

---

LEK. SIROV.	God.XXXIV	Broj 34	Str. 3 – 17	Beograd 2014.
LEK. SIROV.	Vol.XXXIV	No. 34	Pp. 3 – 17	Belgrade 2014.

---

**Pregledni rad – Review paper**  
UDC: 615.322:582.794.1

*Rukopis primljen: 23.8.2014.*  
*Prihvaćen za publikovanje: 6.11.2014.*

## **PREGLED FARMAKOLOŠKIH OSOBINA PLODA ANISA (*PIMPINELLA ANISUM L.*)**

**Milica Aćimović<sup>1</sup>, Nevena Dojčinović<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Beogradu, Nemanjina 6, 11080 Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, 21000 Novi Sad, Srbija

### **IZVOD**

Anis (*Pimpinella anisum L.*) je jednogodišnja biljka iz fam. Apiaceae, koja se uglavnom gaji zbog plodova, koji sadrže 2-3% etarskog ulja u kom dominira *trans*-anetol. Anis se upotrebljava u narodnim medicinama mnogih zemalja zbog svog blagotvornog efekta na organizam. Takođe, često se koristi i za aromatizaciju alkoholnih pića, ali i kao dodatak slatkišima. U ovom radu je dat pregled upotrebe anisa, sa naučno potvrđenim dejstvima. Brojnim istraživanjima širom sveta je ustanovljeno da anis deluje na sistem organa za varenje tako što povećava sekreciju pljuvačnih žlezda, smanjuje aciditet želudačnog soka i olakšava pražnjenje creva. Takođe je ustanovljeno da deluje pozitivno i na funkciju jetre i pankreasa. Anis deluje i na nervni sistem i to kao antiepileptik i analgetik. Anis deluje i antiinflamatorno i antikancerogeno. Dejstvo anisa na respiratorni sistem naročito je značajno za lečenje bronhijalne astme. Anis je poznat i kao biljka sa estrogenim dejstvom, pri čemu se posebno ističe njegova primena za smanjenje vremena krvarenja i menstrualnih bolova, kao i za smanjivanje valunga kod žena u postmenopauzi. Brojnim istraživanjima je ustanovljeno da anis deluje na mikroorganizme koji izazivaju mnoge bolesti. Anis ima širok spektar dejstva, deluje na bakterije, gljivice, viruse i amebe.

**Ključne reči:** plod anisa, varenje, nervni sistem, bronhijalna astma, estrogeno dejstvo, antimikrobno dejstvo

## UVOD

Anis (*Pimpinella anisum* L.) je jednogodišnja biljka koja pripada porodici Apiaceae. Odlikuje se tankim i vretenastim korenom i uspravnim stablom do 70 cm. Listovi su različitog oblika, u zavisnosti od položaja na stablu (heterofilija), a cvetovi su sitni beli, grupisani u štitaste cvasti. Plod (*Anisi fructus*), je šizokarp sivozelene boje, spljošten, sastavljen iz dva dela i obrastao bradavičastim dlačicama. Dužina ploda je 3-6 mm, a širina do 3 mm. Plodovi uglavnom imaju 2-3% etarskog ulja (*Anisi aethroleum*) [1], koje u najvećem procentu sadrži *trans*-anetol [2], od koga potiče karakterističan slatkast miris i ukus.

Anis se upotrebljava u narodnoj medicini mnogih zemalja zbog svog blagotvornog efekta na organizam, ali je i oficinalna droga u mnogim farmakopejama [3]. Anis se naširoko upotrebljava i u prehrambenoj industriji, naročito za aromatizaciju alkoholnih pića [4], ali i kao dodatak slatkišima [5].

Cilj ovog rada je da se prikaže pregled studija kojima se potvrđuju farmakološka dejstva anisa i da se opravda njegova upotreba u narodnoj medicini.

## DEJSTVO

### 1. Dejstvo na sistem organa za varenje

U našoj narodnoj medicini anis se preporučuje kao sredstvo protiv nadimanja, za poboljšanje probave i za regulisanje varenja [6]. Istraživanjima je ustanovljeno da anis povećava sekreciju pljuvačnih žlezda [7], povoljno utiče na želudac tako što smanjuje aciditet želudačnog soka [8] i olakšava pražnjenje creva [9, 10]. Takođe je ustanovljeno da deluje pozitivno i na funkciju jetre [11, 12] i pankreasa [13, 14, 15].

#### 1.1. Pojačavanje salivacije

U okviru studije u kojoj je učestvovalo 15 studenata od 20-23 godine, imala ispitivana je antimikrobna aktivnost 6.5% etanolnog ekstrakta anisa na bakteriju *Streptococcus mutans*, čiji nivo u pljuvački je dobar indikator zdravstvenog stanja zuba [7]. Pored ekstrakta anisa, u ispitivanje su bili uključeni i hlorheksan (pozitivna kontrola) i dezodorisana voda (neutralna kontrola). Studenti su podeljeni u tri grupe, a pljuvačka je sakupljana u sterilne bočice u određenim vremenskim intervalima. Na osnovu dobijenih rezultata autori su utvrdili da anis stimuliše sekreciju pljuvačnih žlezda, te na taj način povećava salivaciju, što dalje dovodi do povećanja pH vrednosti, ali i mehaničkog ispiranja usne šupljine, čime se otklanjanja zubni plak. Pored toga, anis poseduje antibakterijsko dejstvo, što je efikasno u suzbijanju bakterija koje uzrokuju karijes.

