

# KAJIAN AKTIVITAS NEUROFARMAKOLOGI *TINOSPORA CORDIFOLIA*

Callista Sandrine Azalea Sidik, Kusnandar Anggadiredja\*

## Informasi Penulis

Kelompok Keilmuan Farmakologi  
– Farmasi Klinik, Sekolah Farmasi  
ITB

## \*Korespondensi

[kusnandar\\_a@itb.ac.id](mailto:kusnandar_a@itb.ac.id)

## Abstract

*The traditional medication system Ayurveda prescribes herbal remedies, called Medhya Rasayana, to promote brain rejuvenation. Tinospora cordifolia is one of the popular Medhya Rasayana herbs. This review encompasses its potential alongside the underlying mechanisms in the treatment of numerous ailments that affect the nervous system, namely neurodegenerative diseases, brain cancer, depression, substance abuse, as well as touching upon its role in boosting cognitive function.*

**Key words:** *Tinospora cordifolia, brotowali, neurologic disorder, active constituents*

## Abstrak

Sistem pengobatan tradisional Ayurveda meresepkan pengobatan herbal, yang disebut *Medhya Rasayana*, untuk mendorong peremajaan otak. *Tinospora cordifolia* adalah salah satu herbal *Medhya Rasayana* yang paling banyak dimanfaatkan. Kajian pustaka ini mencakup potensi *T. cordifolia* beserta mekanisme yang mendasari dalam pengobatan berbagai penyakit yang berdampak pada sistem saraf, seperti penyakit neurodegeneratif, kanker otak, depresi, penyalahgunaan obat, serta menyinggung perannya dalam meningkatkan fungsi kognitif.

**Kata kunci:** *Tinospora cordifolia, brotowali, gangguan neurologis, konstituen aktif*

## PENDAHULUAN

Neurofarmakologi adalah studi mengenai pengaruh obat terhadap sistem saraf dengan fokus pada pengobatan gangguan psikiatri dan neurologis serta adiksi obat (Nestler *et al.* 2015). Tujuan neurofarmakologi adalah menelusuri mekanisme kerja obat dan menerapkannya dalam pengembangan tindakan preventif dan kuratif untuk mengatasi gangguan pada sistem saraf (Kaur 2023). Gangguan neurologis, seperti penyakit neurodegeneratif, kanker otak, infeksi sistem saraf, epilepsi, dan gejala-gejala yang menyertai seperti psikosis, merupakan penyebab utama kecacatan dan penyebab kedua kematian secara global dengan beban penyakit yang terus meningkat (Buckner *et al.* 2016; Feigin *et al.* 2019)

Ayurveda, praktik pengobatan tradisional India, mengadopsi pendekatan yang bersifat holistik untuk menjaga kesetimbangan tubuh, pikiran, dan jiwa dengan penekanan pada sistem saraf yang sehat (Mukherjee *et al.* 2017). Teks Ayurveda menggambarkan sekelompok tanaman obat dengan istilah *Medhya Rasayana* yang memberi khasiat berlipat ganda, khususnya untuk meringankan gejala penuaan otak dan membantu dalam regenerasi jaringan saraf (Sharma *et al.* 2020, Singh *et al.* 2008). Salah satu tumbuhan *Medhya Rasayana* yang banyak digunakan adalah *T. cordifolia* atau brotowali. Tumbuhan pahit

tersebut sejak lama dimanfaatkan untuk mengobati berbagai penyakit dan diketahui memiliki aktivitas antioksidan, antihiperlipidemia, antineoplastik, antistress, antispasmodik, antipiretik, antialergi, antileprotik, antiinflamasi, antihiperlipidemia, dan dapat dimanfaatkan sebagai imunomodulator (Spandana *et al.* 2013).

## METODE

Artikel yang digunakan untuk *review* ini dicari dari *database* Google scholar, dengan menggunakan kata kunci pencarian “*Tinospora cordifolia/guduchi pharmacological activities*”, “*neuropharmacological activities*”, dan “*chemical constituents*”. Periode publikasi artikel yang digunakan adalah antara tahun 2012-2022. Adapun artikel yang digunakan dalam *review* harus memenuhi kriteria inklusi, yaitu artikel mencakup aktivitas neurofarmakologi dan kandungan kimia. Artikel yang tidak secara spesifik membahas *T. cordifolia* dan aktivitasnya pada sistem saraf dieksklusi untuk *review*.

