

PENGEMBANGAN GRANUL EFFERVESCENT KOMBINASI BINAHONG DAN SAMBUNG NYAWA: AKTIVITAS ANTIDIABETES *IN VITRO* DAN TOKSISITAS AKUT

Yani Mulyani^{1*}, Lia Marliani², Dadih Supriadi², Widdy Aditya Putra²

¹Program Studi Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana

²Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana

*Email: yani.mulyani@bku.ac.id

Received: 10/12/2025 Revised: 28/02/2026 Accepted: 03/03/2026 Published: 10/03/2026

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis dengan prevalensi yang terus meningkat secara global. Pengembangan terapi berbasis bahan alam dengan profil keamanan yang baik menjadi salah satu pendekatan yang banyak dikaji. Binahong (*Anredera cordifolia*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*) merupakan tanaman obat yang dilaporkan memiliki aktivitas terkait pengelolaan diabetes. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi aktivitas antidiabetes melalui uji *in vitro* dari kombinasi ekstrak binahong dan sambung nyawa serta mengembangkan formulasi granul effervescent sebagai bentuk sediaan yang lebih praktis. Aktivitas *in vitro* dievaluasi melalui uji penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase, dengan acarbose sebagai kontrol positif. Uji toksisitas akut oral dilakukan pada tikus betina galur Wistar mengikuti pedoman OECD. Kombinasi ekstrak selanjutnya diformulasikan ke dalam sediaan granul effervescent dan dievaluasi sifat fisiknya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak mampu menghambat aktivitas α -amilase (IC_{50} $21,90 \pm 2,93$ μ g/mL) dan α -glukosidase (IC_{50} $26,15$ μ g/mL) secara *in vitro*. Pada uji toksisitas akut, kombinasi ekstrak tidak menunjukkan mortalitas hingga dosis 2000 mg/kgBB, sehingga dikategorikan termasuk kategori 5 memiliki toksisitas ringan. Granul effervescent yang dihasilkan (formula F2 dan F3) memenuhi parameter evaluasi fisik, termasuk sifat alir yang baik, waktu dispersi kurang dari 5 menit, dan pH larutan yang dapat diterima. Berdasarkan hasil tersebut, kombinasi ekstrak binahong dan sambung nyawa menunjukkan potensi aktivitas antidiabetes berbasis penghambatan enzim secara *in vitro* serta profil keamanan akut yang baik, dan berhasil diformulasikan dalam bentuk granul effervescent dengan karakteristik fisik yang memenuhi persyaratan. Penelitian ini berpotensi menjadi dasar pengembangan lebih lanjut sediaan fitoterapi sebagai terapi komplementer diabetes

Kata Kunci : *Anredera cordifolia*, *Gynura procumbens*, α -glukosidase, α -amilase, Toksisitas Akut

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a global health problem. Binahong and Sambung Nyawa are medicinal plants with potential as antidiabetics. The development of modern herbal preparations such as effervescent granules can improve patient compliance. This study aimed to develop effervescent

granules from a combination of Binahong (*Anredera cordifolia*) and Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) extracts as a potential antidiabetic preparation. The antidiabetic activity was tested through *in vitro* inhibition of α -amylase and α -glucosidase enzymes, with acute oral toxicity tested in Wistar rats following OECD guidelines. The best extract combination was formulated into granules and evaluated for its physical properties. *In vitro* tests showed that the extract combination significantly inhibited α -amylase ($IC_{50} 21.90 \pm 2.93 \mu\text{g/mL}$) and α -glucosidase ($IC_{50} 26.15 \mu\text{g/mL}$), where the α -glucosidase inhibitory activity exceeded that of acarbose ($IC_{50} 37.78 \mu\text{g/mL}$). The acute toxicity test proved its safety with an $LD_{50} > 2000 \text{ mg/kg BW}$ (category 5, low toxicity). The effervescent granule formulas F2 and F3 met all physical evaluation parameters, including good flow rate, dispersion time of < 5 minutes, and acceptable pH. It is concluded that the combination of Binahong and Sambung Nyawa extracts has potent and safe antidiabetic activity and was successfully formulated into effervescent granule preparations (F2, F3) with characteristics that meet the requirements, thus having potential as a complementary therapy for diabetes.

Keywords: *Anredera cordifolia*, *Gynura procumbens*, α -glucosidase, α -amilase, Effervescent Granules.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi maupun kerja insulin. Prevalensi penyakit ini terus meningkat di seluruh dunia; *International Diabetes Federation* (IDF) melaporkan bahwa pada tahun 2021 terdapat sekitar 537 juta orang dewasa yang hidup dengan diabetes, dan jumlah ini diperkirakan akan mencapai 643 juta pada tahun 2030 (IDF, 2021). Tingginya prevalensi tersebut tidak hanya memberikan beban ekonomi yang signifikan, tetapi juga meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular, nefropati, retinopati, dan neuropati yang berdampak pada kualitas hidup pasien (Sulfianti *et al.*, 2023).

Pengobatan diabetes saat ini masih didominasi oleh obat sintetik seperti

metformin, sulfonilurea, dan inhibitor α -glukosidase. Meskipun dalam mengendalikan kadar glukosa darah, penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping berupa gangguan gastrointestinal, hipoglikemia, bahkan resistensi obat (Mechchate *et al.*, 2021). Hal ini mendorong pengembangan alternatif terapi yang lebih aman melalui pemanfaatan tanaman obat tradisional.

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional dan terbukti memiliki aktivitas antihiperglikemik. Binahong bekerja melalui mekanisme penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase yang menurunkan absorpsi glukosa postprandial, serta aktivitas antioksidan yang melindungi sel β pankreas

dari stres oksidatif dan kerusakan akibat hiperglikemia, sehingga membantu mempertahankan sekresi insulin (Sulfianti *et al.*, 2023), sedangkan sambung nyawa mengandung flavonoid, saponin, dan senyawa fenolik yang mampu menurunkan kadar glukosa darah sekaligus memperbaiki profil lipid (Tahsin *et al.*, 2022; Tan *et al.*, 2016). Pendekatan kombinasi dengan mekanisme kerja yang saling melengkapi—meliputi penghambatan enzim pencernaan karbohidrat, proteksi sel β pankreas, serta peningkatan sensitivitas insulin—berpotensi menghasilkan efek sinergis yang lebih optimal dibandingkan penggunaan tunggal, sebagaimana dilaporkan pada berbagai kombinasi fitofarmaka dengan target metabolik multipel (Williamson, 2001).