### 1.2. Antacid

Za indukovanje akutnog gastričnog ulcera kod eksperimentalnih životinja korišćene su različite hemikalije (80% etanol, 0,2 mol/L NaOH, 25% NaCl i indometacin), pri čemu je ustanovljeno da ove komponente dovode do gastričnih lezija uglavnom koncentrisanih u glandularnom delu želudca [8]. Pretretman eksperimentalnih životinja (30 min pre primene nekrotičnog agensa) suspenzijom ploda anisa u količini od 250 i 500 mg/kg značajno prevenira stvaranje lezija indukovanih svim navedenim agensima, što je potvrđeno histološkim nalazima. Pretpostavlja se da ekstrakt ploda anisa značajno redukuje sekreciju želudačne kiseline i aciditet, te na taj način inhibira stvaranje ulceracija.

### 1.3. Laksativ

*In vitro* eksperimentima utvrđeno je da 60% etanolni ekstrakt herbe anisa deluje relaksirajuće na mišiće anusa eksperimentalnih životinja tako što inhibira kontrakcije indukovane acetilholinom [9]. Kliničkim ispitivanjem u kome je učestvovalo 20 pacijenata je utvrđeno da fitopreparat koji sadrži plod anisa i komorača, cvetove zove i sene efikasno deluje na pražnjenje creva kod hronične opstipacije [10]. Eksperiment je trajao pet dana, nakon kojeg je sledilo pet dana pauze, pa opet pet dana terapije, pri čemu je radiološki mereno vreme prolaska sadržaja kroz debelo crevo. Dobijeni rezultati ukazuju da je ovaj fitopreparat efikasna i bezbedna alternativna terapija za opstipaciju.

### 1.4. Hepatoprotektant

Rezultati studije na eksperimentalnim životinjama koje su bile podeljene u pet grupa (izotonični slani rastvor, maslinovo ulje, CCl<sub>4</sub>, silibinin + CCl<sub>4</sub>, ekstrakt anisa + CCl<sub>4</sub>) pokazali su da etarski ekstrakt ploda anisa štiti jetru od nekrotičnog dejstva slobodnih radikala trihlormetilena (CCl<sub>4</sub>) [11]. Svaka grupa je jednom dnevno dobijala odgovarajuću terapiju, a nakon predviđenog perioda, životinje su žrtvovane i analizirana je krv kako bi se ustanovio nivo enzima jetre (aspartat aminotransferaza – AST i alanin aminotransferaza – ALT). Takođe je urađena i histopatološka analiza tkiva jetre. Kod životinja koje su tretirane ekstraktom anisa, kao i silibina koji je poznat hepatoprotektant, nivo AST i ALT bio je znatno manji nego kod CCl<sub>4</sub> grupe. Međutim, prilikom histopatološkog pregleda nisu utvrđene razlike u veličini hepatocita između CCl<sub>4</sub> grupe i grupe koja je bila tretirana ekstraktom anisa. Iz ovih rezultata se može zaključiti da ekstrakt anisa ima hepatoprotektivni efekat, ali slabiji od silibina.

Istraživanjima je potvrđeno da i etarsko ulje anisa dovodi do značajnog smanjenja destruktivnih promena na jetri eksperimentalnih životinja uzrokovanih dugotrajnom primenom veštačkog zaslađivača aspartama [12]. Eksperiment je obuhvatao tri grupe životinja: kontrolnu, grupu koja je dobijala 250 mg/kg aspartama jedan put dnevno u trajanju od dva meseca i grupu koja je dobijala 0,5

ml/kg etarskog ulja anisa nakon 2 sata od aplikacije aspartama, takođe u trajanju od dva meseca. Ova studija ukazuje na to da uvođenje etarskog ulja anisa u ishranu može da smanji hepatotoksični efekat aspartama, i da bi dalja istraživanja trebalo usmeriti na utvrđivanje optimalne doze ovog prirodnog hepatoprotektanta.

### 1.5. Antidijabetik

Rajeshwari i sar. su ustanovili da konzumiranje semena anisa u količini od 5 g/dnevno u trajanju od 60 dana kod pacijenata obolelih od dijabetesa tipa 2, koji nisu na insulinskoj terapiji, starosti od 40-60 godina, dovodi do smanjenja nivoa jutarnjeg šećera u krvi za 36% u poređenju sa kontrolnom grupom [13]. Autori ove studije smatraju da je antidijabetička aktivnost anisa rezultat sinergističkog dejstva bioaktivnih komponenti prisutnih u plodovima.

Antioksidativna i antidijabetička aktivnost različitih vrsta ekstrakata semena anisa (metanolni, heksanski, benzenski, etil-acetatni, n-butanolni i vodeni) ispitivana je *in vitro*. Identifikacija bioaktivnih komponenti iz navedenih ekstrakata utvrđena je primenom metoda tankoslojne hromatografije (TLC), i pri tome je ustanovljeno da su fenolne komponente (fenoli, flavonoidi, flavoni i tanini) najzastupljenije u etil-acetatnom ekstraktu. Inhibicija lipidne peroksidacije je ispitivana na modelu peroksidacije linolne kiseline i modelom homogenata tkiva jetre [14]. Na osnovu oba modela ustanovljeno je da je najveći inhibitoryni efekat pokazao upravo etil-acetatni ekstrakt. Ocena antidijabetičke aktivnosti testirana je na osnovu uticaja na aktivnost enzima  $\alpha$ -amilaza i  $\alpha$ -glukozidaza. I u ovom ispitivanju etil-acetatna frakcija je pokazala najveću inhibitorynu aktivnost navedenih enzima.

