

UJI AKTIVITAS ADAPTOGENIK EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG BIDARA (*Ziziphus mauritiana* Auct. non Lamk.) DENGAN METODE SWIMMING ENDURANCE TEST PADA MENCIT GALUR BALB/C

Samirana, P. O.¹, Putra, P. A. S.¹, Leliqia, N. P. E.¹

¹Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

Korespondensi: Putu Ari Setyadi Putra

Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

Jalam Kampus Unud-Jimbaran, Jimbaran-Bali, Indonesia 80364 Telp/Fax: 703837

Email: putuarisetyadiputra@gmail.com

ABSTRAK

Ziziphus mauritiana atau bidara telah diketahui memiliki aktivitas antioksidan. Adanya teori yang menyatakan keterkaitan antara aktivitas antioksidan dengan adaptogenik membuat tumbuhan ini diduga memiliki potensi sebagai adaptogen. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas adaptogenik dari kulit batang *Z. mauritiana*.

Uji aktivitas adaptogenik dilakukan dengan metode *swimming endurance test*. Hewan uji yang digunakan dibagi dalam 6 kelompok perlakuan dan diuji kemampuan renangnya. Waktu renang hewan uji sampai tenggelam diukur dan selanjutnya dianalisis secara statistik. Ekstrak etanol 96% kulit batang *Z. mauritiana* dikatakan memiliki aktivitas adaptogenik bila waktu renang kelompok yang diberikan ekstrak lebih lama jika dibandingkan dengan kelompok kontrolnegatif ($p < 0,05$).

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol 96% kulit batang *Z. mauritiana* mampu meningkatkan kemampuan renang mencit pada dosis 200, 400, dan 800 mg/kg BB dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% kulit batang *Z. mauritiana* memiliki aktivitas adaptogenik. Aktivitas ini tidak terlepas dari peran beberapa golongan senyawa dan beberapa diantaranya diduga merupakan senyawa golongan triterpenoid dan flavonoid.

Kata kunci : *Ziziphus mauritiana*, *swimming endurance test*, antioksidan, adaptogenik, kulit batang

1. Pendahuluan

Stres merupakan suatu respon yang timbul akibat ketidakmampuan individu untuk menerima beban fisik dan psikologik yang melebihi batas kemampuannya (Riley, 1981). Stres dapat dialami setiap individu yang apabila tidak ditangani dalam jangka panjang dapat memicu timbulnya berbagai penyakit seperti hipertensi, penyakit jantung, kecemasan, depresi, gangguan kognitif dan sindrom kelelahan kronis (Vinod and Shivakumar, 2012). Selama kondisi stres, terjadi peningkatan kebutuhan energi di dalam tubuh organisme yang menyebabkan peningkatan

produksi radikal bebas (Kenjale *et al.*, 2007). Radikal bebas berlebih dapat memicu ketidakseimbangan dengan antioksidan di dalam tubuh yang mana kondisi ini disebut dengan stres oksidatif.

Stres oksidatif dapat mengganggu keseimbangan homeostasis dan allostasis yang berdampak pada terganggunya seluruh sistem di dalam tubuh, termasuk sistem pertahanan tubuh untuk melawan stres itu sendiri. Kondisi ini dapat menyebabkan kelelahan fisik berlebih yang berakibat pada terjadinya penurunan kinerja fisik dan mental individu yang mengalami stres. Individu yang mengalami

stres dapat mengalami kesulitan dalam beradaptasi. Beberapa upaya dapat dilakukan untuk menangani kondisi ini salah satunya dengan penambahan asupan mikronutrien berupa adaptogen (Vinod and Shivakumar, 2012).