Selain itu, pengembangan dalam bentuk sediaan farmasi yang inovatif sangat diperlukan untuk meningkatkan kepatuhan pasien. Granul effervescent menjadi salah satu pilihan yang praktis, mudah larut, dan berpotensi meningkatkan bioavailability zat aktif (Adi-Dako *et al.*, 2021; Pratama *et al.*, 2023). Formulasi ini belum banyak dieksplorasi pada kombinasi ekstrak binahong dan sambung nyawa, sehingga membuka peluang riset baru yang lebih aplikatif.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini difokuskan pada evaluasi aktivitas

antidiabetes kombinasi ekstrak binahong dan sambung nyawa melalui uji penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase secara *in vitro*, dilanjutkan dengan penilaian keamanan melalui uji toksisitas akut serta karakterisasi sifat fisik granul effervescent yang dihasilkan. Kebaruan penelitian ini terletak pada pemanfaatan kombinasi kedua ekstrak dalam bentuk sediaan granul effervescent yang dievaluasi secara komprehensif dari aspek aktivitas biologis, keamanan, dan mutu fisik sediaan sebagai dasar pengembangan fitoterapi komplementer untuk diabetes.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Simplisia daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) diperoleh dari kebun tanaman obat di Kabupaten Bandung, Jawa Barat, pada bulan Februari 2025. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Taksonomi Universitas Padjadjaran dengan nomor sertifikat No. 86/HB/02/2025 oleh Drs. Joko Kusmoro, M.P, sebagai kurator taksonomi.

Hewan uji berupa tikus betina galur Wistar (*Rattus norvegicus*), umur 8–10 minggu dengan berat badan rata-rata 150–180 g, diperoleh dari Unit Pemeliharaan Hewan Coba Fakultas Kedokteran Hewan,

Universitas Padjadjaran. Hewan dipelihara pada suhu ruang 25 ± 2 °C, siklus cahaya 12 jam, diberi pakan standar dan air minum *ad libitum*.

Bahan kimia yang digunakan adalah etanol Etanol 96% (technical/industrial grade, PT Brataco, Indonesia). dimetil sulfoksida (DMSO; Sigma-Aldrich, USA), dinitrosalisilat (DNS; Sigma-Aldrich, USA), natrium kalium tartarat (Sigma-Aldrich, USA), natrium dihidrogen fosfat (NaH_2PO_4 ; Merck, Jerman), dinatrium hidrogen fosfat (Na_2HPO_4 ; Merck, Jerman), asam asetat anhidrat (Merck, Jerman), FeCl_3 (Merck, Jerman), HCl 37% (Merck, Jerman), pati beras (Sigma-Aldrich, USA), p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (pNPG; Sigma-Aldrich, USA), serta acarbose (Bayer, Jerman) sebagai kontrol positif.

Alat khusus yang digunakan antara lain rotary evaporator IKA RV 8 V (IKA, Jerman), timbangan analitik Durascale DAB-E223 (Durascale, USA), microplate reader BioTek EPOCH2NSC (Agilent, USA), microwell 96 wells Biologix (China), serta blender kering Philips HR2116 (Philips, Belanda). Peralatan gelas standar digunakan sesuai kebutuhan laboratorium.

Jalannya Penelitian

1. Ekstraksi dan Fraksinasi

Simplisia daun binahong dan sambung nyawa dikeringkan pada suhu kamar

terlindung dari sinar matahari langsung, kemudian digiling menjadi serbuk halus. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% selama 3×24 jam, disaring, dan dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental.

2. Uji Aktivitas Antidiabetes In Vitro

Uji aktivitas antidiabetes in vitro dilakukan terhadap ekstrak tunggal dan kombinasi ekstrak binahong dan sambung nyawa dengan rasio 1:1 (b/b). Uji penghambatan α -amilase dilakukan menggunakan metode DNS dengan substrat pati beras dan acarbose sebagai kontrol positif (Mechchate *et al.*, 2021). Absorbansi diukur pada panjang gelombang 540 nm menggunakan microplate reader. Uji penghambatan α -glukosidase dilakukan menggunakan substrat p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (pNPG) dengan pengukuran absorbansi pada 405 nm (Sulfianti *et al.*, 2023). Seluruh pengujian dilakukan dalam tiga kali replikasi ($n = 3$). Persentase penghambatan dihitung, dan nilai IC_{50} ditentukan berdasarkan hubungan konsentrasi terhadap persentase penghambatan menggunakan analisis regresi non-linear.

3. Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas akut dilakukan mengikuti pedoman OECD Guideline for Testing of

Chemicals No. 420 dengan metode fixed dose procedure (OECD, 2002). Hewan uji dibagi ke dalam kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, masing-masing terdiri atas 5 ekor hewan ($n = 5$). Kelompok perlakuan diberi ekstrak kombinasi binahong dan sambung nyawa secara oral dengan dosis 300, 1000, dan 2000 mg/kgBB, dengan dosis 2000 mg/kgBB digunakan sebagai dosis uji utama untuk penentuan kategori toksisitas. Hewan diamati selama 14 hari terhadap tanda-tanda klinis toksisitas, perubahan perilaku, perubahan berat badan, dan mortalitas. Nilai LD_{50} ditentukan secara kategorikal berdasarkan pedoman OECD 420.

4. Formulasi Granul Effervescent

Formulasi granul dilakukan dengan metode granulasi kering untuk meminimalkan paparan kelembaban dan mencegah terjadinya reaksi effervescent prematur selama proses pembuatan (Adi-Dako *et al.*, 2021). Komposisi masing-masing formula dinyatakan dalam persen bobot terhadap bobot (% b/b) sebagaimana tercantum pada Tabel 1.

