

Formulasi Sediaan Tablet Ekstrak Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) sebagai Kandidat Antidiabetes

(Tablet Formulations from Extract of Sambung Nyawa Leaf (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) as Antidiabetes Candidate)

WIWI WINARTI*, KARTININGSIH, RATNA DJAMIL, SARAH ZAIDAN, INDHIT
NUGRAHAINI

Faculty of Pharmacy Pancasila University, Jakarta 12640, Indonesia.

Diterima 12 Juli 2016, Disetujui 26 Juli 2016

Abstrak: Ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) telah terbukti secara *in vitro* berkhasiat sebagai antidiabetes karena mampu menghambat enzim α -glukosidase. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak etanol 70% daun sambung nyawa menjadi sediaan tablet yang memenuhi parameter mutu fisik dan uji *in vivo*. Ekstrak kental daun sambung nyawa diformulasikan menjadi 3 formula dengan variasi pengisi: kalsium fosfat dibasa (formula I), laktosa (formula II) dan mikrokristalin selulosa (formula III) dengan metode granulasi basah. Selanjutnya, dilakukan uji penghambatan α -glukosidase, formula yg mempunyai aktivitas teraktif dilakukan uji aktivitas secara *in vitro* dan *in vivo*. Hasil evaluasi mutu fisik dari ketiga formula tablet yaitu organoleptik: warna hijau, rasa pahit dan berbau khas; keseragaman bobot: 510,26; 506,61 dan 508,08 mg; kekerasan tablet: 6,2; 5,6 dan 5,2%; friabilitas: 0,14; 0,13 dan 0,15%; waktu hancur: 6 menit 50 detik, 7 menit 49 detik dan 7 menit 39 detik dan hasil uji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase: 76,35; 67,13 dan 78,14%. Pada pengujian ini digunakan akarbose sebagai kontrol positif dengan penghambatan sebesar 88,49%. Dapat disimpulkan bahwa ketiga formula memenuhi syarat mutu fisik tablet dan mampu menghambat enzim α -glukosidase. Formula III merupakan sediaan teraktif. Hasil uji *in vivo* pada hari ke-14 dengan dosis penggunaan 3x2 tablet per hari dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah.

Kata kunci: ekstrak daun sambung nyawa, formulasi tablet, uji *in vitro* dan *in vivo*.

Abstract: Sambung nyawa leaf extract (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) which have *in vitro* efficacious as antidiabetic that it can inhibit the enzyme α -glucosidase. This study aims to formulate a 70% ethanol extract of sambung nyawa leaves into a tablet dosage form that meets the quality parameters of physical and *in vivo* tests. Condensed extract of sambung nyawa leaves is formulated into 3 formulas with variations of filler: dibasic calcium phosphate (Formula I), lactose (Formula II) and microcrystalline cellulose (Formula III) by wet granulation method. Furthermore, the formula tested α -glucosidase inhibition, a formula which has the most activity tested *in vivo*. The results of physical evaluation of all formulas: organoleptic is green, bitter taste and distinctive smell; average weight uniformity: 510.26; 506.61 and 508.08 mg; tablet hardness: 6.2, 5.6 and 5.2%; friability: 0.14, 0.13 and 0.15%; desintegration time: 6 minutes 50 seconds, 7 minutes and 49 seconds and 7 minutes 39 seconds and inhibitory activity of α -glucosidase enzyme: 76.35, 67.13 and 78.14%. In this test, acarbose is used as a positive control with % inhibition is 88.49%. It can be concluded that physical quality tablet of all formulas are within the acceptable standard and is able to inhibit the enzyme α -glucosidase. Formula III is the most active. The results of *in-vivo* test on the 14th day after the administration at a dose tablet use 3x2 tablet per day can lower blood glucose levels.

Keywords: sambung nyawa leaves extract, tablet formulation, *in vitro* and *in vivo* tests.