## HASIL PENULUSURAN PUSTAKA

Dari hasil penelusuran pustaka didapatkan 353 artikel terkait *T. cordifolia* dalam kurun waktu 2012-2022. Sedangkan setelah penyaringan dengan kandungan metabolit aktif, diperoleh 17 artikel yang relevan dengan topik direview.

**Tabel 1** Konstituen Aktif *Tinospora cordifolia*

Golongan	Senyawa	Aktivitas Biologi	Referensi
Alkaloid	Berberin, kolin, tinosporin, palmatin, tembetarin, magnoflorin	Antikanker, antiinflamasi, neuroproteksi, antidiabetes, antioksidan	(Sharma <i>et al.</i> 2019), (Kattupalli <i>et al.</i> 2019), (Khanal <i>et al.</i> 2019)
Diterpenoid lakton	tinokordin, kolumbin, 8 dan 10-hidroksikolumbin	Antimikroba, <i>antifeedant</i>	(Mittal <i>et al.</i> 2014), (Kattupalli <i>et al.</i> 2019)
Glikosida	Siringin, tinokordisida, kor-difoliosida A	Mengikat kompleks ACE2 dan mencegah infeksi COVID-19, imunomodulator dalam penyakit neurodegeneratif, antikanker	(Tiwari <i>et al.</i> 2018), (Bala <i>et al.</i> 2015), (Rajput 2020, Gayatri <i>et al.</i> 2020, Modi <i>et al.</i> 2021)
Steroid	$\beta$ -sitosterol, $\delta$ -sitosterol, giloinsterol	Antikanker, meredakan osteoporosis yang diinduksi glukokortikoid	(Tiwari <i>et al.</i> 2018); (Reddy & Reddy 2015)
Senyawa alifatik	Oktakosanol, heptakosanol	Antiinflamasi, antinosiseptif	(Tiwari <i>et al.</i> 2018); (Reddy & Reddy 2015)

## MORFOLOGI

*Tinospora cordifolia* merupakan tumbuhan famili Menispermaceae endemik India yang mudah

ditemukan di zona tropis dan subtropis pada ketinggian 600 m. Tumbuhan ini termasuk golongan semak memanjat dengan sejumlah batang yang melingkar. Batang *T. cordifolia*

memiliki ketebalan yang bervariasi, lunak, berbintil rapat, dengan kulit kayu yang berwarna putih sampai abu-abu, dan memiliki rasa pahit. Daunnya tunggal, berseling, dengan bentuk yang menyerupai jantung. Buahnya berwarna jingga dan berada dalam agregat yang terdiri dari 1-3 buah batu. Bunga *T. cordifolia* berwarna kehijauan, uniseksual, dan mekar di musim panas. Bunga betina bersifat tunggal, sementara bunga jantan terangkai secara majemuk dan berwarna kuning atau hijau. *T. cordifolia* memiliki dua jenis akar, yaitu akar yang tumbuh di dalam tanah dan akar udara (Basalingappa 2017, Mittal *et al.* 2014, Sharma dan Geetha 2014)

### KANDUNGAN KIMIA

*Tinospora cordifolia* mengandung beragam golongan konstituen, seperti alkaloid, diterpenoid lakton, glikosida, steroid, seskuiterpenoid, fenolik, senyawa alifatik, dan polisakarida (Reddy dan Reddy 2015). Konstituen *T. cordifolia* beserta aktivitasnya diringkas dalam Tabel 1.