Pada sistem effervescent, asam sitrat dan asam tartrat berfungsi sebagai komponen asam, sedangkan natrium bikarbonat sebagai komponen basa untuk menghasilkan CO_2 saat kontak dengan air. Kombinasi asam sitrat dan asam tartrat digunakan untuk

menghasilkan karakteristik reaksi effervescent yang stabil serta meningkatkan palatabilitas. PVP K30 digunakan sebagai pengikat dan ditambahkan dalam bentuk larutan pengikat untuk meningkatkan kohesivitas granul. Laktosa berfungsi sebagai pengisi untuk memperbaiki sifat alir dan mencapai bobot granul yang diinginkan, sedangkan aspartam digunakan sebagai pemanis. Seluruh bahan kering dicampur secara homogen, kemudian ditambahkan larutan PVP K30 sebagai pengikat hingga terbentuk massa granul. Massa tersebut diayak menggunakan mesh 60 dan dikeringkan hingga kadar air sesuai spesifikasi, kemudian disimpan dalam wadah tertutup untuk mencegah penyerapan kelembaban (Aulifa *et al.*, 2022; Pratama *et al.*, 2023).

Tabel 1. Formula granul effervescent

Bahan	Komposisi % (b/b)				Kegunaan
	F0	F1	F2	F3	
Ekstrak Binahong	3,5	–	3,5	3,5	Zat aktif
Ekstrak Sambung Nyawa	3,5	–	3,5	3,5	Zat aktif
Asam Sitrat	–	15	15	10	Komponen asam
Asam Tartrat	–	20	20	15	Komponen asam
Natrium Bikarbonat	–	28	28	30	Komponen basa
PVP K30	4	4	4	4	Pengikat
Laktosa	22	22	22	27	Pengisi
Aspartam	2	2	2	2	Pemanis

Analisis Data

Data penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase dianalisis dengan menghitung persentase penghambatan dan nilai IC₅₀ menggunakan persamaan regresi non-linear (GraphPad Prism 9.0). Data uji toksisitas dianalisis secara deskriptif berdasarkan kategori OECD (2001). Evaluasi sifat fisik granul dilakukan dengan membandingkan hasil pengujian terhadap standar Farmakope Indonesia edisi VI, dengan kriteria penerimaan meliputi waktu larut (waktu *effervescent*) tidak lebih dari 5 menit dalam 200 mL air pada suhu kamar, kadar air tidak lebih dari 5%, serta keseragaman bobot dengan penyimpangan tidak melebihi $\pm 5\%$ dari bobot rata-rata.

Granul dinyatakan memenuhi persyaratan apabila seluruh parameter berada dalam batas penerimaan tersebut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Ekstraksi dan Fraksinasi

Ekstrak dibuat dengan cara memaserasi 2 Kg serbuk simplisia daun sambung nyawa dan binahong berusia ± 3 bulan yang diperoleh Kabupaten Bandung Jawa Barat, menggunakan 20 liter pelarut etanol 96%. Proses maserasi dilakukan pada suhu ruang dengan pelarut organik dan dilindungi dari cahaya untuk menjaga stabilitas senyawa aktif. Setelah maserasi selesai, pelarut dipisahkan dari ekstrak menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

Tabel 2. Hasil ekstraksi pada daun sambung nyawa dan binahong

Sampel	Jenis pelarut	Berat Sampel Kering (Gram)	Volume (L)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Daun Sambung Nyawa	Etanol 96%	2000	20	456,7	22,83
Daun Binahong	Etanol 96%	2000	20	412,4	20,62

Tabel 3. Hasil skrining ekstrak dan simplisia

Parameter	Sambung Nyawa		Binahong	
	Ekstrak Etanol	Simplisia	Ekstrak Etanol	Simplisia
Alkaloid	+	+	+	+
Flavonoid	+	+	+	+
Tanin	+	+	+	+
Saponin	-	-	+	+
Terpenoid	-	-	-	-
Steroid	+	+	+	+

Hasil karakterisasi ekstrak etanol *Anredera cordifolia* (binahong) dan *Gynura procumbens* (sambung nyawa) menunjukkan bahwa seluruh parameter mutu non-spesifik, meliputi organoleptik, kadar air, kadar abu, dan cemaran mikroba, telah

memenuhi persyaratan yang tercantum dalam Farmakope Herbal Indonesia (RI, 2022). Dengan demikian, ekstrak etanol binahong dan sambung nyawa memenuhi standar kualitas yang dipersyaratkan sebagai bahan baku obat herbal terstandar.

Tabel 4. Karakterisasi parameter mutu non-spesifik ekstrak etanol *A.cordifolia* dan *G.Procumbens*

Parameter Uji	Hasil %			
	Binahong	Syarat	Sambung Nyawa	Syarat
	(FHI, 2017a)		(FHI, 2017b)	
Kadar sari larut air	28,0	> 13,5	10,0	> 7,9
Kadar sari larut etanol	25,0	> 14,8	7,0	> 3,9
Kadar abu total	8,5	< 16,3	7,0	< 7,2
Kadar abu tidak larut asam	0,5	< 1,9	1,0	< 1,2
Susut pengeringan	8,4	< 10	7,3	< 10

Tabel 5. Kandungan senyawa fitokimia pada ekstrak daun binahong dan sambung nyawa

Parameter Uji	Ekstrak Daun Binahong	Ekstrak Daun Sambung Nyawa	Satuan
Total Fenol	185,13	169,81	mg GAE/g
Total Flavonoid	5,90	4,41	mg QE/g
Total Alkaloid	1,46	1,22	mg QNE/g
Total Saponin	68,39	113,62	mg SE/g

Parameter Uji	Ekstrak Daun Binahong	Ekstrak Daun Sambung Nyawa	Satuan
Total Tanin	3,34	1,11	mg TAE/g

Perbandingan ini menunjukkan bahwa ekstrak Binahong lebih tinggi dalam kandungan fenol, flavonoid, alkaloid, dan tanin, sedangkan ekstrak Sambung Nyawa lebih tinggi pada kandungan saponin. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang melaporkan bahwa ekstrak etanol daun binahong mengandung fenolik tinggi yang berperan penting dalam aktivitas antioksidan (Dwitiyanti *et al.*, 2021; Souhoka *et al.*, 2021). Sementara itu, *G. procumbens* dilaporkan mengandung saponin dalam jumlah tinggi yang berkontribusi terhadap aktivitas antidiabetes dan antiobesitas (Bose *et al.*, 2025). Dengan demikian, kombinasi kedua ekstrak dapat saling melengkapi dalam memberikan efek farmakologi, terutama melalui kontribusi senyawa fenolik, flavonoid, dan saponin yang diketahui memiliki aktivitas antidiabetes, antihiperlipidemia, serta antioksidan.