* Penulis korespondensi, Hp. 087887633374
e-mail: winartiwiwi25@gmail.com

PENDAHULUAN

DIABETES melitus adalah penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin dari sel β pankreas dan gangguan kerja insulin. Penderita diabetes melitus akan mengalami peningkatan kadar glukosa darah yang melebihi batas normal yaitu 200 mg/dL dan memiliki kadar glukosa darah puasa >125 mg/dL. Peningkatan kadar glukosa darah secara terus-menerus dapat merusak pembuluh darah, saraf dan struktur internal sehingga akan terbentuk zat pengkompleks di dalam pembuluh darah sehingga pembuluh darah menebal dan mengalami kebocoran⁽¹⁾.

Salah satu tanaman obat yang mempunyai potensi sebagai penghambatan enzim α -glukosidase adalah tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.). Daun sambung nyawa mengandung senyawa flavonoid, saponin, steroid/triterpenoid dan minyak atsiri^(2,3).

Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan Zurina Hassan efek ekstrak air daun sambung nyawa terhadap gula darah pada mencit model diabetes yang diinduksi dengan *Streptozotocin*, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air daun sambung nyawa dosis 500 dan 1000 mg/kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap kontrol setelah pemberian ekstrak selama 14 hari⁽⁴⁾.

Khalid Agariri dkk melakukan penelitian mengenai efek antihiperglikemik dari ekstrak etanol 95; 75, 50, dan 25% daun sambung nyawa terhadap tikus yang diinduksi dengan *Streptozotocin*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 25% daun sambung nyawa dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus model diabetes sebanyak 47% dalam 2 jam pada pemberian dosis akut yaitu 1 g/kg⁽⁵⁾.

Salah satu bentuk pengembangan obat antidiabetes herbal adalah dengan memformulasikan ekstrak dari serbuk simplisia tanaman menjadi bentuk sediaan obat, salah satu nya menjadi bentuk sediaan tablet. Tablet merupakan bentuk sediaan obat yang penggunaannya paling luas karena bentuknya yang efisien, sangat praktis dan ideal untuk pemberian zat aktif terapi secara oral.

Untuk dapat menghasilkan tablet yang berkhasiat dan bermutu, pemilihan zat tambahan (eksipien) seperti pengikat, penghancur, pengisi, glidan dan lubrikan haruslah tepat, serta tablet yang diformulasi harus memenuhi persyaratan mutu tablet, diantaranya adalah keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, waktu hancur dan kerenyahan tablet, aktivitas antidiabetes sediaan tablet, sehingga dihasilkan obat antidiabetes herbal yang berkhasiat dan bermutu.

Pada proses pembuatan tablet digunakan bahan tambahan antara lain bahan pengikat, bahan pengisi, glidan dan lubrikan. Pada penelitian ini akan dibuat tiga formula dengan perbedaan bahan pengisi yaitu kalsium fosfat dibasa, laktosa dan mikrokristalin selulosa PH 102 (Avicel pH). Bahan tambahan lain yang ditambahkan adalah PVP sebagai pengikat, *starch* 1500 sebagai penghancur, talkum sebagai glidan dan magnesium stearat sebagai lubrikan. Metode pembuatan yang dilakukan menggunakan metode granulasi basah⁽⁶⁾.

Dalam penelitian ini digunakan ekstrak kental etanol 70% daun sambung nyawa yang diperoleh dari penelitian sebelumnya telah memenuhi syarat dan uji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase terhadap ekstrak. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian diformulasikan menjadi sediaan tablet yang memenuhi parameter mutu fisik, selanjutnya formula yang mempunyai aktivitas teraktif dilakukan uji aktivitas antidiabetes secara *in vivo*.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Daun sambung nyawa segar (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.), etanol 70%, kalium monobase, dapar fosfat pH 6,8; 7,0; 7,2, p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida, enzim α -glukosidase, bovine serum albumin, dimetil sulfoksida (DMSO), natrium karbonat 0,2 M, acarbose, PVP, CaHPO₄, kalsium fosfat dibasa, laktosa, *starch* 1500, magnesium stearat, talk, mikrokristalin selulosa PH 102, mencit strain DDY, NaCl 0,9%, glibenklamid.