Ekperimentima *in vivo* na mužjacima mrkog pacova utvrđeno da etarsko ulje anisa značajno povećava apsorpciju glukoze u tankom crevu, ali da nema efekta na količinu vode koja se apsorbuje iz kolona, dok je dodavanjem etarskog ulja anisa u pijaću vodu u koncentraciji od 0,05% utvrđeno značajno smanjenje diureze [15]. Daljim izučavanjem *in vitro* ustanovljeno je da etarsko ulje anisa stimuliše aktivnost  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  ATP-aze u tankom crevu i bubrezima.

## 2. Dejstvo na nervni sistem

U Iranskoj narodnoj medicini anis se koristi za lečenje mnogih neuroloških bolesti, a istraživanjima je ustanovljeno da ova biljka deluje kao antiepileptik i analgetik [16, 17]. U starim botaničkim knjigama navodi se da je anis dobar za decu koja boluju od frasa [18], dok se u našoj narodnoj medicini, spominje da 15 kapi etarskog ulja anisa izaziva san od 12 sati [19].

### 2.1. Antiepileptik

Ogledima u kojima je eksperimentalnim životinjama intraperitonealno davano etarsko ulje anisa u različitim koncentracijama (0,25; 0,5; 0,75 i 1 ml/kg)

pola sata pre primene pentilentetrazolom – PTZ (85 mg/kg), odnosno elektrokonvulzivnog šoka – MES (150 volta u trajanju od 0,2 sekunde) ustanovljeno je da etarsko ulje plodova ove biljke poseduje antikonvulzantnu aktivnost [16]. Daljim istraživanjima, takođe na eksperimentalnim životinjama, je utvrđeno da etarsko ulje anisa značajno produžava period između epileptičkih napada, kao i da redukuje jačinu i trajanje istih [17]. Kao glavni mehanizam antepileptičkog dejstva navodi se inhibicija funkcije kanala za kalcijum [20].

## 2.2. Analgetik

U ogleđima izvedenim na eksperimentalnim životinjama ustanovljeno je da etarsko ulje anisa ima analgetičku aktivnost sličnu morfinu i aspirinu [21]. Merenja na aparatu za izvođenje testa izmicanja repa miševa pod uticajem toplote izvedena su pola sata pre primene etarskog ulja anisa u različitim koncentracijama (0,1; 0,2 i 0,4 ml/kg), kao i 30, 90 i 150 min nakon primene, pokazala su da etarsko ulje u svim ispitivanim koncentracijama ima značajan analgetički efekat, koji je naročito izražen nakon 90 i 150 minuta.

Migrena je epizodična glavobolja, čija je patofiziološka osnova spontana prekomerna aktivnost puteva moždanog stabla. Može da se javi sa aurom, koja je uzrokovana sporoširećom depresijom. Ustanovljeno je da se amplituda i trajanje kortikalnog širenja depresije značajno smanjuje nakon primene ekstrakta anisa mikroinjektiranjem direktno u korteks ili ubrizgavanjem u cerebrospinalnu tečnost eksperimentalnih životinja [22]. Na osnovu tih rezultata je zaključeno da se ekstrakt ove biljke može koristiti za lečenje migrene sa aurom.

Eksperimentima takođe na miševima, ispitivan je efekat kodeina, diazepam, midazolama, fenobarbitala, imipramina i fluoksetina primenjenog pet dana nakon pretretmana sa 0,3 mg/kg etarskog ulja anisa [23]. Utvrđeno je da pretretman sa etarskim uljem anisa značajno pojačava analgetički efekat kodeina, kao i anksiolitički efekat midazolama. Takođe je ustanovljeno i da smanjuje motornu aktivnost diazepam, vreme trajanja sna nakon primene fenobarbitola, ali i antidepresivni efekat imipramina i fluoksetina. Na osnovu ovih rezultata može se zaključiti da postoji interakcija etarskog ulja anisa sa lekovima koji deluju na centralni nervni sistem.

## 3. Antikancerogeno dejstvo

Antikancerogena aktivnost etanolnog ekstrakta semena anisa ispitivana je *in vitro* na ćelijskoj liniji humanog kancera prostate (PC-3) i ćelijama skeletnih mišića pacova (L6) [24]. Primenom metode merenja aktivnosti enzima koji redukuju 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium u formazon (tzv. MTT test) kao i primenom laktat dehidrogenaza (tzv. LDH) metode utvrđeno je da etanolni ekstrakt ima citostatičku aktivnost na ćelije humanog kancera prostate, dok

je bezbedan za normalne ćelije (ćelije skeletnih mišića pacova). U ovim ogledima je ustanovljeno da ekstrakt ploda anisa ima antiproliferativno dejstvo i apoptotični efekat ( $IC_{50}$  vrednost od 400  $\mu\text{g/mL}$  za kancerogene ćelije). Stoga, anis može da se svrsta u hranu za prevenciju i lečenje kancera.