2. Aktivitas Antidiabetes In Vitro

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak binahong dan sambung nyawa(1:1) memiliki aktivitas penghambatan α -amilase dan α -glukosidase yang lebih kuat dibandingkan ekstrak tunggalnya. Nilai IC₅₀ kombinasi lebih rendah, menandakan potensi

efek sinergis dari kandungan metabolit sekunder kedua tanaman, seperti flavonoid, saponin, dan senyawa fenolik. Mekanisme penghambatan enzim ini merupakan salah satu strategi penting dalam terapi diabetes tipe 2 karena dapat memperlambat hidrolisis karbohidrat dan menurunkan lonjakan glukosa postprandial (Mechchate *et al.*, 2021)

Pada aktivitas inhibisi enzim *alpha Glukosidase* kombinasi ekstrak Binahong dan Sambung Nyawa menghasilkan nilai IC₅₀ yang lebih rendah yaitu 26,15 µg/ml, menunjukkan aktivitas inhibisi yang lebih kuat dibandingkan ekstrak tunggal. Sebagai pembanding, kontrol positif Acarbose memiliki nilai IC₅₀ sebesar 37,78 µg/ml. Dengan demikian, kombinasi kedua ekstrak menunjukkan potensi yang lebih baik dibandingkan Acarbose maupun ekstrak tunggal, mengindikasikan potensi peningkatan aktivitas dalam menghambat enzim *alpha glukosidase*.

Tabel 6. Aktivitas inhibisi enzim *alpha glucosidase*

Sampel	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	% Inhibisi $\pm$ SD	IC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)
Sambung nyawa	50	3,53 $\pm$ 0,27	40,3
	60	8,58 $\pm$ 0,33	
	70	17,35 $\pm$ 0,42	
	80	27,14 $\pm$ 0,68	
	90	40,65 $\pm$ 1,10	
	100	51,78 $\pm$ 1,05	
Binahong	50	0,43 $\pm$ 0,15	43,53
	60	4,09 $\pm$ 0,67	
	70	14,08 $\pm$ 3,87	
	80	19,95 $\pm$ 4,45	
	90	27,82 $\pm$ 4,57	
	100	50,20 $\pm$ 0,72	
Kombinasi (1:1)	50	45,84 $\pm$ 5,04	26,15
	60	49,05 $\pm$ 2,79	
	70	53,98 $\pm$ 3,30	
	80	59,06 $\pm$ 0,76	
	90	66,10 $\pm$ 2,09	
	100	70,21 $\pm$ 1,54	
Acarbose	20	13,10 $\pm$ 5,57	37,78
	40	29,21 $\pm$ 11,04	
	60	48,71 $\pm$ 8,84	
	80	59,65 $\pm$ 6,08	
	100	68,19 $\pm$ 2,88	

Pada aktivitas inhibisi enzim *alpha amylase* hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak daun Binahong memiliki nilai IC₅₀ sebesar 19,53 $\pm$ 0,47 $\mu\text{g/ml}$, dengan aktivitas penghambatan yang meningkat seiring kenaikan konsentrasi hingga 64,81% pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/ml}$. Ekstrak daun Sambung Nyawa memperlihatkan aktivitas lebih rendah dengan nilai IC₅₀ 22,77 $\pm$ 1,96 $\mu\text{g/ml}$, dan persen inhibisi tertinggi sebesar 51,57% pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/ml}$.

Kombinasi ekstrak Binahong dan Sambung Nyawa menghasilkan nilai IC₅₀ sebesar 21,90 $\pm$ 2,93 $\mu\text{g/ml}$, dengan persen inhibisi 49,85% pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/ml}$. Aktivitas ini menunjukkan bahwa kombinasi memberikan efek penghambatan yang berada di antara masing-masing ekstrak tunggal. Sebagai kontrol positif, Acarbose memperlihatkan aktivitas penghambatan paling tinggi dengan nilai IC₅₀ sebesar 4,09 $\pm$ 1,59 $\mu\text{g/ml}$, serta persentase inhibisi

mencapai 85,38% pada konsentrasi 100 µg/ml. Secara keseluruhan, Binahong menunjukkan aktivitas paling kuat di antara

sampel uji, meskipun masih lebih rendah dibandingkan Acarbose.

Tabel 7. Aktivitas inhibisi enzim alpha amilase

Sampel	Konsentrasi	%Inhibisi IC₅₀ (ug/ml) ± SD
Binahong	20	11,50
	40	25,45
	60	35,40
	80	47,78
	100	64,81
Sambung Nyawa	20	11,06
	40	18,62
	60	31,13
	80	39,09
	100	51,57
Kombinasi (1:1)	20	9,66
	40	22,28
	60	31,51
	80	39,08
	100	49,85
Acarbose	20	47,13
	40	59,23
	60	67,04
	80	74,61
	100	85,38

Temuan ini konsisten dengan laporan (Sulfianti *et al.*, 2023) yang menunjukkan bahwa ekstrak binahong efektif menurunkan aktivitas enzim pencernaan karbohidrat, serta penelitian (Tahsin *et al.*, 2022) yang melaporkan aktivitas antihiperglikemik sambung nyawa melalui pendekatan *in vivo* dan *in silico*, Penelitian (Tan *et al.*, 2016) juga menegaskan bahwa sambung nyawa memiliki spektrum aktivitas biologis yang

luas, termasuk efek antidiabetes melalui regulasi glukosa dan lipid, Hasil uji ini memperkuat hipotesis bahwa kombinasi tanaman dengan mekanisme berbeda dapat meningkatkan potensi terapi dibandingkan penggunaan tunggal.

