DOI: 10.1016/j.phymed.2003.12.003
- Nasrin F (2013) Antioxidant and cytotoxic activities of *Ageratum conyzoides* stems. *International Current Pharmaceutical Journal* 2(2): 33-7. DOI: 10.3329/icpj.v2i2.13195
- Ndip RN, Malange-Tarkang AE, Mbullah SM, Luma HN, Malongue A, Ndip LM, Nyongbela K, Wirmum C, Efang SM (2007) In vitro anti-*Helicobacter pylori* activity of extracts of selected medicinal plants from North West Cameroon. *Journal of Ethnopharmacology* 114(3) 452-7. DOI: 10.1016/j.jep.2007.08.037
- Ngnameko CR, Njyou FN, Fowora M, Nemg FBS, Fewou PM, Smith SI (2019) Inhibitory effect of medicinal plants from Cameroon on the growth and adhesion of *Helicobacter pylori*. *European Journal of Integrative Medicine* (30): 100957. DOI: 10.1016/j.eujim.2019.100957
- Nogueira JH, Gonçalez E, Galleti SR, Facanali R, Marques MO, Felício JD (2010) *Ageratum conyzoides* essential oil as aflatoxin suppressor of *Aspergillus flavus*. *International Journal of Food Microbiology* 137(1): 55-60. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2009.10.017
- Nour AMM, Khalid SA, Kaiser M, Brun R, Abdalla WE, Schmidt TJ (2010) The antiprotozoal activity of methylated flavonoids from *Ageratum conyzoides* L. *Journal of Ethnopharmacology* 129(1): 127-130. DOI: 10.1016/j.jep.2010.02.015
- Nweze NE, Obiwulu IS (2009) Anticoccidial effects of *Ageratum conyzoides*. *Journal of Ethnopharmacology* 122(1): 6-9. DOI: 10.1016/j.jep.2008.11.014
- Nyunaï M, Dicoum AM, Njifutié N, Abdennebi EH, Gérard C (2010) Antihyperglycaemic effect of *Ageratum conyzoides* L. fractions in normoglycemic and diabetic male wistar rats. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences* 2010 4 (1): 38-42. [http://www.globalsciencebooks.info/Online/GSBOnline/images/2010/IJBPS_4\(1&2\)/IJBPS_4\(1\)38-42o.pdf](http://www.globalsciencebooks.info/Online/GSBOnline/images/2010/IJBPS_4(1&2)/IJBPS_4(1)38-42o.pdf)
- Nyunaï N, Njikam N, Abdennebi el H, Mbafor JT, Lamnaouer D (2009) Hypoglycaemic and antihyperglycaemic activity of *Ageratum conyzoides* L. in rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 6(2): 123-30. DOI: 10.4314/ajtcam.v6i2.57083
- Ogbole OO, Akinleye TE, Segun PA, Faleye TC, Adeniji AJ (2018). In vitro antiviral activity of twenty-seven medicinal plant

- extracts from Southwest Nigeria against three serotypes of echoviruses. *Virology Journal* 15(1): 110. DOI: 10.1186/s12985-018-1022-7
- Ogunlade B, Yama OE, Saalu LC, Clement AB (2013) *Ageratum conyzoides* attenuates alcohol induced liver toxicity in male Wistar rats. *Nigerian Quarterly Journal of Hospital Medicine* 23(1): 48-53. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24579495/>
- Ojewale A, Mada S, Oyebadejo S, Afodun A, Aladeyelu O, Kolawole B (2020) Cardioprotective Activities of Ethanolic Extract Root of *Ageratum conyzoides* on Alloxan-Induced Cardiotoxicity in Diabetic Rats. *Biomed Research International* 2020: 3189672. DOI: 10.1155/2020/3189672
- Ola-Davies OE, Akinrinde AS (2016) Acute Sodium Arsenite-Induced Hematological and Biochemical Changes in Wistar Rats: Protective Effects of Ethanol Extract of *Ageratum conyzoides*. *Pharmacognosy Research* 8(Suppl 1): S26-30. DOI: 10.4103/0974-8490.178645
- Oladejo OW, Imosemi IO, Osuagwu FC, Oyedele OO, Oluwadara OO, Ekpo OE, Aiku A, Adewoyin O, Akang EE (2003) A comparative study of the wound healing properties of honey and *Ageratum conyzoides*. *African Journal of Medicines and Medical Sciences* 32(2): 193-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15032468/>