#### 4. Dejstvo na respiratorni sistem

Ekperimentima *in vitro* ustanovljen je bronhodilatorni efekat vodenog, etanolnog ekstrakta i etarskog ulja anisa [25], koji je posledica inhibicije muskarinskih receptora. Ovi autori zaključuju da s obzirom na to da anis deluje antiinflamatorno i bronhodilatorno, njegova primena ima opravdanja u terapiji bronhijalne astme. Ekperimentima izvedenim takođe *in vitro* ustanovljena je antiholinergička aktivnost acetonskog ekstrakta anisa, čime je potvrđena njegova efikasnost u lečenju problema respiratornog trakta uključujući i bronhijalnu astmu [26].

#### 5. Dejstvo na reproduktivni sistem

Anis je biljka koja se vekovima koristi kao estrogenski agens [27]. Studija koja je obuhvatala 180 žena starosti od 18 do 27 godina sa problemima primarne dismenoreje potvrdila je da biljne kapsule koje sadrže ekstrakte šafrana, celera i anisa ukoliko se koriste tri puta dnevno u količini od 500 mg smanjuju vreme krvarenja i menstrualne bolove [28]. U drugoj studiji koja je obuhvatala 36 žena u postmenopauzi starosti od 45-60 godina, sa simptomima naleta vrućine (hot flashes) i amenoreje u poslednjih 1-3 godine, utvrđeno je da konzumiranje kapsula koje sadrže 330 mg anisa tri puta dnevno u trajanju od četiri nedelje efikasno smanjuje intenzitet i trajanje valunga [29].

Ogledima na eksperimentalnim životinjama ustanovljeno je da plodovi anisa deluju preventivno na osteoporozi izazvanu nedostatkom estrogena. Naime, da bi se kalcijum zadržao u kostima kod žena je neophodan estrogen. Kako nivo estrogena opada u menopauzi, tako i kosti gube svoju tvrdoću. Stoga je neophodno unositi u organizam supstance koje imitiraju estrogen. U eksperimentima sa ženkama pacova, kojima je u ishranu dodat anis u trajanju od 20 nedelja, merena je mineralna gustina kostiju i urinarna ekskrecija biohemijskih markera (DPD) [30]. Na osnovu dobijenih rezultata utvrđeno je da anis može da spreči osteoporozi.

Iako se u mnogim narodnim medicinama ubraja u biljke koje utiču pozitivno na sekreciju mleka, to nije potvrđeno u studiji sa zečevima [31]. Ova studija je obuhvatala 38 zečeva koji su bili podeljeni u dve grupe od po 19; kontrolna i grupa tretirana sa 6 g/kg anisa i 6 g/kg grčkog semena. Tokom eksperimenta nisu uočene značajne razlike u količini mleka i težini mladunaca, te autori ukazuju na potrebu da se utvrdi optimalni nivo ovih biljaka u ishrani zečeva u fazi laktacije.

## 6. Antioksidativna aktivnost

Reaktivni oblici kiseonika uzrokuju oksidativna oštećenja biomolekula (lipidi, proteini, DNA), dovodeći do mnogih akutnih i hroničnih oboljenja kao što je ateroskleroza, karcinom, starenje, neurodegenerativna oboljenja, šećerna bolest, infarkt miokarda, apopleksija, hronična zapaljenja i dr. [32].

Vodeni i alkoholni ekstrakt plodova anisa pokazuju jaku antioksidativnu aktivnost što je potvrđeno antioksidativnim testovima kao što su: sposobnost hvatanja slobodnih DPPH radikala, superoksid anjona i vodonik peroksida, kao i sposobnost heliranja jona gvožđa. Takođe, antioksidativna aktivnost poređena je sa sintetičkim antioksidansima (BHA, BHT i  $\alpha$ -tokoferol). Ovi autori ističu da je vodeni ekstrakt efikasniji od etanolnog, ali i od  $\alpha$ -tokoferola u istoj koncentraciji (20  $\mu\text{g/ml}$ ) [33].

Antioksidativna aktivnost vodenog i alkoholnog ekstrakta plodova anisa je testirana i modelom inhibicije peroksidacijelipozomai linoleinske kiseline pri čemu je utvrđena dobra antioksidativna aktivnost koja ukazuje na mogućnost primene ekstrakata kao antioksidansa u hrani bogatoj mastima [34].

Etanolni ekstrakt ploda anisa pokazuje antioksidativnu aktivnost protiv azot-monoksida, superoksid i DPPH radikala na taj način što redukuje njihov potencijal i smanjuje njihovu koncentraciju. Ovo je utvrđeno eksperimentima *in vitro* i *in vivo* na pacijentima starosti od 40-60 godina (40 muškaraca i žena obolelih od šećerne bolesti tipa 2 podeljeni su u dve grupe). Eksperimentalna grupa je primala 5 g sprasenog anisa dnevno u trajanju od 60 dana, dok je druga grupa bila kontrolna. Kod pacijenata koji su bili na terapiji anisom evidentirano je značajno smanjenje lipidne peroksidacije, oksidacije proteina i aktivnosti enzima katalaza eritrocita i glutation S transferaza [35]. Takođe ustanovljeno je i povećanje karotena, vitamina A, E i C u serumu.