### AKTIVITAS NEUROFARMAKOLOGI

#### Penyakit Parkinson

Penyakit Parkinson (*Parkinson's Disease*) merupakan penyakit neurodegeneratif yang ditandai oleh penurunan progresif produksi dopamin di substansia nigra (Parent dan Parent 2010). Gejala klinis yang diamati pada pasien penyakit Parkinson meliputi bradikinesia, hipokinesia, tremor, kekakuan, depresi, dan gejala non-motor seperti depresi dan psikosis (Srivastava *et al.* 2018). Salah satu pemicu kerusakan tersebut adalah neurotoksin 1-metil-4-fenil-1,2,3,6 tetrahidropiridin (MPTP) yang menyebabkan degenerasi selektif pada substantia nigra. Paparan MPTP pada primata bukan manusia telah ditunjukkan merusak *vesicular monoamine transporter-type 2* (VMAT-2), yang mengurangi penyimpanan dopamin dalam sel, sehingga meningkatkan dopamin sitosol, yang menyebabkan pembentukan ROS, dan pada akhirnya degenerasi neuron dopamin (Langston 2017). Prinsip pengobatan penyakit Parkinson didasari oleh substitusi dopamin oleh senyawa obat beserta pendekatan gejala motorik dan nonmotorik. Terapi standar menggunakan L-DOPA menghasilkan komplikasi seperti diskinesia

dan osilasi respon motorik (Poewe *et al.* 2017). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *T. cordifolia* mampu melindungi neuron dopaminergik dengan cara menurunkan metabolisme dopamin, meningkatkan biosintesis dopamin oleh neuron dopaminergik, serta menghambat akumulasi zat besi (Kosaraju *et al.* 2014)

Berbagai penelitian telah menguji aktivitas neuroprotektif *T. cordifolia* secara *in vitro* maupun *in vivo*. Birla *et al.* (2019) melaporkan bahwa ekstrak *T. cordifolia* memiliki aktivitas terhadap penyakit Parkinson's yang diamati melalui supresi inflamasi neuron pada model mencit yang diinduksi neurotoksin MPTP. Ekstrak *T. cordifolia* menurunkan kadar sitokin proinflamasi IL-12, IL- $\beta$ , dan TNF- $\alpha$  yang meningkat pada mencit yang diinduksi MPTP dan memulihkan kadar sitokin anti-inflamasi IL-10. Hal tersebut membuktikan bahwa potensi *T. cordifolia* dalam pengobatan penyakit neurodegeneratif dimediasi oleh aktivitas anti-inflamasi dan antioksidatif.

### KANKER OTAK

Sharma *et al.* (2019) melaporkan bahwa ekstrak heksana dan ekstrak kloroform *T. cordifolia* memiliki aktivitas antiproliferasi pada dosis yang sangat rendah, masing-masing pada dosis 10 $\mu$ g/ml dan 15 $\mu$ g/ml. Aktivitas inhibisi migrasi sel-sel glioblastoma dan neuroblastoma ekstrak *T. cordifolia* dievaluasi dengan metode *wound scratch assay*. Ketika tingkat kerusakan DNA sel melampaui kemampuan reparasi DNA, sel akan memperbaiki dirinya pada tahap G1/S atau G2/M dari siklus sel atau diarahkan ke jalur kematian sel yang terprogram, yaitu apoptosis (Pawlowska *et al.* 2018). Akan tetapi, beberapa sel kanker memiliki resistensi terhadap apoptosis. Strategi alternatif dalam mengobati kanker adalah memicu penuaan sel (*senescence*) yang berakibat pada penurunan pembelahan sel hingga berhenti total. Potensi ekstrak *T. cordifolia* dalam menginduksi penuaan sel kanker diamati melalui perubahan ekspresi mortalin, sebuah protein marker yang berperan dalam pengendalian proliferasi sel. Ketika sel-sel kanker diinduksi penuaannya, baik oleh bahan kimia atau stress, akan terjadi pergeseran distribusi dari tipe perinuklear menjadi pansitoplasmik (Gao *et al.* 2015).

Konstituen *T. cordifolia* yang diduga berperan dalam memberikan aktivitas antikanker antara lain adalah senyawa alkaloid nonpolar dan lakton diterpenoid (Sharma *et al.* 2019). Beberapa kandungan alkaloid *T. cordifolia* yang terbukti memiliki aktivitas antikanker antara lain adalah alkaloid berberin dan palmatin. Berberin memiliki aktivitas antikanker terhadap sel-sel kanker kolorektal melalui penurunan ekspresi gen yang terlibat dalam proliferasi dan diferensiasi sel (Palmieri *et al.* 2019). Palmatin menginduksi apoptosis pada sel karsinoma epitel serta menghambat pertumbuhan dan proliferasi sel kanker (Long *et al.* 2019). Konstituen lain yang terlibat dalam aktivitas antikanker adalah tinokordisida, sebuah senyawa glikosida seskuiterpen yang aktif terhadap karsinoma sel skuamosa oral (Bala *et al.* 2015). *T. cordifolia* memiliki potensi sebagai agen terapeutik kanker alami dengan efek samping yang sangat minim dibandingkan dengan agen antikanker sintesis.