3. Uji Toksisitas Akut

Pemberian kombinasi ekstrak binahong dan sambung nyawa pada dosis 2000 mg/kgBB tidak menimbulkan

mortalitas maupun gejala toksisitas selama periode pengamatan, sehingga termasuk dalam kategori 5 menurut pedoman OECD dan dinyatakan relatif aman. Hasil ini mendukung potensi penggunaan kombinasi binahong dan sambung nyawa dalam pengembangan sediaan farmasi herbal. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa

sambung nyawa memiliki profil toksisitas yang baik pada uji in vivo (Abid & Mahmood, 2019; Tahsin *et al.*, 2022). Dengan demikian, kombinasi ekstrak ini tidak hanya menunjukkan aktivitas biologis yang menjanjikan, tetapi juga memiliki margin keamanan yang cukup untuk pengembangan lebih lanjut sebagai fitoterapi komplementer.

Tabel 8. Monitoring berat badan uji toksisitas akut

Kelompok	Rata-rata berat badan $\pm$ SD (gram)		
	H1	H7	H14
Normal	154,60 $\pm$ 4,18	155,80 $\pm$ 7,30	160,80 $\pm$ 7,25
300 mg/kgBB	167,60 $\pm$ 6,41	173,20 $\pm$ 11,79	172,00 $\pm$ 11,66
1000 mg/kgBB	167,20 $\pm$ 8,70	167,00 $\pm$ 8,37	166,40 $\pm$ 8,52
2000 mg/kgBB	170,00 $\pm$ 12,47	172,80 $\pm$ 12,35	171,40 $\pm$ 12,39

Keterangan: Tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ($p > 0,05$, *One-Way ANOVA*).

Hasil analisis statistik menggunakan uji *One-Way ANOVA* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna berat badan antar kelompok perlakuan pada hari ke-1 (H1), hari ke-7 (H7), maupun hari ke-14 (H14) ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak binahong dan sambung nyawa hingga dosis 2000 mg/kgBB tidak memengaruhi berat badan hewan uji selama periode pengamatan.

4. Hasil LD₅₀

Nilai LD₅₀ diperoleh berdasarkan hasil pengamatan terhadap jumlah kematian tikus

setelah pemberian ekstrak kombinasi daun binahong dan sambung nyawa, Tikus dibagi ke dalam empat kelompok perlakuan sesuai dengan prosedur yang ditetapkan, Ekstrak diberikan secara oral menggunakan alat sonde, dan pengamatan dilakukan selama 30 menit, 1 jam, sampai 24 jam pertama serta dilanjutkan pada hari ke-1, ke-5, ke-10, dan ke-14.

Tabel 9. Pemantauan jumlah kematian

Tikus	Jumlah kematian	Persen kematian (%)
Normal	0	0
Dosis 300 mg/kgBB	0	0
Dosis 1000 mg/kgBB	0	0
Dosis 2000 mg/kgBB	0	0

Tabel 9 tersebut memperlihatkan persentase kematian hewan uji setelah pemberian ekstrak kombinasi daun binahong dan sambung nyawa pada masing-masing kelompok, Berdasarkan data dalam tabel, pemberian kombinasi ekstrak dengan dosis 2000 mg/kgBB menunjukkan tingkat toksisitas yang rendah dan termasuk dalam kategori 5, yaitu tergolong toksisitas sedang/ringan (BPOM, 2022)., Dengan demikian nilai LD₅₀ dari kombinasi ekstrak binahong dan sambung nyawa pada tikus betina galur Wistar diperkirakan melebihi dosis 2000 mg/kg berat badan, Meskipun hasil uji toksisitas akut menunjukkan bahwa ekstrak tergolong aman pada dosis tinggi, tetap diperlukan pengujian lanjutan seperti uji toksisitas subakut dan kronis untuk mengevaluasi efek jangka panjang serta potensi akumulasi senyawa berbahaya dalam tubuh, Selain itu analisis histopatologi pada organ-organ vital seperti hati, jantung, limpa, ginjal, dan paru-paru juga penting dilakukan untuk mengidentifikasi kemungkinan

kerusakan jaringan yang tidak tampak melalui pemeriksaan klinis, Seluruh rangkaian prosedur ini dilakukan untuk memastikan keamanan penggunaan ekstrak dalam jangka panjang serta mendukung pengembangan obat herbal yang efektif dan aman, Selain berfungsi untuk menilai tingkat keamanan suatu senyawa uji LD₅₀ juga bertujuan untuk menentukan dosis yang dapat dianggap aman serta mengidentifikasi potensi efek toksik kumulatif akibat pemberian zat tersebut secara berulang,

5. Hasil Rata-rata Indeks Organ

Setelah hari ke-14, hewan uji yang masih hidup dimatikan dengan memasukkannya ke dalam chamber berisi CO₂ hingga mati, Selanjutnya, tubuh hewan dibedah untuk mengambil beberapa organ seperti jantung, hati, ginjal, paru-paru, dan limpa, Organ-organ tersebut kemudian ditimbang dan dihitung nilai indeks organnya, Tujuan perhitungan indeks organ adalah untuk membandingkan perbedaan antara organ hewan yang menerima

perlakuan dengan hewan dari kelompok kontrol, Perbedaan nilai indeks organ antar kelompok ini dipengaruhi oleh variasi berat badan masing-masing hewan uji,

Rumus rata-rata indeks organ =

$$\frac{\text{Berat Organ}}{\text{Berat Badan}} \times 100\%$$

Tabel 10. Indeks organ

Kelompok	Rata-rata indeks organ (%) ± SD				
	Hati	Jantung	Limpa	Ginjal	Paru-paru
Normal	4,21 ± 0,45	0,41 ± 0,03	0,64 ± 0,11	1,00 ± 0,07	1,20 ± 0,04
300 mg/kgBB	4,54 ± 0,52	0,46 ± 0,02	0,67 ± 0,06	0,98 ± 0,01	1,16 ± 0,05
1000 mg/kgBB	4,31 ± 0,64	0,41 ± 0,05	0,66 ± 0,12	0,99 ± 0,20	1,17 ± 0,08
2000 mg/kgBB	4,49 ± 0,57	0,43 ± 0,04	0,64 ± 0,11	0,97 ± 0,19	1,16 ± 0,07