Eksperimentima izvedenim *in vitro* ocenjivana je antihemolitička i antiinflamatorna aktivnost heksanskog, benzenskog, etil-acetatnog, n-butanolnog i vodenog ekstrakta [36]. Korišćene metode za ocenu antiinflamatorne aktivnosti su denaturacija albuminima iz govedeg seruma i inhibicija aktivnosti lipoksigenaze kojima je utvrđeno da je najefikasniji etil-acetatni ekstrakt semena anisa koji ispoljava i najbolju antiinflamatornu aktivnost. Za ocenu antihemolitičke aktivnosti su korišćeni uzorci venske krvi odraslih zdravih ljudi od kojih je pravljena suspenzija eritrocita. U ovim ogledima je utvrđeno da heksanski i benzenski ekstrakt anisa najbolje štite eritrocite od vodonik peroksida koji posreduje u procesu hemolize.

## 7. Antimikrobna aktivnost

Brojnim istraživanjima je ustanovljeno da anis deluje na mikroorganizme koji izazivaju mnoge bolesti. Anis ima širok spektar dejstva, deluje na bakterije, gljivice, viruse i amebe.

### 7.1. Antibakterijska aktivnost

Testiranjem vodenog i metanolnog ekstrakta plodova anisa *in vitro* (disk difuzionim metodom) ispitivana je antibakterijska aktivnost na četiri bakterije: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae* [37]. Ovi autori navode da širok spektar dejstva i na gram pozitivne i na gram negativne bakterije ukazuje na veliki antibakterijski potencijal ove biljke, naročito ako se imaju u vidu troškovi proizvodnje, dostupnost i efikasnost, dolazi se do zaključka da je ekstrakt efikasna i jeftina alternativa sintetičkim antibioticima naročito u veterinarskoj praksi.

Takođe primenom disk difuzione metode izučavana je i antibakterijska aktivnost alkoholnog, etil-acetatnog, acetonskog i hloroformskog ekstrakta ploda anisa na 13 bakterija [38]. Rezultati ukazuju da alkoholni ekstrakt plodova anisa poseduje najjaču antibakterijsku aktivnost protiv *Micrococcus luteus* i *Mycobacterium smegmatus* (8 mm/20 µl).

Ispitivanjem antimikrobnih aktivnosti vodenog i alkoholnog ekstrakta u koncentraciji od 250 µg primenom disk difuzione metode na devet bakterija (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter koseri*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes* i *Micrococcus luteus*) i jednoj gljivici (*Candida albicans*) ustanovljeno je da vodeni ekstrakt nije efikasan samo u slučaju bakterija *Pseudomonas aeruginosa* i *Escherichia coli*, dok alkoholni ne deluje na gljivicu *Candida albicans*[33].

*In vitro* istraživanjima primenom disk difuzione metode na 176 izolata izolovanih iz usne duplje 200 ljudi koji su svrstani u 12 rodova, ustanovljeno je da vodeni dekokt plodova anisa u koncentraciji od 10 µl/disku ispoljava antibakterijsku aktivnost na 18,1% izolata, među kojima su: *Alcaligenes* sp., *Citrobacter* sp., *Aeromonas hydrophila*, *Micrococcus roseus*, *Streptococcus anginosus*, *S. intermedius*, *S. mitis* i *S. salivarius* [39].

Testiranja antimikrobnih aktivnosti etarskog ulja i metanolnog ekstrakta plodova anisa mikrodilucionom metodom na devet patogenih bakterija, pokazala su visoku aktivnost protiv *Bacillus cereus* i *Proteus vulgaris*. Kombinacijom etarskog ulja anisa sa etarskim uljem timijana utvrđena je inhibitorna aktivnost kod većine ispitivanih patogenih bakterija [40]. Aditivna ili sinergetska aktivnost komponenata iz etarskih ulja pokazala se veoma značajna za tretiranje infekcija, jer za razliku od sintetičkih antibiotika, na njih bakterije ne razvijaju rezistentnost.

### 7.2. Antifungalna aktivnost

Primenom agar-difuzione metode ispitivana je antifungalna aktivnost tri bakterije (*Pantoea citrea*, *Streptomyces* sp. i *Sphingomonas* sp.) i osam etarskih ulja (*Abies sibirica*, *Thymus pulegoides*, *Carum carvi*, *Pimpinella anisum*, *Eucalyptus globulus*, *Syzygium aromaticum*, *Lavandula hybrida* i *Melaleuca*



*altifolia*) na gljivice iz rodova *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* i *Alternaria*. Ove gljive su poznate po tome što proizvode štetne sekundarne metabolite – mikotoksine, koji mogu dovesti do smanjenja otpornosti biljaka na bolesti, smanjuju prinos i negativno utiču na kvalitet. Stoga, postoji interes za pronalaženje bioloških supstanci sa fungicidnim efektom na gljive koje proizvode mikotoksine. U ovim istraživanjima ustanovljeno je da su najefikasniju antifungalnu aktivnost ispoljila etarska ulja karanfilića i anisa [41]. Ova saznanja su posebno bitna jer se etarska ulja ove dve biljke mogu koristiti u organskoj biljnoj proizvodnji kako bi se osigurao visok prinos i dobar kvalitet kao i zdravstvena ispravnost hrane biljnog porekla.