Adaptogen merupakan istilah untuk suatu bahan yang dapat membantu tubuh beradaptasi terhadap stres. Secara empiris adaptogen banyak digunakan dalam bentuk tonik yang diberikan untuk meningkatkan vitalitas tubuh selama atau setelah masa pemulihan penyakit dan ketika terjadi perubahan kondisi lingkungan hidup. Terdapat satu teori dari Dardymov dan Kirkorian yang menyatakan bahwa aktivitas adaptogenik dari suatu senyawa berkaitan erat dengan adanya aktivitas antioksidan dari senyawa tersebut (Vinod and Shivakumar, 2012). Hal ini dikarenakan aktivitas antioksidan dapat menangkal radikal bebas seperti radikal anion superoksida, radikal hidroksil dan hidrogen peroksida yang dihasilkan selama stres terjadi (Mehta *et al.*, 2012).

Ziziphus mauritiana atau di Indonesia umumnya dikenal dengan bidara, merupakan tumbuhan yang memiliki khasiat pengobatan. Tumbuhan initelah dilaporkan memiliki beberapa aktivitas diantaranya sebagai antikanker, antiobesitas, dan antioksidan (Mishra *et al.*, 2011; Bhatia *et al.*, 2010; Perumal *et al.*, 2012). Aktivitas antioksidan dari *Z.mauritiana* telah dibuktikan melalui beberapa penelitian (Abalaka *et al.*, 2011; Perumal *et al.*, 2012; Rahman, 2012). Aktivitas antioksidan yang dimiliki *Z. mauritiana* membuat tumbuhan ini diduga memiliki potensi sebagai adaptogenik. Selain itu, secara empiris tumbuhan *Z. mauritiana* diketahui dapat digunakan sebagai tonik (Gaur and Sharma, 2013).

Tujuan penelitian adalah pada untuk mengujiaktivitas adaptogenikdari ekstrak etanol 96% kulit batang *Ziziphus mauritianadengan* metode *swimming endurance test* secara *in vivo* pada mencit galur Balb/C.

2. Bahan dan Metode

2.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi kulit batang *Z. mauritiana*, etanol 96%, Vitamin C, aquadest, dan CMC-Na 0,5%.

2.2 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan berupa mencit galur Balb/C berjenis kelamin jantan, sehat (tidak cacat), yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan antara 25 sampai 30 gram. Evaluasi kelayakan etik (*ethical clearance*) terhadap perlakuan hewan uji dilakukan oleh Komisi Etik Penggunaan Hewan untuk Pendidikan dan Penelitian, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana

2.3 Preparasi Sampel

Kulit batang *Z. mauritiana* didapatkan dari lingkungan Kampus Farmasi, Universitas Udayana, Bukit Jimbaran, Bali. Sampel kulit batang yang didapatkan selanjutnya dikeringkan terhindar dari sinar matahari langsung. Pembuatan serbuk simplisia dilakukan dengan menggunakan blender dan pengayak.

2.4 Ekstraksi

Proses ekstraksi kulit batang *Z. mauritianadilakukan* dengan metode maserasi. Serbuk kulit batang *Z. mauritiana* kering ditimbang sebanyak 1kg, kemudian dimaserasi dengan pelarut etanol 96% selama ± 24 jam yang diikuti dengan pengadukan. Proses penyaringan dilakukan setelah proses ekstraksi selesai. Residu yang ada selanjutnya dimaserasi kembali dengan cara yang sama dengan pengulangan sebanyak dua kali. Filtrat dari masing-masing proses selanjutnya ditampung dalam satu wadah dan diuapkan dengan menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu 45-50°C. Rendemen ekstrak kemudian dihitung dengan persamaan 1.

$$\% \text{Rendemen} = \frac{A1}{A0} \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan:

A1 = Bobot ekstrak yang didapatkan

A0 = Bobot serbuk simplisia yang dimaserasi

2.5 Uji Aktivitas Adaptogenik dengan *Swimming Endurance Test*

Metode yang digunakan dalam uji Aktivitas Adaptogenik diadaptasi dari penelitian yang dilakukan Duraisami *et al.* (2010) dan Habbu *et al.* (2010). Hewan uji dibagi ke dalam 6 kelompok (masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit) yang terdiri dari kelompok kontrol normal (tidak diberi perlakuan), kontrol positif (diberikan vitamin C 100 mg/kg BB), kontrol negatif (diberikan CMC-Na 0,5%), dan sisanya diberikan ekstrak etanol 96% kulit batang *Z. mauritiana* dengan dosis 200, 400, dan 800 mg/kg BB. Pemberian perlakuan dilakukan selama 7 hari dan satu jam setelah pemberian terakhir dilakukan *swimming endurance test* pada keseluruhan kelompok dalam tabung silinder gelas dengan tinggi 31 cm dan berdiameter 9,5 cm yang berisi air pada suhu ruangan sampai ketinggian 20 cm. Mencit dibiarkan berenang sampai mencit tenggelam. Waktu renang mencit hingga mencit tenggelam selanjutnya diukur.