- Olajide OA (1999) Investigation of the effects of selected medicinal plants on experimental thrombosis. *Phytotherapy Research* 13(3): 231-2. DOI: 10.1002/(SICI)1099-1573(199905)13:3<231::AID-PTR414>3.0.CO;2-2
- Owuor BO, Ochanda JO, Kokwaro JO, Cheruiyot AC, Yeda RA, Okudo CA, Akala HM (2012) In vitro antiplasmodial activity of selected Luo and Kuria medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 144(3): 779-81. DOI: 10.1016/j.jep.2012.09.045
- Palmer PA, Jessica A, Bryson, Amy E (2019) A comprehensive toxicological safety assessment of an extract of *Ageratum conyzoides*. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 103: 140-9. DOI: 10.1016/j.yrtph.2019.01.027
- Panda SK, Mohanta YK, Padhi L, Park YH, Mohanta TK, Bae H Erratum: Panda SK (2016) Large-Scale Screening of Ethnomedicinal Plants for Identification of Potential Antibacterial Compounds. *Molecules* 21: 293. DOI: 10.3390/molecules21030293
- Parlar Köprülü RE (2023) How to create an experimental diabetes mellitus model? *Pharmacia* 70(1): 105-111. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e96028>
- Parveen S, Godara R, Katoch R, Yadav A, Verma PK, Katoch M, Singh NK (2014) In vitro evaluation of ethanolic extracts of *Ageratum conyzoides* and *Artemisia absinthium* against cattle tick, *Rhipicephalus microplus*. *Scientific World Journal* 2014: 858973. DOI: 10.1155/2014/858973

- Patil RP, Nimbalkar MS, Jadhav UU, Dawkar VV, Govindwar SP (2010) Antiaflatoxic and antioxidant activity of an essential oil from *Ageratum conyzoides* L. Journal of the Science of Food and Agriculture 90(4): 608-14. DOI: 10.1002/jsfa.3857
- Pelkonen O, Xu Q, Fan TP (2014) Why is Research on Herbal Medicinal Products Important and How Can We Improve Its Quality? Journal of Traditional and Complementary Medicine 4(1): 1-7. DOI: 10.4103/2225-4110.124323
- Perumal-Samy R, Ignacimuthu S, Raja DP (1999) Preliminary screening of ethnomedicinal plants from India. Journal of Ethnopharmacology 66(2): 235-40. DOI: 10.1016/s0378-8741(99)00038-0
- Petrovska BB (2012) Historical review of medicinal plants' usage. Pharmacognosy Review 6(11): 1-5. DOI: 10.4103/0973-7847.95849
- Pintong AR, Ampawong S, Komalamisra N, Sriwichai P, Popruk S, Ruangsittichai J (2020) Insecticidal and Histopathological Effects of *Ageratum conyzoides* Weed Extracts against Dengue Vector, *Aedes aegypti*. Insects 11(4): 224. DOI: 10.3390/insects11040224
- Pintong AR, Ruangsittichai J, Ampawong S, Thima K, Sriwichai P, Komalamisra N, Popruk S (2020) Efficacy of *Ageratum conyzoides* extracts against *Giardia duodenalis* trophozoites: an experimental study. BMC Complementary Medicines and Therapy 20(1): 63. DOI: 10.1186/s12906-020-2860-6
- Poné WJ, Fossi Tankoua O, Yondo J, Komtangi MC, Mbida M, Bilong Bilong CF (2011) The In Vitro Effects of Aqueous and Ethanolic Extracts of the Leaves of *Ageratum conyzoides* (Asteraceae) on Three Life Cycle Stages of the Parasitic Nematode *Heligmosomoides bakeri* (Nematoda: Heligmosomatidae). Veterinary Medicine International 2011: 140293. DOI: 10.4061/2011/140293
- Prima SR, Elfahmi, Julianti E, Fidrianny I (2023) Update review: Ethnopharmacological, bioactivity and phytochemical of *Allium cepa* L. Pharmacia 70(3): 717-724. DOI: 10.3897/pharmacia.70.e99666
- Qnais E, Alqudah A, Wedyan M, Athamneh RY, Bseiso Y, Abudalo R, Oqal M, Gammoh O (2023) Potential anti-inflammatory activity of the *Tamarix aphylla* essential oil. Pharmacia 70(3): 707-715. DOI: 10.3897/pharmacia.70.e107237