Poređenjem antifungalnih aktivnosti alkoholnog ekstrakta i etarskog ulja ploda anisa ustanovljeno je da jaču aktivnost poseduje etarsko ulje. Alkoholni ekstrakt je efikasan protiv *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis* i *C. krusei*, dok etarsko ulje antimikrobno deluje pored navedenih gljiva i na *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *Geotrichum spp.*, kao i na *Microsporum gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes* i *T. rubrum*[42]. Takođe je ustanovljeno i da metanolni ekstrakt plodova anisa inhibira rast gljivica *Candida albicans* i *Saccharomyces cerevisiae* [43], kao i *Candida albicans*, *Microsporum canis*, *Epidermophyton floccosum* i *Trichophyton mentagrophytes* [44].

### 7.3. Antiviralna aktivnost

Lignin-ugljenohidratni kompleks izolovan iz plodova anisa poseduje antiviralnu aktivnost protiv Herpes simplex virusa, citomegalo virusa i virusa morbila što ovu biljku svrstava u funkcionalnu hranu protiv ovih infektivnih bolesti [45].

### 7.4. Antiamebična aktivnost

Metanolni ekstrakt plodova anisa može se uspešno koristiti za lečenje dizenterije koju izaziva *Entamoeba histolytica* (IC<sub>50</sub>=0,0345 mg/mL) što je utvrđeno eksperimentima *in vitro* [46].

## LITERATURA

1. Kurkcuoglu M., Sargin N. and Baser K.H.C. (2003):Composition of volatiles obtained from spices by microdistillation. *Chemistry of Natural Compounds*, 39(4):355-357.
2. Orav A., Raal A. and Arak E. (2008): Essential oil composition of *Pimpinella anisum* L. fruits from various European countries. *Natural Product Research*, 22(3):227-232.
3. Jodral M.M. (2004): *Illicium, Pimpinella and Foeniculum*. CRC Press.

4. Yucesoy D. and Ozen B. (2013): Authentication of a Turkish traditional aniseed flavoured distilled spirit, raki. *Food Chemistry*, 141:1461-1465.
5. Arslan N., Gurbuz B. And Sarihan E.O. (2004): Variation in essential oil content and composition in Turkish anise (*Pimpinella anisum* L.) populations. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 28:173-177.
6. Kişgeci J. (2002): Lekovito bilje: gajenje, sakupljanje, upotreba. Partenon, Beograd.
7. Al-Muhsen S.S. and Al-Qbaidi W.A. (2012): Effects of *Pimpinella anisum* extract on salivary counts of Streptococci in comparison to chlorhexidine in vivo. *Journal of College of Dentistry*, 24(1):131-134.
8. Al-Mofleh I.A., Alhaider A.A., Mossa J.S., Al-Soohaibani M.O., Rafatullah S. (2007): Aqueous suspension of anise „*Pimpinella anisum*“ protects rats against chemically induced gastric ulcers. *World Journal of Gastroenterology*, 13(7):1112-1118.
9. Tirapelli C.R., Andrade C.R., Cassano A.O., De Souza F.A., Ambrosio S.R., Costa F.B. and Oliveira A.M. (2007): Antispasmodic and relaxant effects of the hydroalcoholic extract of *Pimpinella anisum* (Apiaceae) on rat anococcygeus smooth muscle. *Journal of Ethnopharmacology*, 110:23-29.
10. Picon P.D., Picon R.V., Costa A.F., Sander G.B., Amaral K.M., Aboy K.M. and Henriques A.T. (2010): Randomized clinical trial of a phytotherapeutic compound containing *Pimpinella anisum*, *Foeniculum vulgare*, *Sambucus nigra* and *Cassia augustifolia* for chronic constipation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10:17 (<http://www.biomedcentral.com/1472-6882/10/17>).
11. Cengiz N., Özbek H. and Him A. (2008): Hepatoprotective effects of *Pimpinella anisum* seed extract in rats. *Pharmacologyonline*, 3:870-874.
12. El-Haliem N.G.A. and Mohamed D.S. (2011): The effect of aspartame on the histological structure of the liver and renal cortex of adult male albino rat and the possible protective effect of *Pimpinella anisum* oil. *The Egyptian Journal of Histology*, 34(4):715-726.
13. Rajeshwari U., Shobha I. and Andallu B. (2011): Comparison of aniseeds and coriander seeds for antidiabetic, hypolipidemic and antioxidant activities. *Spatula DD*, 1(1):9-16.
14. Shobha R.I., Rajeshwari C.U. and Andallu B. (2013): Anti-peroxidative and anti-diabetic activities of aniseeds (*Pimpinella anisum* L.) and identification of bioactive compounds. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*, 1(5):516-527.
15. Kreydiyyeh S.I., Usta J., Knio K., Markossian S. and Dagher S. (2003): Aniseed oil increases glucose absorption and reduces urine output in the rat. *Life Sciences*, 74:663-673.