2.6 Analisis Data

Data yang diperoleh berupa waktu renang mencit hingga tenggelam. Data dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA *one way* dan analisis LSD dengan taraf kepercayaan 95%. Data dinyatakan berbeda bermakna jika memiliki nilai signikansi lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$).

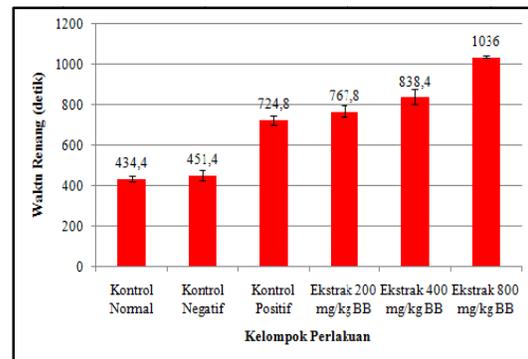
3. Hasil

3.1 Ekstraksi

Berdasarkan hasil proses maserasi didapatkan maserat sebanyak 13,742 L yang selanjutnya diuapkan dengan *rotary evaporator*. Ekstrak kering yang didapat dari hasil proses penguapan sebanyak 76,2098 g. Berdasarkan hasil ini diketahui persen rendemen yang didapat dari hasil proses maserasi kulit batang *Z.mauritiana* sebesar 7,6%.

3.2 Uji Aktivitas Adaptogenik dengan *Swimming Endurance Test*

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan didapatkan data rata-rata waktu renang mencit masing-masing kelompok perlakuan seperti yang tertera pada gambar 1.



Gambar 1. Rata-rata waktu renang mencit

4. Pembahasan

Proses ekstraksi dengan metode maserasi dari serbuk kulit batang *Z. mauritiana* menghasilkan persentase rendemen ekstrak sebesar 7,6%. Berdasarkan hasil studi pustaka diketahui rentang rendemen hasil proses ekstraksi kulit batang *Z. mauritiana* menggunakan pelarut metanol dan etanol berkisar antara 2,69%-24,29% (Talmale *et al.*, 2014; Rahman, 2012; Siddhart *et al.*, 2010; Samirana, 2014). Sementara untuk ekstrak kulit batang *Z. mauritiana* yang diekstraksi dengan pelarut etanol berkisar antara 2,69%-12,5% (Talmale *et al.*, 2014; Rahman, 2012). Jika dibandingkan dengan hasil proses ekstraksi yang dilakukan, rendemen hasil proses ekstraksi kulit

batang *Z. mauritiana* yang diperoleh berada dalam rentang. Variasi rendemen hasil proses ekstraksi ini dapat dipengaruhi oleh banyak parameter diantaranya seperti metode ekstraksi, pelarut yang digunakan untuk ekstraksi, ukuran partikel serbuk simplisia, suhu ekstraksi dan lama proses ekstraksi (Talmale *et al.*, 2014; Baccarin *et al.*, 2014; Lawson *et al.*, 2010). Sehingga proses optimasi parameter-parameter yang berpengaruh terhadap ekstraksi perlu dilakukan untuk mendapatkan rendemen hasil yang lebih optimal.