## DEPRESI DAN GANGGUAN KECEMASAN

Depresi merupakan gangguan kejiwaan yang bersifat kompleks. Gangguan tersebut ditandai oleh perasaan sedih, kehilangan energi, dan anhedonia (American Psychiatric Association 2013). Evaluasi dengan *Tail Suspension Test* (TST) dan *Forced Swim Test* (TST) mencit Swiss albino menunjukkan bahwa ekstrak petroleum eter *T. cordifolia* memiliki aktivitas yang menyerupai antidepresan yang poten pada dosis 50 mg/kg (Dhingra & Goyal 2008). Mekanisme aktivitas antidepresan *T. cordifolia* berkaitan dengan interaksi dengan reseptor transmembran alfa-1 adrenergik, dopaminergik (D2), dan metabotropik untuk asam gamma-aminobutirat yang menyebabkan peningkatan kadar norepinefrin, dopamin, serotonin, dan asam gamma-aminobutirat (Sharma *et al.* 2015).

## FUNGSI KOGNITIF

Malve *et al.* (2014), dengan metode labirin Hebb-William (*Hebb-William Maze*), telah mengevaluasi sejumlah tanaman golongan *rasayana* dalam pengobatan Ayurveda yang dipercaya mampu meningkatkan daya ingat dan daya tangkap otak. Kelompok tikus yang diberikan ekstrak *T. cordifolia*, *P. emblica*, dan *O. sanctum*

menghabiskan waktu yang lebih rendah untuk menelusuri letak makanan ketika ditempatkan dalam labirin, dengan efek yang sebanding dengan Rivastigmin dan Piracetam. Sistem imun berpengaruh pada daya ingat dan daya tangkap otak; disrupsi pada sistem imun dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif dan neurogenesis (Marin dan Kipnis 2013). Dengan demikian, terdapat kemungkinan bahwa khasiat *T. cordifolia* sebagai imunomodulator membantu meningkatkan daya ingat otak.

## Ketergantungan Nikotin

Nikotin merupakan komponen utama yang memberi sifat adiktif dalam rokok. Stimulasi reseptor kolinergik sentral oleh nikotin akan meningkatkan pelepasan berbagai neurotransmitter di otak, khususnya dopamin, yang memberi rasa menyenangkan (Nabila *et al.* 2017). Paparan nikotin yang berulang akan menyebabkan toleransi terhadap efek nikotin. Penghentian penggunaan nikotin setelah paparan kronis dapat memicu serangkaian gejala putus nikotin yang ditandai oleh kecemasan, depresi, gangguan tidur, dan kesulitan berkonsentrasi.

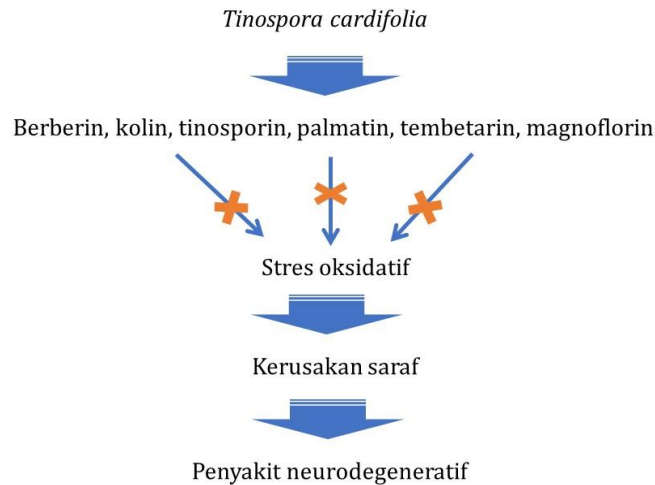
Singh *et al.* (2020) melaporkan bahwa ekstrak hidroalkohol *T. cordifolia* mampu mengurangi ketergantungan nikotin beserta gejala-gejala putus nikotin yang disebabkan oleh penghentian penggunaan nikotin pada mencit. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak hidroalkohol *T. cordifolia* dengan dosis 100 mg/kg dan 400 mg/kg menurunkan gejala putus nikotin pada mencit yang diinduksi mekamilamin secara signifikan. *T. cordifolia* diketahui berpotensi sebagai ansiolitik melalui modulasi neurotransmitter GABA (Mishra *et al.* 2016; Singh *et al.* 2020). Efek ansiolitik *T. cordifolia* diduga berperan dalam mengatasi kecemasan dan depresi yang berpautan dengan gejala putus nikotin.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelusuran pustaka, dapat disimpulkan bahwa brotowali (*Tinospora cordifolia*) memiliki potensi sebagai pengobatan alternatif berbagai gangguan neurologis dan bermanfaat dalam meningkatkan fungsi kognitif otak. Perlu dilakukan evaluasi dengan pendekatan