- Quoc LPT (2020) Physicochemical Properties and Antibacterial Activity of Essential Oil of *Ageratum conyzoides* L. Leaves. Agriculturae Conspectus Scientificus 85(2): 139-144. DOI: 10.4314/bcse.v35i3.18
- Rahman MA, Sultana R, Bin-Emran T, Islam MS, Rahman MA, Chakma JS, Rashid HU, Hasan CM (2013) Effects of organic extracts of six Bangladeshi plants on in vitro thrombolysis and cytotoxicity. BMC Complementary and Alternative Medicine 13: 25. DOI: 10.1186/1472-6882-13-25

- Randrianavony P, Quansah N, Djoudi R, Quansah NA, Randimbivololona F (2020) Anticonvulsant Activity of Hydroalcoholic Extract of *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae) in Mice. *European Scientific Journal*, 16(18): 114. DOI: 10.19044/esj.2020.v16n18p114
- Razafindrakoto ZR, Tombozara N, Ramanitrahasimbola D, Raoelihakajaina DF, Rakotondramanana, DA (2020) Vasorelaxing activity of *Ageratum conyzoides* Linn. (Asteraceae) aerial parts on isolated rat aorta. 2020. *American Journal of Innovative Research & Applied Sciences* 10(4): 165-171. <https://american-jiras.com/Zoarilala-Ref.1-ajira310320.pdf>
- Rosangkima G, Prasad SB (2004) Antitumour activity of some plants from Meghalaya and Mizoram against murine ascites Dalton's lymphoma. *Indian Journal of Experimental Biology* 42(10): 981-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15511001/>
- Saputri MP (2020) Anti-inflammation Activity of *Ageratum conyzoides* Leaf Ethanol Extract on *Rattus Norvegicus*. *Walisongo Journal of Chemistry* 3(1): 46-51. DOI: 10.21580/wjc.v3i1.6136
- Sarfo-Antwi F, Larbie C, Babatunde D (2019) Extracts of *Ageratum conyzoides* L. Protects against Carbon Tetrachloride – Induced Toxicity in Rats through Inhibiting Oxidative Stress. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences* 19(2): 1-14. DOI: 10.3390/molecules24101964
- Shailajan S, Wadke P, Joshi H, Tiwari B (2013) Evaluation of quality and efficacy of an ethnomedicinal plant *Ageratum conyzoides* L. in the management of pediculosis. *Journal of Young Pharmacists* 5(4): 139-43. DOI: 10.1016/j.jyp.2013.10.005
- Sharma P, Mohan L, Srivastava CN (2009) Anti-juvenile activity of *Azadirachta indica* extract on the development and morphometry of filaria vector, *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) Say. *Parasitology Research* 105(5): 1193-203. DOI: 10.1007/s00436-009-1537-3
- Shirwaikar A, Bhilegaonkar PM, Malini S, Kumar JS (2003) The gastroprotective activity of the ethanol extract of *Ageratum conyzoides*. *Journal of Ethnopharmacol* 86(1): 117-121. DOI: 10.1016/s0378-8741(03)00050-3
- Silva MJ, Capaz FR, Vale MR (2000) Effects of the water soluble fraction from leaves of *Ageratum conyzoides* on smooth muscle. *Phytotherapy Research* 14(2): 130-2. DOI: 10.1002/(sici)1099-1573(200003)14:2<130::aid-ptr594>3.0.co;2-4
- Singh BR, Singh V, Ebibeni N, Singh RK (2013) Antimicrobial and Herbal Drug Resistance in Enteric Bacteria Isolated from Faecal Droppings of Common House Lizard/Gecko (*Hemidactylus frenatus*). *International Journal of Microbiology* 2013: 340848. DOI: 10.1155/2013/340848
- Soares SF, Borges LM, de Sousa Braga R, Ferreira LL, Louly CC, Tresvenzol LM,

- de Paula JR, Ferri PH (2010) Repellent activity of plant-derived compounds against *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae) nymphs. *Veterinary Parasitology* 167(1): 67-73. DOI: 10.1016/j.vetpar.2009.09.047