Hasil analisis LSD menunjukkan tidak terdapat perbedaan waktu renang yang bermakna antara kelompok kontrol normal dengan kelompok kontrol negatif ($p > 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa pembawa yang digunakan (CMC-Na) tidak memberikan efek pada hewan uji. Kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol 96% kulit batang *Z. mauritiana* dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa vitamin C dan ekstrak etanol 96% kulit batang *Z. mauritiana* yang diberikan memiliki aktivitas adaptogenik. Kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol 96% kulit batang *Z. mauritiana* dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB memiliki waktu renang yang lebih besardan berbedabermakna ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% kulit batang *Z. mauritiana* dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB memiliki aktivitas adaptogenik yang lebih besar dibandingkan dengan vitamin C. Selain itu, terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) dari waktu renang mencit pada kelompok yang diberikan ekstrak etanol 96% kulit batang *Z. mauritiana* antara dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB yang mana terjadi peningkatan waktu renang

mencit seiring bertambahnya dosis yang diberikan. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% kulit batang *Z. mauritiana* pada dosis 800 mg/kg BB lebih baik dalam memberikan aktivitas adaptogenik dibandingkan dengan dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB.

Vitamin C yang merupakan senyawa antioksidan berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan memiliki aktivitas adaptogenik. Berdasarkan hal ini aktivitas antioksidan diduga berkontribusi terhadap aktivitas adaptogenik. Rahman (2012), melaporkan ekstrak etanol kulit batang *Ziziphus mauritiana* memiliki aktivitas penangkapan radikal bebas DPPH dengan nilai IC_{50} sebesar 27,47 $\mu\text{g/mL}$ dibandingkan dengan standar asam askorbat yang memiliki nilai IC_{50} sebesar $18,63 \pm 0,19 \mu\text{g/mL}$. Berdasarkan nilai IC_{50} , vitamin C memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak etanol kulit batang *Z. mauritiana*. Akan tetapi dari hasil uji SET vitamin C memiliki aktivitas adaptogenik lebih rendah secara bermakna dibandingkan dengan ekstrak dosis 200, 400 dan 800 mg/kg BB. Hal ini menandakan bahwa aktivitas adaptogenik dari kulit batang *Z. mauritiana* tidak hanya disebabkan oleh aktivitas antioksidan melalui mekanisme penangkapan radikal bebas melainkan juga mekanisme lainnya yang didukung oleh senyawa-senyawa lain yang terkandung di dalamnya.

Gaur and Sharma (2013) melaporkan kulit batang *Z. mauritiana* mengandung beberapa golongan senyawa antara lain alkaloid, saponin, flavonoid, terpenoid dan fenolik. Beberapa kandungan senyawa tersebut yang diduga memiliki aktivitas adaptogenik adalah golongan senyawa flavonoid dan triterpenoid. Flavonoid yang merupakan senyawa antioksidan diduga mampu berkontribusi terhadap aktivitas adaptogenik dengan mekanismeregulasi molekul NO (*Nitric Oxide*) ketika stres terjadi. Selama kondisi stres terjadi, enzim JNK (enzim pemicu stres) meningkatkan

pembentuk kan radikal bebas yang salah satunya adalah NO yang mampu menghambat respirasi mitokondria. Terhambatnya respirasi mitokondria ini menyebabkan terjadinya penurunan produksi ATP yang berakibat kurangnya asupan energi sel. Rendahnya ATP di dalam sel menyebabkan sel mengalami stres oksidatif dan tidak berfungsinya protein Hsp (*Heat shock protein*) yang berperan dalam menghasilkan respon pertahanan terhadap stres (Panossian and Wikman, 2010). Senyawa flavonoid dari ekstrak 96% kulit batang *Z. mauritiana* yang berperan sebagai antioksidan diduga mampu mengurangi radikal bebas yang ada melalui pendonoran elektron dan mengembalikan fungsi normal mitokondria sehingga protein Hsp dapat berperan kembali dalam memberikan respon pertahanan terhadap stres.