yang lebih terpusat mengenai konstituen aktif yang berperan dalam aktivitas neurofarmakologi *T. cordifolia* disertai dengan eksplorasi aspek-aspek lain, seperti mekanisme biokimia, interaksi senyawa, dosis efektif, rute administrasi, dan profil farmakokinetik.

Terkait dengan mekanisme kerja komponen *T. cordifolia*, hasil *review* artikel terkait mengarahkan pada kemungkinan adanya kerja pada keseimbangan reduksi oksidasi. Komponen aktif mencegah kerusakan saraf yang dapat menyebabkan penyakit degeneratif (Gambar 1).



**Gambar 1** Usulan mekanisme kerja bahan aktif dari komponen aktif *Tinospora cordifolia*

## REFERENSI

American Psychiatric Association, 2013, *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th edn. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

Bala M, Pratap K, Verma PK, Singh B, Padwad Y, 2015, Validation of Ethnomedicinal Potential of *Tinospora cordifolia* for Anticancer and Immunomodulatory Activities and Quantification of Bioactive Molecules by HPTLC, *J Ethnopharmacol*, 175: 131-137. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.08.001>

Basalingappa KM, 2017, *Tinospora cordifolia*: The Antimicrobial Property of the Leaves of Amruthaballi, *J Bacteriol Mycol Open Access*, 5(5): 363-371. <https://doi.org/10.15406/jbmoa.2017.05.00147>

Birla H, Rai SN, Singh SS, Zahra W, Rawat A, Tiwari N, Singh RK, Pathak A, Singh SP, 2019, *Tinospora cordifolia* Suppresses Neuroinflammation in Parkinsonian Mouse Model, *Neuromolecular Med*, 21(1): 42-53. <https://doi.org/10.1007/s12017-018-08521-7>

Buckner CA, Lafrenie RM, Dénomée JA, Caswell JM, Want DA, Gan GG, Leong YC, Bee PC, Chin E, Teh AKH, Picco S, Villegas L, Tonelli F, Merlo M, Rigau J, Diaz D, Masuelli M, Korrapati S, Kurra P, ... Mathijssen RHJ, 2016, Introductory Chapter: Neurological Disorders - Therapy Approaches, Intech, 11(tourism), 13. <https://www.intechopen.com/books/advanced-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics>

Dhingra D, Goyal PK, 2008, Evidences for the Involvement of Monoaminergic and GABAergic Systems in Antidepressant-like Activity of *Tinospora cordifolia* in mice, *Indian J Pharm Sci*, 70(6): 761-767. <https://doi.org/10.4103/0250-474X.49118>

Feigin VL, Nichols E, Alam T, Bannick MS, Beghi E, Blake N, Culpepper WJ, Dorsey ER, Elbaz A, Ellenbogen RG, Fisher JL, Fitzmaurice C, Giussani G, Glennie L, James SL, Johnson CO, Kassebaum NJ, Logroscino G, Marin B, ... Vos T, 2019, Global, Regional, and National Burden of Neurological Disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016, *Lancet Neurol*, 18(5): 459-480. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30499-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30499-X)