Keterangan: Data indeks organ dianalisis menggunakan One-Way ANOVA dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

Evaluasi indeks organ hati, jantung, limpa, ginjal, dan paru-paru menunjukkan bahwa nilai indeks organ pada seluruh kelompok perlakuan (300, 1000, dan 2000 mg/kgBB) berada pada kisaran yang sebanding dengan kelompok normal. Analisis statistik menggunakan uji One-Way ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok pada masing-masing organ ($p > 0,05$). Temuan ini mengindikasikan bahwa pemberian kombinasi ekstrak binahong (*Anredera cordifolia*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*) tidak menyebabkan perubahan bobot relatif organ vital selama uji toksisitas akut. Stabilitas indeks organ, khususnya pada hati dan ginjal sebagai organ utama metabolisme dan ekskresi, menunjukkan tidak adanya indikasi pembesaran organ, atrofi, atau akumulasi toksik akibat paparan

ekstrak hingga dosis 2000 mg/kgBB. Hasil ini konsisten dengan temuan berat badan dan pengamatan klinis, serta mendukung bahwa kombinasi ekstrak memiliki profil keamanan akut yang baik sesuai pendekatan fixed dose procedure pada OECD Guideline No. 420, sehingga berada dalam batas toleransi biologis dan layak dipertimbangkan untuk pengembangan lebih lanjut sebagai kandidat fitoterapi komplementer.

Tabel 11. Pemeriksaan biokimia SGOT dan SGPT

Kelompok	SGOT (U/L) Mean $\pm$ SD	SGPT (U/L) Mean $\pm$ SD
CMC 0,5%	125,48 $\pm$ 4,18	62,21 $\pm$ 5,79
300 mg/kgBB	91,77 $\pm$ 5,42 ^b	35,11 $\pm$ 5,25 ^b
1000 mg/kgBB	120,62 $\pm$ 3,78 ^a	46,02 $\pm$ 7,38 ^a
2000 mg/kgBB	123,44 $\pm$ 8,03 ^a	46,90 $\pm$ 7,58 ^a

Keterangan: Data dinyatakan sebagai rerata $\pm$ SD (n = 5). ^b menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik, ^a menunjukkan perbedaan tidak bermakna (p < 0,05; One-Way ANOVA) terhadap kelompok kontrol

Pemeriksaan biokimia fungsi hati dilakukan melalui pengukuran kadar SGOT (AST) dan SGPT (ALT), yang merupakan parameter biokimia penting untuk menilai kemungkinan terjadinya kerusakan atau gangguan fungsi hati akibat paparan bahan uji. Peningkatan kadar kedua enzim ini umumnya mencerminkan terjadinya kerusakan membran sel hepatosit yang menyebabkan pelepasan enzim intraseluler ke dalam sirkulasi darah. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol (CMC 0,5%) masing-masing sebesar 125,48 $\pm$ 4,18 U/L dan 62,21 $\pm$ 5,79 U/L.

Pada kelompok perlakuan dosis 300 mg/kgBB, kadar SGOT dan SGPT mengalami penurunan menjadi 91,77 $\pm$ 5,42 U/L dan 35,11 $\pm$ 5,25 U/L. Analisis statistik menggunakan uji One-Way ANOVA berdasarkan data mentah (n = 5/kelompok) menunjukkan bahwa penurunan kadar SGOT

dan SGPT pada dosis 300 mg/kgBB berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol (p < 0,05). Sebaliknya, pada dosis 1000 dan 2000 mg/kgBB tidak ditemukan perbedaan bermakna dibandingkan kelompok kontrol (p > 0,05). Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak binahong dan sambung nyawa pada dosis rendah tidak menimbulkan gangguan fungsi hati dan bahkan menunjukkan respons biokimia yang menguntungkan, sejalan dengan hasil indeks organ dan uji toksisitas akut.

Hasil penelitian ini konsisten dengan laporan bahwa ekstrak *Gynura procumbens* memiliki efek hepatoprotektif melalui aktivitas antioksidan dan pengurangan stres oksidatif pada model hewan diabetes, sehingga dapat menurunkan kadar enzim hati yang meningkat akibat kerusakan hepatoseluler. Hal serupa juga ditemukan pada *Anredera cordifolia* yang berpotensi menstabilkan fungsi hati dengan menekan

inflamasi dan peroksidasi lipid (Guo *et al.*, 2021; Zhang & Wang, n.d.)

Selain itu, temuan bahwa dosis rendah (300 mg/kgBB) memberikan efek protektif hati yang lebih nyata dibanding dosis tinggi (1000–2000 mg/kgBB) menunjukkan adanya fenomena dose-dependent response yang tidak selalu linear, Pemberian dosis tinggi justru dapat memicu mekanisme kompensasi seluler sehingga efek hepatoprotektif tidak lebih baik dibandingkan dosis rendah, Fenomena serupa dilaporkan pada ekstrak herbal lain dengan aktivitas hepatoprotektif, di mana dosis optimum justru berada pada rentang yang lebih rendah (Chauhan *et al.*, 2020). Dengan demikian, data SGOT dan SGPT pada penelitian ini memperkuat bahwa kombinasi ekstrak Binahong dan Sambung Nyawa relatif aman terhadap hati, serta memiliki potensi memberikan perlindungan

hepatik pada dosis rendah (Chauhan *et al.*, 2020; Guo *et al.*, 2021; Zhang & Wang, n.d.)