Panossian and Wikman (2010) menyatakan bahwa senyawa golongan triterpenoid dalam suatu tanaman dapat memiliki aktivitas adaptogenik. Golongan senyawa triterpenoid yang terdapat pada kulit batang *Z. mauritiana* diduga hampir sama dengan senyawa triterpenoid pada beberapa tanaman yang memiliki aktivitas adaptogenik lainnya seperti *P. ginseng* (ginsenosida), *Bryonia alba* (cucurbitasin R glukosida), dan *E. senticosus* (eleuterosida E) yang secara struktural mirip dengan kortikosteroid. Mekanisme kerja senyawa golongan triterpenoid yang ada pada ekstrak kulit batang *Z. mauritiana* diduga terkait dengan regulasi mediasi aksis HPA melalui perantara reseptor glukokortikoid (GR) yang berperan dalam mengatur sekresi dari kortisol (Panossian and Wikman, 2010; Vinod and Shivakumar, 2012). Ketika kondisi stres terjadi, tubuh merespon stresor yang ada dan mengaktifkan beberapa enzim salah satunya adalah enzim JNK (enzim pemicu stres). Enzim ini akan menekan reseptor glukokortikoid di sitosol yang berakibat pada terhentinya fungsi penghambatan sekresi kortisol dan

menyebabkan peningkatan kortisol dalam sistem sirkulasi. Kadar kortisol yang tinggi mampu membuat individu mengalami aktivasi respon stres yang berlebihan seperti depresi, kelelahan, penurunan konsentrasi, dan pengurangan daya kognitif. Senyawa golongan triterpenoid yang berperan sebagai adaptogen diduga mampu mengembalikan fungsi normal reseptor glukokortikoid sehingga sekresi kortisol kembali normal dan memberikan efek proteksi terhadap reaksi stres berlebih (Panossian and Wikman, 2010).

5. Kesimpulan

Ekstrak etanol 96% kulit batang *Z. mauritiana* memiliki aktivitas adaptogenik pada dosis 200, 400, dan 800 mg/kg BB yang mana dosis 800 mg/kg BB diketahui memiliki potensi adaptogenik yang lebih besar secara bermaknadibandingkan dengan dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB. Aktivitas adaptogenik dari ekstrak etanol 96% kulit batang *Z. mauritiana* diduga berasal dari peran beberapa golongan senyawa dan beberapa diantaranya diduga merupakan senyawa golongan triterpenoid dan flavonoid.

Pustaka

- Abalaka, M.E., A. Mann and S.O. Adeyomo. 2011. Studies on *In-Vitro* Antioxidant and Free Radical Scavenging Potential and Phytochemical Screening of Leaves of *Ziziphus mauritiana* L. and *Ziziphus spinachristi* L. Compared with Ascorbic Acid. *J. Med. Gener. Genomics.*, **3**(2): 28-34.
- Alexander, P., M. Hambardzumyan and A. Hovhanissyan. 2007. The Adaptogens Rhodiola and Schizandra Modify the Response to Immobilization Stress in Rabbits by Suppressing the Increase of Phosphorylated Stress Activated Protein Kinase, Nitric Oxide and Cortisol. *Drug Target Insights*. **1**: 39-54.
- Baccarin, T., R. Ferreira, V. F. Gazoni, R. A. Yunes, A. Malheiros and M. L. Silva. 2014. Influence of Extraction