- Gao R, Singh R, Kaul Z, Kaul SC, Wadhwa R, 2015, Targeting of DNA Damage Signaling Pathway Induced Senescence and Reduced Migration of Cancer Cells, *J Gerontol*, 70(6): 701-713. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu019>
- Gayatri R, Lavanya S, Hussain M, Veslin J, 2020, The New Pandemic Covid-19: Treatment Options and Developments, *Asian J Biol*, 9: 1-13. <https://doi.org/10.9734/ajob/2020/v9i330086>
- Kattupalli S, Vesta V, Vangara S, Spandana U, 2019, The Multi-Activity Herbaceous Vine - *Tinospora Cordifolia*, *Asian J Pharm Clin Res*, April: 23-26. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i3.29949>
- Kaur H, 2023, Editorial: Neuropharmacology of neuro -degenerative, -logical, -psychiatric disorder, *Front Pharmacol*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1223200>
- Khanal P, Mandar BK, Patil BM, Hullatti KK, 2019, In Silico Antidiabetic Screening of Borapetoside C, Cordifolioside A and Magnoflorine, *Indian J Pharma Sci*, 81(3): 550-554. <https://doi.org/10.36468/pharmaceutical-sciences.543>
- Kosaraju J, Chinni S, Roy PD, Kannan E, Antony AS, Kumar MNS, 2014, Neuroprotective Effect of *Tinospora cordifolia* Ethanol Extract on 6-Hydroxy Dopamine Induced Parkinsonism, *Indian J Pharmacol*, 46(2): 176-180. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.129312>
- Langston JW, 2017, The MPTP Story, *J Parkinson's Dis*, 7: S11-S19. <https://doi.org/10.3233/JPD-179006>
- Long J, Song J, Zhong L, Liao Y, Liu L, Li, X, 2019, Palmatine: A Review of Its Pharmacology, Toxicity and Pharmacokinetics, *Biochimie*, 162: 176-184. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2019.04.008>
- Malve, H., Raut, S., Marathe, P., & Rege, N. (2014). Effect of combination of *Phyllanthus emblica*, *Tinospora cordifolia*, and *Ocimum sanctum* on spatial learning and memory in rats, *J Ayurveda Integr Med*, 5(4): 209-215. <https://doi.org/10.4103/0975-9476.146564>
- Marin I, Kipnis J, 2013, Learning and memory and the Immune System. *Learning and Memory*, 20(10): 601-606. <https://doi.org/10.1101/lm.028357.112>
- Mishra R, Manchanda S, Gupta M, Kaur T, Saini V, Sharma A, Kaur G, 2016, *Tinospora cordifolia* Ameliorates Anxiety-like Behavior and Improves Cognitive Functions in Acute Sleep Deprived Rats, *Sci Rep*, 6: 1-15. <https://doi.org/10.1038/srep25564>
- Mittal J, Sharma MM, Batra A, 2014, *Tinospora cordifolia*: A Multipurpose Medicinal Plant-A Review, *J Med Plants Stud*, 2: 32-47.
- Modi B, Shah KK, Shrestha J, Shrestha P, Basnet A, Tiwari I, Aryal SP, 2021, Morphology, Biological Activity, Chemical Composition, and Medicinal Value of *Tinospora cordifolia* (Willd.) Miers, *Adv J Chem B*, 3(1): 36-53. <https://doi.org/10.22034/ajcb.2020.243751.1058>
- Mukherjee PK, Harwansh RK, Bahadur S, Banerjee S, Kar A, Chanda J, Biswas S, Ahmmed SM, Katiyar CK. Development of Ayurveda - Tradition to trend, 2017, *J Ethnopharmacol*, 197:10-24. doi: 10.1016/j.jep.2016.09.024. Epub 2016 Sep 12. PMID: 27633405.
- Nabila FS, Sukohar A, Setiawan G, 2017, Terapi Pengganti Nikotin sebagai Upaya Menghentikan Kebiasaan Merokok, *Majority*, 6(3): 158-162.
- Nestler EJ, Hyman SE, Holtzman DM, Malenka RC, 2015, Basic Principles of Neuropharmacology, In *Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience*, 3e. McGraw-Hill Education. <http://neurology.mhmedical.com/content.aspx?aid=1105914897>
- Palmieri A, Scapoli L, Iapichino A, Mercolini L, Mandrone M, Poli F, Gianni AB, Baserga C, Martinelli M, 2019, Berberine and *Tinospora cordifolia* Exert A Potential Anticancer Effect on Colon Cancer Cells by Acting on Specific Pathways, *Int J Immunopathol Pharmacol*, 33: 1-10. <https://doi.org/10.1177/2058738419855567>
- Parent M, Parent A, 2010, Substantia nigra and Parkinson's disease: a brief history of their long and intimate relationship, *Can J Neurol Sci*, 37(3): 313-319. doi: 10.1017/s0317167100010209. PMID: 20481265.