Alat. *Microplate Reader* ELX 800, seperangkat alat gelas, spektrofotometer UV-Vis, pengayak granul nomor 12 dan 16, mesin cetak tablet, *stopwatch*, termometer, jangka sorong, *karl fischer*, alat uji sifat alir, alat uji kompresibilitas, alat uji distribusi ukuran partikel, alat uji kekerasan tablet, alat uji waktu hancur, alat uji waktu hancur, alat uji kerenyahan, glukometer

METODE. Pemeriksaan Mutu Bahan Tambahan meliputi: Pemeriksaan bahan tambahan yang terdiri dari Avicel pH 102, polivinil pirolidon, kalsium fosfat dibasa, laktosa, *starch* 1500, magnesium stearat dan talkum yang meliputi pemeriksaan pemerian, kelarutan, identifikasi, pH yang sesuai dengan persyaratan yang terdapat dalam masing-masing bahan.

Penetapan Dosis Ekstrak Kental Daun Sambung Nyawa. Penetapan dosis ekstrak berdasarkan % inhibisi hasil uji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase pada ekstrak etanol 70%.

Formulasi Sediaan Tablet Ekstrak Daun Sambung Nyawa. Formula tablet antidiabetes di sajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula tablet antidiabetes ekstrak daun sambung nyawa.

Formula	Bobot (% b/b)		
	I	II	III
Bahan			
Ekstrak daun sambung nyawa	344,8 mg	344,8 mg	344,8 mg
PVP	2	2	2
Starch 1500	7,5	7,5	7,5
Talkum	1	1	1
Mg. stearat	0,25	0,25	0,25
Kalsium fosfat dibasa	ad 500	-	-
Laktosa	-	ad 500	-
Mikrokristalin selulosa PH 102	-	-	ad 500

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -glukosidase. Hasil uji aktivitas penghambatan pada ekstrak etanol 70% daun sambung nyawa diperoleh % inhibisi 82,1372% pada konsentrasi tertinggi yaitu 320 bpj.

Hasil Pemeriksaan Mutu Bahan Tambahan.

Bahan tambahan kalsium fosfat dibasa, laktosa, starch 1500, talk dan magnesium stearat memenuhi persyaratan yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi V. Hasil pemeriksaan Avicel PH 102, PVP, aerosil memenuhi persyaratan sesuai yang tertera pada monografi pada USP XXXIV.

Penetapan Dosis Ekstrak Kental Daun Sambung Nyawa. Berdasarkan hasil uji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase pada ekstrak etanol 70% daun sambung nyawa diperoleh % inhibisi 82,14 % pada konsentrasi 320 bpj. Dosis ekstrak kental sehari untuk manusia adalah 344,8 mg untuk 1 hari dengan 3 kali pemakaian tiap pemakaian 2 tablet.

Evaluasi Granul. Hasil evaluasi organoleptik granul pada ketiga formula menunjukkan bahwa granul yang diperoleh berwarna hijau, berbau khas dan mempunyai rasa yang pahit. Berdasarkan hasil evaluasi organoleptik granul menunjukkan bahwa perbedaan variasi pengisi ketiga formula tidak mempengaruhi organoleptik. Hasil evaluasi granul secara organoleptik disajikan pada Tabel 2.

Kadar Lembab. Hasil evaluasi kadar lembab granul diperoleh kadar yang memenuhi rentang persyaratan yaitu 2-6%. Kadar lembab formula I sebesar 2,21%, formula II sebesar 2,76% dan formula III sebesar 2,34%. Hal ini menunjukkan bahwa variasi jenis pengisi ketiga formula tidak mempengaruhi kadar lembab. Hasil evaluasi disajikan pada Tabel 3.

Sifat Alir. Hasil evaluasi sifat alir granul untuk sediaan tablet meliputi sudut diam dan kecepatan alir.

Tabel 2. Hasil evaluasi organoleptik granul.