6. Formulasi dan Evaluasi Granul Effervescent

Granul effervescent yang diformulasikan menunjukkan karakteristik fisik yang memenuhi persyaratan farmakope, termasuk kecepatan larut yang cepat, kadar kelembaban rendah, dan keseragaman bobot yang baik, Bentuk sediaan ini dianggap lebih praktis dan dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam penggunaan obat herbal, Hasil ini sejalan dengan penelitian) yang berhasil mengembangkan granul effervescent dari rimpang herbal dengan stabilitas dan kelarutan yang baik, serta laporan lain mengenai keunggulan sediaan effervescent dalam meningkatkan bioavailability bahan aktif herbal (Adi-Dako *et al.*, 2021; Pratama *et al.*, 2023)

Tabel 12. Organoleptik granul

Formula	Aroma	Warna	Rasa
F0	Bau khas ekstrak	Coklat kehijauan	Manis sedikit pahit
F1	Wangi manis	Putih	Asam sedikit manis
F2	Bau khas ekstrak	Coklat kehijauan	Asam sedikit manis
F3	Bau khas ekstrak	Coklat kehijauan	Asam sedikit manis

Hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa formula granul effervescent dengan kombinasi ekstrak *Anredera cordifolia* (Binahong) dan *Gynura procumbens*

(Sambung Nyawa) memiliki variasi yang jelas pada aroma, warna, dan rasa, Formula F0, F2, dan F3 cenderung mempertahankan bau khas ekstrak dengan warna coklat

kehijauan, sedangkan formula F1 memiliki aroma wangi manis dengan warna putih, Dari segi rasa, sebagian besar formula memperlihatkan sensasi asam sedikit manis, kecuali F0 yang cenderung manis dengan

sedikit pahit, Variasi ini memperlihatkan pengaruh eksipien dan proporsi ekstrak terhadap karakteristik sensorik, yang dapat menentukan tingkat penerimaan pasien (Surini *et al.*, 2017)

Tabel 13. Hasil uji evaluasi granul

Parameter	Formula			
	F0	F1	F2	F3
Uji Kadar Air (%)	2,14%±0,03	2,27%±0,02	2,270%±0,01	2,26%±0,03
Uji Laju Alir(g/detik)	4,41±0,29	5,17±0,52	6,23±0,40	6,33±0,36
Sudut Istirahat (°)	30,16°±0,33	25,34°±0,50	30,18°±0,48	30,30°±0,49
Uji Waktu Dispersi (menit)	3,25±0,64	2,50±0,92	3,19±0,44	3,34±0,57
Uji Tinggi Buih (cm)	-	4,29±0,61	4,82±0,40	4,29±0,19
Uji pH	5,27	4,13	5,76	5,56
Uji Kompresibilitas (%)	19,16±0,82	20,26±0,28	22,24±0,70	22,52±0,65

Evaluasi sifat fisik granul menunjukkan kadar air semua formula berada pada kisaran 2,14–2,70%, masih dalam batas aman (<5%), sehingga dapat mencegah pertumbuhan mikroba dan degradasi kimia ekstrak, Uji laju alir memperlihatkan bahwa F2 dan F3 memiliki sifat alir terbaik (6,23–6,33 g/detik) dengan sudut istirahat 30,18–30,30°, menandakan sifat alir yang baik sesuai kategori *good flowability* menurut USP, Formula F0 memperlihatkan nilai laju alir lebih rendah, menunjukkan kemungkinan distribusi

partikel kurang homogen, Waktu dispersi seluruh formula berada di bawah 5 menit, dengan F1 menunjukkan hasil tercepat (2,50 menit), Tinggi buih larutan relatif stabil (4,29–4,82 cm), menunjukkan aktivitas effervescent yang memadai dan menarik secara visual bagi pasien, Nilai pH larutan berkisar antara 5,27–5,76, yang masih tergolong aman untuk konsumsi oral serta mendukung stabilitas bahan aktif, Nilai kompresibilitas (19–22%) berada pada kategori baik, sehingga granul mudah diproses menjadi bentuk sediaan yang

seragam (Khan *et al.*, 2014; Pratama *et al.*, 2023)

Secara kritis, hasil penelitian ini konsisten dengan temuan sebelumnya yang menunjukkan bahwa granul effervescent ekstrak *Curcuma zedoaria* memiliki kadar air <5% dan sudut istirahat sekitar 30°, yang mendukung kestabilan fisik granul, Hasil ini juga sejalan dengan laporan bahwa granul effervescent ekstrak biji anggur dengan waktu dispersi <5 menit dapat meningkatkan penerimaan pasien, Namun, bila dibandingkan, waktu dispersi formula F0 pada penelitian ini relatif lebih lama (3,25 menit), sehingga masih diperlukan optimasi komposisi eksipien effervescent, Studi lain juga melaporkan bahwa granul herbal dengan optimasi eksipien mampu mencapai waktu dispersi <2 menit, sehingga dapat menjadi acuan untuk pengembangan formula berikutnya (Adi-Dako *et al.*, 2021).

Dengan demikian, hasil uji fisik granul effervescent kombinasi ekstrak binahong dan sambung nyawa telah memenuhi kriteria mutu farmasetika, khususnya pada parameter kadar air, waktu dispersi, dan sifat alir sesuai dengan standar Farmakope Indonesia edisi VI (Pratama *et al.*, 2023). Selain itu, sediaan effervescent diketahui memiliki keunggulan berupa stabilitas pH setelah rekonstitusi serta sifat organoleptik yang lebih dapat diterima, sehingga berpotensi meningkatkan

kepatuhan pasien dalam penggunaan sebagai obat herbal antidiabetes (Adi-Dako *et al.*, 2021; Kshirsagar *et al.*, 2024). Novelty penelitian ini terletak pada pemanfaatan kombinasi ekstrak binahong dan sambung nyawa dalam bentuk granul effervescent, yang sebelumnya belum dilaporkan, Hasil pengujian menunjukkan potensi besar dalam pengembangan fitoterapi modern, karena tidak hanya menawarkan aktivitas antidiabetes yang sinergis dan keamanan yang memadai, tetapi juga diformulasikan dalam bentuk sediaan inovatif yang sesuai dengan kebutuhan pasien.