16. Pourgholami M.H., Majzoob S., Javadi M., Kamalinejad M., Fanaee G.H.R. and Sayyah M. (1999): The fruit essential oil of *Pimpinella anisum* exerts anticonvulsant effects in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 66:211-215.
17. Karimzadeh F., Hosseini M., Mangeng D., Alavi H., Hassanzadeh G.R., Bayat M., Jafarian M., Kazemi H. and Gorji A. (2012): Anticonvulsant and neuroprotective effects of *Pimpinella anisum* in rat brain. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12:76 (<http://www.biomedcentral.com/1472-6882/12/76>).
18. Vilfort R. (2009): Lekovito bilje i njegova upotreba. Sezam book, doo Zrenjanin.
19. Tucakov J. (2006): Lečenje biljem: fitoterapija. Rad, Beograd.
20. Janahmadi M., Farajnia S., Vatanparast J., Abbasipour H. and Kamalinejad M. (2008): the fruit essential oil of *Pimpinella anisum* L. (Umbelliferae) induces neuronal hyperexcitability in snail partly through attenuation of after-hyperpolarization. *Journal of Ethnopharmacology*, 120:360-365.
21. Tas A. (2009): Analgesic effect of *Pimpinella anisum* L. essential oil extract in mice. *Indian Veterinary Journal*, 86:145-147.
22. Haghiri H., Gorji A. and Hami J. (2010): Effects of *Pimpinella anisum* on spreading depression in rat neocortical tissue. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 17(3):184.
23. Samojlik I., Mijatović V., Petković S., Škrbić B., Božin B. (2012): The influence of essential oil of aniseed (*Pimpinella anisum* L.) on drug effects on the central nervous system. *Fitoterapia*, 83:1466-1473.
24. Kadan S. Rayan M. and RayanA. (2013): Anticancer activity of anise (*Pimpinella anisum* L.) seed extract. *The Open Nutraceuticals Journal*, 6:1-5.
25. Boskabady M.H. and Ramazani-Assari M. (2001): Relaxant effect of *Pimpinella anisum* on isolated guinea pig tracheal chains and its possible mechanism(s). *Journal of Ethnopharmacology*, 74:83-88.
26. Swamy P.L., Prasad V.G.N.V., Krishna B.V., Rao T.S., Kumar L.C.A.K. and Rao G.S. (2013): *In vitro* anticholinergic activity of selected culinary spices on sheep airway smooth muscle. *International Journal of Recent Scientific Research*, 4(5):649-653.
27. Albert-Puleo M. (1980): Fennel and anise as estrogenic agents. *Journal of Ethnopharmacology*, 2:337-344.
28. Khodakrami N., Moatar F. and Ghahiri A. (2008): Comparison of the effect of an herbal drug (SCA) and mefenamic acid on primary dysmenorrhoea a clinical control trial. *Ofoogh-e-Danesh. GMUHS Journal*, 14(2):11-19.
29. Nahidi F., Kariman N., Simbar M. and Mojab F. (2012): The study on the effects of *Pimpinella anisum* on relief and recurrence of menopausal hot flashes. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 11(4):1079-1085.

30. Hassan W.N. and Saed A.M. (2010): Protective effect of anise fruit (*Pimpinella anisum*) against osteoporosis in rat model. American Journal of Biomedical Sciences, 3(1):49-56.
31. Eiben C., Rashwan A.A., Kustos K., Gódor-Surmann K. and Szendrő Z. (2004): Effect of anise and fenugreek supplementation on performance of rabbit does. Proceedings – 8th World Rabbit Congress – September 7-10, 2004 – Puebla, Mexico, 805-810.
32. Jovanović Z. (2011): Oksidativni stres u patogenezi neurodegenerativnih oboljenja. Medicinski Časopis 45(1):16-23.
33. Gülçin İ., Oktay M., Kireççi E. and Küfrevioğlu O.İ. (2003): Screening of antioxidant and antimicrobial activities of anise (*Pimpinella anisum* L.) seed extracts. Food Chemistry, 83:371-382.
34. Al-Ismail K.M. and Aburjai T. (2004): Antioxidant activity of water and alcohol extracts of chamomile flowers, anise seeds and dill seeds. Journal of the Science of Food and Agriculture, 84:173-178.
35. Rajeshwari C.U., Abirami M. and Andallu B. (2011): In vitro and in vivo antioxidant potential of aniseed (*Pimpinella anisum*). Asian Journal of Experimental Biological Sciences, 2(1):80-89.
36. Iyer S.R., Rajeshwari C.U. Andallu B. (2013): Antihemolytic and antiinflammatory activities of aniseed (*Pimpinella anisum* L.). Journal of Advance Pharmaceutical Research and Bioscience, 1(2):52-59.
37. Akhtar A., Deshmukh A.A., Bhonsle A.V., Kshirsagar P.M. and Kolekar M.A. (2008): *In vitro* antibacterial activity of *Pimpinella anisum* fruit extracts against some pathogenic bacteria. Veterinary World, 1(9):272-274.
38. Ateş D.A. and Erdoğan Ö.T. (2003): Antimicrobial activities of various medicinal and commercial plant extracts. Turkish Journal of Biology, 27:157-162.
39. Chaudhry N.M.A. and Tariq P.(2006): Bactericidal activity of black pepper, bay leaf, niseed and coriander against oral isolates. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 19(3):214-218.
40. Al-Bayati F.A. (2008): Synergistic antibacterial activity between *Thymus vulgaris* and *Pimpinella anisum* essential oils and methanol extracts. Journal of Ethnopharmacology, 116:403-406.
41. Paškevičius A., Švediene J., Levinskaite L., Repečkiene J., Raudoniene V., Melvydas V. (2014): The effect of bacteria and essential oils on mycotoxin producers isolated from feed of plant origin. Veterinarija ir Zootechnika T., 65(87):52-60.
42. Kosalec I., Pepeljnjak S. and Kuštrak D. (2005): Antifungal activity of fluid extract and essential oil from anise fruits (*Pimpinella anisum* L., *Apiaceae*). Acta Pharmaceutica, 55:377-385.