No.	Organoleptik	Formula I	Formula II	Formula III
1	Bentuk	Granul	Granul	Granul
2	Warna	Hijau	Hijau	Hijau
3	Bau	Khas	Khas	Khas
4	Rasa	Pahit	Pahit	Pahit

Tabel 3. Hasil evaluasi kadar lembab granul.

Formula	Kadar lembab (%)
I	2,21
II	2,76
III	2,34

Sudut Diam. Syarat sudut diam yang baik adalah 30°. Hasil evaluasi sudut diam ketiga formula yaitu formula I sebesar 15,2902°, formula II sebesar 20,1156° dan formula III sebesar 18,5663°. Tabel 4 menunjukkan sudut diam yang dihasilkan ketiga formula adalah sangat baik. Evaluasi sudut diam berkaitan dengan sifat kohesif antar granul. Semakin datar tumpukan granul maka semakin kecil kemiringannya sehingga granul dapat mengalir dengan kecepatan dan jumlah yang konstan.

Sudut diam yang baik akan menghasilkan sifat alir yang baik dan sifat alir yang baik akan menghasilkan keseragaman bobot yang baik. Dari hasil evaluasi sudut diam menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara variasi pengisi pada ketiga formula. Hasil evaluasi diam, kecepatan alir disajikan pada Tabel 4. Kecepatan alir. Syarat kecepatan alir yang baik adalah 4-10 g/detik. Dari hasil evaluasi rata-rata kecepatan alir ketiga formula menunjukkan hasil formula I sebesar 3,2333 g/s, formula II sebesar 3,3823 g/s dan formula III sebesar 2,7583 g/s. Berdasarkan data tersebut granul yang dihasilkan bersifat kohesif, hal ini dapat disebabkan kelembaban masing-masing pengisi pada saat proses granulasi. Semakin besar nilai kecepatan alir maka semakin banyak granul yang dapat mengalir per detiknya.

Kecepatan alir tiap formula hampir tidak terdapat perbedaan. Hal ini dikarenakan diameter ukuran granul pada masing-masing formula yaitu 637,5 μ m. Hasil kecepatan alir disajikan pada Tabel 5.

Tabel 4. Hasil evaluasi sudut diam.

Formula	Rata-rata α (°)	Kesimpulan
I	15,2902	Sangat baik
II	20,1156	Sangat baik
III	18,5663	Sangat baik

Tabel 5. Hasil evaluasi kecepatan alir.

Formula	Rata-rata kecepatan alir (g/s)	Kesimpulan
I	3,2333	Kohesif
II	3,3823	Kohesif
III	2,7583	Kohesif

Kompresibilitas. Kompresibilitas ketiga formula yaitu berada pada rentang 5-15%. Hasil evaluasi kompresibilitas granul menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki kompresibilitas yang sangat baik. Semakin rendah kompresibilitas granul maka semakin baik. Kompresibilitas menunjukkan kemampuan granul untuk tetap kompak dengan adanya kompresi. Semakin rendah kompresibilitas granul, semakin tinggi kerapatan granul setelah mengalami kompresi sehingga semakin kompak massa granul tersebut. Dari hasil evaluasi kompresibilitas menunjukkan bahwa perbedaan variasi pengisi tidak mempengaruhi ketiga formula (Tabel 6).

Distribusi Ukuran Partikel. Hasil evaluasi distribusi ukuran partikel ketiga formula menunjukkan bahwa ukuran partikel 637,5 μm merupakan ukuran partikel dengan jumlah granul tertinggi. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki distribusi ukuran partikel yang baik. Semakin tinggi jumlah granul dengan ukuran partikel besar maka semakin baik distribusi ukuran partikelnya sehingga sifat alir yang dihasilkan semakin baik. Kombinasi antara pengisi masing-masing formula dengan PVP akan membentuk granul yang kompak. Dari hasil evaluasi distribusi ukuran partikel menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan variasi jenis pengisi pada ketiga formula (Tabel 7).

Tabel 6. Hasil evaluasi kompresibilitas granul.