- Pawlowska E, Szczepanska J, Szatkowska M, Blasiak J, 2018, An Interplay between Senescence, Apoptosis and Autophagy in Glioblastoma Multiforme-Role in Pathogenesis and Therapeutic Perspective, *Int J Mol Sci*, 19(3). <https://doi.org/10.3390/ijms19030889>
- Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkman J, Schrag AE, Lang AE, 2017, Parkinson Disease, *Nat Rev Dis Primers*, 3: 1-21. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>
- Rajput DS, 2020, Evolution, Ayurveda, Immunity, and Preventive Aspects for Emerging Infectious Diseases such as COVID-19, *Int J Pharm Sci Res*, 11(Special Issue 1): 86-93. <https://doi.org/10.26452/ijrps.v11iSPL1.2227>
- Reddy NM, Reddy R, 2015, *Tinospora cordifolia* Chemical Constituents and Medicinal Properties: A Review, *Sch Acad J Pharma*, 4(8): 364-369. [www.saspublisher.com](http://www.saspublisher.com)
- Sharma A, Bajaj P, Bhandari A, Kaur G, 2020, From Ayurvedic Folk Medicine to Preclinical Neurotherapeutic Role of A Miraculous Herb, *Tinospora cordifolia*, *Neurochem Int*, 141: 104891. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2020.104891>
- Sharma A, Geetha KA, 2014, Variability in Seed Characters of *Tinospora cordifolia*, *Open Access J. Medicinal Aromat. Plants*, 5(1): 1-4.
- Sharma A, Saggi SK, Mishra R, Kaur G, 2019, Anti-Brain Cancer Activity of Chloroform and Hexane Extracts of *Tinospora cordifolia* Miers: An *In Vitro* Perspective, *Annals Neurosci*, 26(1): 10-20. <https://doi.org/10.5214/ans.0972.7531.260104>
- Sharma R, Amin H, Galib, Prajapati PK, 2015, Antidiabetic Claims of *Tinospora cordifolia* (Willd.) Miers: Critical Appraisal and Role in Therapy, *Asian Pac J Trop Biomed*, 5(1): 68-78. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(15\)30173-8](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(15)30173-8)
- Singh RH, Narsimhamurthy K, Singh G, 2008, Neuronutrient impact of Ayurvedic Rasayana Therapy in Brain Aging, *Biogerontology*, 9(6):369-374. <https://doi.org/10.1007/s10522-008-9185-z>
- Singh S, Singh TG, Dhiman S, Satija S, Gupta S, 2020, Pharmacological Evaluation of *Tinospora cordifolia* on Nicotine Dependence in Mice, *Plant Archives*, 20: 3757-3762.
- Spandana U, Ali SL, Nirmala T, Santhi M, Sipai Babu SD, 2013, A Review on *Tinospora cordifolia*, *Int J Curr Pharm Rev Res*, 4(2): 61-68.
- Srivastava A, Srivastava P, Pandey A, Khanna V K, Pant AB, 2018, Phytomedicine: A Potential Alternative Medicine in Controlling Neurological Disorders. In *New Look to Phytomedicine: Advancements in Herbal Products as Novel Drug Leads*, Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814619-4.00025-2>
- Tiwari P, Nayak P, Prusty SK, Sahu PK, 2018, Phytochemistry and Pharmacology of *Tinospora cordifolia*: A Review, *Sys Rev Pharm*, 9(1): 70-78. <https://doi.org/10.5530/srp.2018.1.14>