- Stambolov I, Shkondrov A, Krasteva I (2023) *Astragalus glycyphyllos* L.: Phytochemical constituents, pharmacology, and biotechnology. *Pharmacia* 70(3): 635-641. DOI: 10.3897/pharmacia.70.e107989
- Subah S, Bogoda N, Glávits R, Venkatesh R, Murbach TS, Kolep-Csete K (2020) Prenatal developmental toxicity study of an alkaloid-free *Ageratum conyzoides* extract powder in rats by oral administration. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 117: 104748. DOI: 10.1016/j.yrtph.2020.104748
- Sukmawan YP, Suhendy H (2017) Haemostatic effect of ethanolic extract of *Ageratum conyzoides* L. to strains of mice male swiss webster induced with combination of aspirin, clopidogrel and Enoxaparin. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 10(7): 276-9. DOI: 10.22159/ajpcr.2017.v10i7.18573
- Sukmawan YP, Anggadiredja K, Adnyana IK (2021) Anti-Neuropathic Pain Activity of *Ageratum conyzoides* L due to The Essential Oil Components. *CNS and Neurological Disorders Drug Targets* 20(2): 181-9. DOI: 10.2174/1871527319666201120144228
- Swandiny GF, Primahana G, Prastya ME, Ariani N, Susanti D, Hanafi M, Abdillah S (2023) An ethnopharmacology study of Indonesian medicinal plants in Gunung Sari village as dipeptidyl peptidase-IV inhibitor. *Pharmacia* 70(2): 365-373. DOI: 10.3897/pharmacia.70.e104437
- Teixeira TL, Teixeira SC, da Silva C V, de Souza MA (2014) Potential therapeutic use of herbal extracts in trypanosomiasis. *Pathogens and Global Health* 108(1): 30-6. DOI: 10.1179/2047773213Y.0000000120
- Trinh PC, Thao LT, Ha HT, Nguyen T (2020) DPPH-Scavenging and Antimicrobial Activities of Asteraceae Medicinal Plants on Uropathogenic Bacteria. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2020: 7807026. DOI: 10.1155/2020/7807026
- Verma PK, Raina R, Sultana M, Prawez S, Jamwal N (2013) Hepatoprotective mechanisms of *Ageratum conyzoides* L. on oxidative damage induced by acetaminophen in Wistar rats. *Free Radicals and Antioxidant* 3: 73-6. DOI: 10.1016/j.fra.2013.05.009
- Vickers A, Zollman C, Lee R (2001) Herbal medicine. *The Western Journal of Medicine* 175(2): 125-8. DOI: 10.1136/ewjm.175.2.125
- Voukeng IK, Beng VP, Kuete V (2016) Antibacterial activity of six medicinal Cameroonian plants against Gram-positive and Gram-negative multidrug resistant phenotypes. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 16(1): 388. DOI: 10.1186/s12906-016-1371-y

- Yamamoto LA, Soldera JC, Emim JA, Godinho RO, Souccar C, Lapa AJ (1991) Pharmacological screening of *Ageratum conyzoides* L. (Mentrasto). Mem Inst Oswaldo Cruz, 86 (Suppl 2), 145-147. DOI: 10.1590/s0074-02761991000600033
- Yuan H, Ma Q, Ye L, Piao G (2016) Traditional Medicine and Modern Medicine from Natural Products. *Molecules* 21(5): 559. DOI: 10.3390/molecules21050559
- Zhang AL, Changli Xue C, Fong HHS (2011) Integration of Herbal Medicine into Evidence-Based Clinical Practice: Current Status and Issues. In: Benzie IFF, Wachtel-Galor S, editors. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd edition. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2011. Chapter 22. Available online from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92760/>. [Accessed October, 2022].
- Zhang G, Li J, Sun Q, Zhang K, Xu W, Zhang Y, Wu G (2021) Pathological Features of Echovirus-11-Associated Brain Damage in Mice Based on RNA-Seq Analysis. *Viruses* 13(12): 2477. DOI: 10.3390/v13122477.