Ketukan	Kp (%)		
	Formula I	Formula II	Formula III
10	15,73	7,87	10,83
50	12,36	11,24	13,33
100	10,11	8,99	13,33
500	11,24	12,36	15,00
Kesimpulan	Sangat baik	Sangat baik	Sangat baik

Tabel 7. Hasil evaluasi distribusi ukuran partikel.

No. Mesh	Diameter rata-rata (μm)	% bobot		
		Formula I	Formula II	Formula III
20	850	0,99	10,07	7,47
20/40	637,5	33,34	41,72	48,58
40/60	337,5	24,96	24,10	25,53
60/80	215	23,06	16,16	8,02
80/100	165	9,96	5,10	7,16
100/120	137,5	7,08	1,77	2,17
120	125	0,60	1,10	1,06
d_{50} (μm)		381,80	479,79	492,77

Evaluasi tablet. Organoleptik. Hasil evaluasi organoleptik tablet pada ketiga formula menunjukkan bahwa tablet yang diperoleh berwarna hijau, berbau khas dan mempunyai rasa yang pahit. Berdasarkan hasil evaluasi organoleptik tablet menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara ketiga variasi pengisi (Tabel 8).

Keseragaman Bobot. Hasil evaluasi keseragaman bobot tablet pada ketiga formula memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi III. Keseragaman bobot tablet ini berkaitan dengan sifat alir dan distribusi ukuran partikel dari ketiga formula. Dari hasil distribusi ukuran partikel ketiga formula menunjukkan bahwa ukuran partikel 637,5 μm merupakan ukuran partikel dengan jumlah granul tertinggi, sedangkan hasil evaluasi rata-rata kecepatan alir yaitu <4 g/s (Tabel 9). Distribusi ukuran partikel yang tersebar merata dan kecepatan alir mempengaruhi bobot tablet yang dihasilkan. Berdasarkan hasil evaluasi keseragaman bobot, variasi jenis pengisi ketiga formula tidak menunjukkan perbedaan keseragaman bobot.

Keseragaman Ukuran. Hasil evaluasi keseragaman ukuran tablet pada ketiga formula memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi III yaitu diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan kurang dari satu sepertiga ($1/3$) tebal tablet. Keseragaman ukuran tablet akan berpengaruh terhadap penampilan dari tablet yang dihasilkan. Keseragaman ukuran tablet dipengaruhi oleh distribusi ukuran partikel, dimana dengan jumlah serbuk halus yang tidak terlalu banyak akan memberikan ukuran tablet yang seragam. Dari hasil evaluasi keseragaman ukuran menunjukkan bahwa variasi jenis pengisi ketiga formula tidak mempengaruhi keseragaman ukuran (Tabel 10).

Tabel 8. Hasil evaluasi organoleptik tablet.

No.	Organoleptik	Formula I	Formula II	Formula III
1.	Warna	Hijau	Hijau	Hijau
2.	Bau	Khas	Khas	Khas
3.	Rasa	Pahit	Pahit	Pahit

Tabel 9. Hasil evaluasi keseragaman bobot tablet.

Formula	Rata-rata	
	Bobot (mg)	% Penyimpangan bobot (%)
I	510,26	0,66
II	506,61	1,01
III	508,08	0,95

Tabel 10. Hasil evaluasi keseragaman ukuran tablet.

Formula	Rata-rata	
	Diameter (cm)	Tebal (cm)
I	1,08	0,50
II	1,09	0,50
III	1,10	0,50

Kekerasan. Kekerasan tablet dapat memberikan pengaruh terhadap waktu hancur tablet, dimana tablet dengan kekerasan tinggi akan memiliki ikatan yang lebih kuat dan kepadatan yang lebih tinggi. Berdasarkan hasil evaluasi kekerasan tablet menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi persyaratan dengan rentang 4-8 kg/cm². Kekerasan tablet pada ketiga formula berturut-turut adalah formula I sebesar 5,18 kg/cm², formula II sebesar 5,24 kg/cm² dan formula III sebesar 5,44 kg/cm². Perbedaan variasi pengisi dari ketiga formula tidak mempengaruhi kekerasan tablet (Tabel 11).