43. Kubo I. and Himejima M. (1991): Anethole, a synergist of polygodial against filamentous microorganisms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 39:2290-2292.
44. Yazdani D., Rezazadeh S., Amin G., Zainal A.M.A., Shahnazi S. and Jamalifar H. (2009): Antifungal activity of dried extract of anise (*Pimpinella anisum* L.) and star anise (*Ilicium verum* Hook.f.) against dermatophyte and saprophyte fungi. *Journal of Medicinal Plants*, 8(5):24-29.
45. Lee J.B., Yamagishi C., Hayashy K. and Hayashi T. (2011): Antiviral and immunostimulating effects of lignin-carbohydrate-protein complex from *Pimpinella anisum*. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 75(3):100645-1-7.
46. Quinones-Gutierrez Y., Verde-Star M.J., Rivas-Morales C., Oranday-Cardenas A., Mercado-Hernandez R., Chavez-Montes A. and Barron-Gonzalez M.P. (2013): *In vitro* study of antiamebic activity of methanol extract of fruit of *Pimpinella anisum* on trophozoites of *Entamoeba histolytica* HM1-IMSS. *African Journal of Biotechnology*, 12(16):2065-2068.

## A REVIEW OF PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF ANISE (*PIMPINELLA ANISUM* L.)

Milica Aćimović<sup>1</sup>, Nevena Dojčinović<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Agriculture, University of Belgrade, 11080 Belgrade, Serbia.

<sup>2</sup>Faculty of Science, University of Novi Sad, 21000 Novi Sad, Belgrade

### SUMMARY

Anise (*Pimpinella anisum* L.) is an annual plant that belongs to the Apiaceae family. It is grown for fruit (*Anisi fructus*), containing 2-3% essential oil (*Anisi aethroleum*) with *trans*-anethole which is a dominant compound and has a characteristic sweet taste and smell. Anise is used in folk medicine in many countries for treatment of digestive, respiratory and neurological diseases, as well as natural estrogen. It has been found recently to have anti-cancer, antioxidant and antimicrobial properties, and in many countries anise is included in the pharmacopeias as the official drug. This paper provides an overview of the use of anise with scientifically confirmed effects.

Anis is generally recommended as a carminative, digestive agent and improves the regulation of digestion. Experiments showed that anise, in combination with other plants is a safe and efficient alternative therapy for chronic constipation. Also, it was found that anise increases the secretion of salivary glands leading to an increase of pH in the mouth. Furthermore, it can be used for mechanically rinsing the oral cavity, thereby removing dental plaque. Apart from possessing antibacterial activity, anis is effective in the suppression of bacteria which cause dental caries. Anise fruit extract significantly decreases the gastric acid secretion and acidity and thereby inhibits the formation of ulcers in the stomach.

It was experimentally confirmed that the extract of anise has a hepatoprotective effect, i.e. its application leads to a significant improvement of the destructive changes in the liver, caused by CCl<sub>4</sub> and the artificial sweetener aspartame. Additionally, it possesses anti-diabetic activity, i.e. anise significantly increases glucose absorption in the small intestine, while having no effect on the amount of the water absorbed from the colon. In addition, anise significantly reduces the diuresis. The introduction of anise in the diet ensures that the glucose is available to cells and that water is conserved in the body thus preventing dehydration.

In many countries, anis is recommended for the treatment of the respiratory tract. Experiments have shown the bronchodilatory and anti-inflammatory effect of anise, thus confirming its effectiveness in the treatment of bronchial asthma. Also, anise is used throughout the world in the treatment of neurological diseases. Studies have found that the plant works as an antiepileptic and as an analgesic.

Anise is a herb that has been used for centuries as an estrogenic agent. In women with symptoms of primary dysmenorrhoea the application of anise leads to a reduction of the bleeding period and menstrual pain. In postmenopausal women it effectively reduces hot flashes. In addition, anise acts preventively on osteoporosis caused by estrogen deficiency as it retains calcium in the bones.

By using modern scientific methods it has been found that the reactive oxygen species cause oxidative damage to biomolecules, which as a result form many acute and chronic diseases such as atherosclerosis, cancer, aging, neurodegenerative diseases, diabetes, myocardial infarction, apoplexy, chronic inflammation, etc. Anise shows high antioxidant activity. Furthermore, it can be classified as a food for prevention and treatment of cancer, because it was found to have cytostatic activity on human prostate cancer cells and is safe for normal cells.

Numerous studies found a wide range of anise effects on microorganisms. It works on bacteria as gram positive and gram-negative, which indicates a high antibacterial potential of this plant, especially if we take into account production costs, availability and efficiency. It can be concluded that the extract is effective and inexpensive alternative to synthetic antibiotics. Additionally, in contrast to synthetic antibiotics, bacteria do not develop resistance to phytochemicals. A large number of fungi on which the anise essential oil has antifungal effects are confirmed. The same effect was observed on viruses such as Herpes simplex virus, cytomegalovirus, measles viruses and amoebas (*Entamoeba histolytica*) that cause dysentery. All this classifies anise as a functional food against infectious diseases.

**Key words:** anise fruit, digestive system, nervous system, bronchial asthma, estrogenic activity, antimicrobial activity.