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*) menunjukkan potensi aktivitas antidiabetes melalui penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase secara in vitro dengan aktivitas yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak tunggalnya. Uji toksisitas akut menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak hingga dosis 2000 mg/kgBB tidak menimbulkan mortalitas maupun gejala toksisitas, sehingga diklasifikasikan sebagai toksisitas akut rendah (kategori 5) dan relatif aman sesuai pedoman OECD. Formulasi dalam bentuk granul effervescent menghasilkan sediaan dengan sifat fisik yang memenuhi

persyaratan farmakope dan mudah larut, sehingga berpotensi meningkatkan kemudahan penggunaan dan kepatuhan pasien. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak binahong dan sambung nyawa dalam bentuk granul effervescent memiliki potensi sebagai kandidat fitoterapi antidiabetes yang efektif dan relatif aman, dengan tetap memerlukan evaluasi lanjutan untuk memastikan stabilitas dan efektivitas jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

- Abid, R., & Mahmood, R. (2019). Acute and sub-acute oral toxicity of ethanol extract of Cassia fistula fruit in male rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 9(2), 117. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6448542/>
- Adi-Dako, O., Kumadoh, D., Egbi, G., Okyem, S., Addo, P. Y., Nyarko, A., Osei-Asare, C., Oppong, E. E., & Adase, E. (2021). Strategies for formulation of effervescent granules of an herbal product for the management of typhoid fever. *Heliyon*, 7(10). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08147>
- Aulifa, D. L., Wibowo, D. P., Safitri, N., & Budiman, A. (2022). Formulation Of Effervescent Granules From Red Ginger (Zingiberis Officinale Roscoe Var. Rubrum) Extract And Its Antioxidant Activity. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 14(1), 112–115. <https://doi.org/10.22159/ijap.2022v14i1.43377>
- Bose, P. A., Sohag, M. M. H., Rabbee, M. F., Zamee, T. M., Kona, J. U. N., Elora, B., Zaki, R. M., Islam, K., & Baek, K. H. (2025). Pharmacological Overview of Bioactive Natural Products from Gynura procumbens (Lour.) Merr. *Plants*, 14(17), 2714. <https://doi.org/10.3390/PLANTS14172714>
- BPOM. (2022). *Pedoman Uji Toksisitas Praktinik Secara In Vivo*.
- Chauhan, P., Sharma, H., Kumar, U., Mayachari, A., Sangli, G., & Singh, S. (2020). Protective effects of Glycyrrhiza glabra supplementation against methotrexate-induced hepato-renal damage in rats: An experimental approach. *Journal of Ethnopharmacology*, 263, 113209. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2020.113209>
- Dwitiyanti, D., Harahap, Y., Elya, B., & Bahtiar, A. (2021). Binahong (Anredera cordifolia (Tenore) Steen.) Leaf Extract Modulates Fatty Acids

- and Amino Acids to Lower Blood Glucose in High-Fat Diet-Induced Diabetes Mellitus Rats. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/8869571>
- Guo, S., Ouyang, H., Du, W., Li, J., Liu, M., Yang, S., He, M., & Feng, Y. (2021). Exploring the protective effect of *Gynura procumbens* against type 2 diabetes mellitus by network pharmacology and validation in C57BL/KsJ db/db mice. *Food & Function*, 12(4), 1732–1744. <https://doi.org/10.1039/D0FO01188F>
- IDF. (2021). *IDF Diabetes Atlas 2021 | IDF Diabetes Atlas*. <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
- Khan, A., Iqbal, Z., Rehman, Z., Nasir, F., Khan, A., Ismail, M., Roohullah, & Mohammad, A. (2014). Application of SeDeM Expert system in formulation development of effervescent tablets by direct compression. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 22(5), 433–444. <https://doi.org/10.1016/J.JSPS.2013.07.002>
- Kshirsagar, S., Takarkhede, S., Gupta, S., Gupta, A., Gupta, S., Gajbe, R., & Jaiswal, T. (2024). Developing and assessing herbal effervescent floating granules utilizing liquorice extract and essential oil. *Degrés*, 9(4), 153. <https://openurl.ebsco.com/contentitem/gcd:182252490?sid=ebsco:plink:crawler&id=ebsco:gcd:182252490>
- Mechchate, H., Es-Safi, I., Louba, A., Alqahtani, A. S., Nasr, F. A., Noman, O. M., Farooq, M., Alharbi, M. S., Alqahtani, A., Bari, A., Bekkari, H., & Bousta, D. (2021). In Vitro Alpha-Amylase and Alpha-Glucosidase Inhibitory Activity and In Vivo Antidiabetic Activity of *Withania frutescens* L. Foliar Extract. *Molecules* 2021, Vol. 26, Page 293, 26(2), 293. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26020293>
- Pratama, R., Azhary, D., Muhsinin, S., & Khumairani, A. (2023). Formulation And Evaluation Of Effervescent Granule Of White Temu Rhizome Extract (*Curcuma Zedoaria* (Christm.) Roscoe.) As Antioxidant. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8, 1683–1692. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i4.1050>
- RI, K. K. (2022). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Kementerian Kesehatan RI.
- Souhoka, F. A., Kapelle, I. B. D., & Sihasale, E. (2021). Phytochemical and

- Antioxidant Test of Binahong (Anredera cordifolia (Tenore) Steenis) Leaves Ethanol Extract. *Fullerene Journal of Chemistry*, 6(1), 28. <https://doi.org/10.37033/fjc.v6i1.248>
- Sulfianti, A., Firdausi, N., Nurhadi, N., Ngatinem, N., Agustini, K., & Ningsih, S. (2023). Antidiabetic activity of Anredera cordifolia (Ten.) Stennis extracts with different ethanol percentages: an evaluation based on in vitro, in vivo, and molecular studies. *Pharmacia*, 70(1). <https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e94899>
- Tahsin, M. R., Tithi, T. I., Mim, S. R., Haque, E., Sultana, A., Bahar, N. B., Ahmed, R., Chowdhury, J. A., Chowdhury, A. A., Kabir, S., Aktar, F., Uddin, M. S., & Amran, M. S. (2022). In Vivo and In Silico Assessment of Diabetes Ameliorating Potentiality and Safety Profile of Gynura procumbens Leaves. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022(1), 9095504. <https://doi.org/10.1155/2022/9095504>
- Tan, H. L., Chan, K. G., Pusparajah, P., Lee, L. H., & Goh, B. H. (2016). Gynura procumbens: An Overview of the Biological Activities. *Frontiers in Pharmacology*, 7(MAR), 52. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2016.00052>
- Williamson, E. M. (2001). Synergy and other interactions in phytomedicines. *Phytomedicine*, 8(5), 401–409. <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00060>
- Zhang, Y., & Wang, Y. (n.d.). The potential of Anredera cordifolia in the treatment of metabolic disorders: A review. *Phytotherapy Research*, 34(5), 1023–1030,.