Kerenyahan. Hasil evaluasi kerenyahan tablet pada ketiga formula memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 1%. Nilai kerenyahan masing-masing formula yaitu formula I sebesar 0,14%, formula II sebesar 0,13% dan formula III sebesar 0,15%. Hal ini menunjukkan kekompakan tablet yang dihasilkan tahan terhadap guncangan dan gesekan sehingga tablet yang dihasilkan tidak rapuh dan tidak banyak yang terkikis selama proses pencetakan tablet sampai terdistribusi kepada konsumen. Berdasarkan hasil evaluasi kerenyahan tablet menunjukkan bahwa perbedaan variasi pengisi tidak mempengaruhi kerenyahan tablet (Tabel 12).

Waktu Hancur. Hasil evaluasi waktu hancur tablet pada ketiga formula memenuhi persyaratan waktu hancur tablet tidak bersalut yaitu kurang dari

Tabel 11. Hasil evaluasi kekerasan tablet.

Formula	Kekerasan tablet (kg/cm ²)
I	5,18
II	5,24
III	5,44

Tabel 12. Hasil evaluasi waktu hancur tablet.

Formula	Waktu hancur (menit)
I	6 menit 50 detik
II	7 menit 49 detik
III	7 menit 39 detik

Tabel 13. Hasil uji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase.

No	Inhibitor	IC ₅₀ (bpj)
1	Akarbose	45,19
2	Ekstrak daun sambung nyawa	55,25
3	Formula I	94,29
4	Formula II	133,97

30 menit. Dari hasil evaluasi waktu hancur formula I sebesar 6 menit 50 detik, formula II sebesar 7 menit 49 detik dan formula III sebesar 7 menit 39 detik. Konsentrasi PVP sebagai pengikat akan mempengaruhi gaya kohesifitas granul. Apabila konsentrasi yang digunakan terlalu rendah maka akan menyebabkan tablet mudah patah. Berdasarkan hasil evaluasi waktu hancur yang diperoleh tidak terdapat perbedaan antara ketiga formula sehingga variasi pengisi tidak mempengaruhi waktu hancur (Tabel 13).

SIMPULAN

Hasil uji penghambatan enzim α -glukosidase yang mempunyai aktivitas tertinggi adalah formula III (79,58 bpj). Uji antidiabetes secara in-vivo pada hari ke-14 setelah pemberian tablet sambung nyawa dengan dosis penggunaan 3x2 tablet per hari dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah sebaik kontrol positif (metformin).

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini didanai oleh Ditlitabmas Ristek Dikti Tahun Pendanaan 2016.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sofia, Rinindar, Mariana. Uji *in vivo* ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) terhadap penurunan kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) jantan *strain* swiss webster diabetes melitus. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala. 2011.11(3).
2. Dian IP. Optimasi formula tablet ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dengan kombinasi bahan pengikat polivinil pirolidon dan bahan penghancur *starch* 1500 dengan metode *factorial design* [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2010.
3. Setiawan D. Atlas tumbuhan obat Indonesia Jilid 4. Jakarta: Penerbit Puspa Swara; 2006.
4. Hassan, Zurina, Yam FeiMun, Ahmad Mariam. Antidiabetic properties and mechanism of action of *gynuraprocumbens* water extract in *Streptozotocin* induced diabetic rats. Malaysia: School of

Pharmaceutical Science, Universiti Sains Malaysia; 2010.

5. Algariri K, Meng YK, Atangwho JI, Asmawi ZM. Hypoglycemic and anti-hyperglycemic study of *Gynura procumbens* leaf extracts. Malaysia: School of Pharmaceutical Science, Universiti Sains Malaysia; 2013.
6. Voight R. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Edisi 5. Diterjemahkan oleh Neorono S. Yogyakarta : Gajah Mada University Press; 1994. 51, 171-9, 212-6.