- Parameters on Hydroalcohol Extract of the Stem Bark of *Rapanea ferruginea* Mez Using Myrsinoic Acid B as Marker. *Trop. J.Pharm.Res.* **13**(7): 1113-1119.
- Bhatia A. and M. Tulica. 2010. Hypoglycemic Activity of *Ziziphus mauritiana* Aqueous Ethanol Seed Extract in Alloxan-induced Diabetic Mice. *Pharmaceutical Biology*. **48**(6): 604-610.
- Deepak, R., G. Bhatia, T. Sen and G. Palit. 2003. Antistress Effects of *Ginkgo biloba* and *Panax ginseng*: a comparative study. *J Pharmacol Sci.* **93**: 458-464.
- Di Hu, Y. C., R. He, N. Han, Z. Liu, L. Miao and J. Yin. 2012. Schizandrin, an Antioxidant Lignan from *Schisandra chinensis*, Ameliorates A β 1-42-Induced Memory Impairment in Mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Article ID 72172. Page 7.
- Duraisami, R., M. Vijay, K. Amit. 2010. Antistress, Adaptogenic Activity of Standardized Dried Extract of *Aegle marmelos* Against Diverse Stressors. *Asian J Pharmaceutical and Clinical Research.* **3**(4): 1-3.
- Gaur A. and G. N. Sharma. 2013. *Ziziphus mauritiana* Lam-an Overview. *Indo American Journal of Pharm Research.* **3**(6): 4560-4566.
- Habbu, P.V., K.M. Mahadevan, P.V. Kulkarni, C. Daulatsingh, V.P. Veerapur, and R.A. Shastry. 2010. Adaptogenic and *In Vitro* Antioxidant Activity of Flavonoids and other Fraction of *Argyrea speciosa* (Burm.f) Boj. In Acute and Chronic Stress Paradigms in Rodents. *Indian Journal of Experimental Biology*, **48**: 53-60.
- Ji Bak, M., M. Jun and W.S. Jeong. 2012. Antioxidant and Hepatoprotective Effects of the Red Ginseng Essential Oil in H₂O₂-Treated HepG2 Cells and CCl₄-Treated Mice. *Int. J. Mol. Sci.* ISSN 1422-0067:2314-2330.
- Kenjale, R. D., R. K. Shah, and S. S. Sathaye. 2007. Anti-stress and Antioxidant Effect of Root of *Chlorophytum borivilianum*. *Indian Journal of Experimental Biology*, **45**: 974-979.
- Lawson, O. S., A. Oyewumi, F. O. Ologunagba and A. O. Ojomo. 2010. Evaluation of the Parameters Affecting The Solvent Extraction of Soybean Oil. *ARNP Journal of Engineering and Applied Sciences.* **5**(10): 51-55.
- Mehta, S.K., B.J. Prakash and N. Nayeem. 2012. Comparative Evaluation of Adaptogenic and Antioxidant Activities of Traditionally Used Indian Drugs. *Asian Journal of Plant Science and Research.* **2**(4):510-514.
- Mishra T, M. Khullar, and A. Bhatia. 2011. Anticancer Potential of Aqueous Ethanol Seed Extract of *Ziziphus mauritiana* against Cancer Cell Lines and Ehrlich Ascites Carcinoma. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* doi:10.1155/2011/765029.
- Panossian, A. and G. Wikman. 2010. Review Effects of Adaptogens on the Central Nervous System and the Molecular Mechanisms Associated with Their Stress-Protective Activity. *Pharmaceuticals.* **3**:188-224.
- Perumal, S., R. Mahmud, S.P. Piaru, L.W. Cai and S. Ramanathan. 2012. Potential Antiradical Activity and Cytotoxicity Assesment of *Ziziphus mauritiana* and *Syzygium polyanthum*. *Int.J.Pharmacol.* **8**(6): 535-541.
- Rahman, S. 2012. Antioxidant, Analgesic, Cytotoxic and Anthidiarrheal Activities of Ethanolic *Ziziphus mauritiana* Bark Extract. *Orient Pharm Exp Med*, **12**: 67-73.
- Riley. 1981. *Psychoneuroendocrinology on immunocompetence and neoplasia.* *Science.* **212**: 1100-1109.
- Samirana, Oka. 2014. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Penangkap Radikal 2,2-Difenil-1-Pikrihidrazil dari*

- Kulit Batang Bidara (Zizyphus mauritiana* Auct non Lamk.) (Tesis). Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Siddharth, P., P. Kailash, V. Niraj, M. Karuna, P. Vimal, P. Bharadia and K. Pundarikakshudu. 2010. Antiulcer Activity of Methanolic Extract of *Ziziphus mauritiana* Stem Bark. *IJPPR*. **2**(3): 6-11.
- Talmale, S. A., A. M. Bhujade and M. B. Patil. 2014. Phytochemical Analysis of Stem Bark and Root Bark of *Ziziphus mauritiana*. *IJISET*. **1**(4): 526-535.
- Vinod, S. P. and H. Shivakumar. 2012. A Current Status of Adaptogens: Natural Remedy to Stress. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. Page 480-490.