



Kajian Literatur: Sediaan Suspensi Poliherbal (Bawang Putih, Jahe Merah, Lemon, Cuka Apel, Madu) sebagai Antihiperlipidemia

(Literature review: preparations of polyherbal suspension (garlic, red ginger, lemon, apple vinegar, honey) as antihyperlipidemic)

Nining, & Fith Khaira Nursal*

Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Malaka Sari, Kec. Duren Sawit, Kota Jakarta Timur, Daerah Khusus Ibukota Jakarta

ABSTRACT: Hyperlipidemia is a condition that needs treatment to avoid the formation of atherosclerosis and becoming acute cardiovascular disease. One of the therapies is complementary medicine in polyherbal containing garlic, red ginger, lemon, apple vinegar, and honey. Quality control of herbal is critical and necessary to do so that efficacy can achieve. The literature study provides herbal preparations containing these polyherbal as antihyperlipidemic and various tests in standardizing their preparations. Literature searches were conducted in national and international journals using Google, Google Scholar, Pubmed, NCBI, Scencedirect, and related keywords. The collected literature screen with inclusion criteria, namely the time of publication in 2007-2021, and further searches by manually looking at relevant references. The literature review demonstrated this polyherbal mixture has an *in vivo* antihyperlipidemic effect equivalent to simvastatin with a similar mechanism. Each ingredient has a collection of active compounds that play a role in antihyperlipidemic effects that can use as marker compounds. Information on the characterization of these marker compounds can be used to study their physical and chemical stability. Therefore, it is necessary to explore further the stability of this polyherbal mixture to be stable for longer and provide more comprehensive benefits to society.

Keywords: polyherbal, *Allium sativum*, *Zingiber officinale*, *Citrus limon*, *Malus domestica*.

ABSTRAK: Hiperlipidemia menjadi suatu kondisi yang perlu diterapi untuk menghindari terbentuknya aterosklerosis dan menjadi penyakit kardiovaskular akut. Salah satu terapinya yaitu obat komplementer berupa poliherbal yang mengandung bawang putih, jahe merah, lemon, cuka apel, dan madu. Kontrol kualitas sediaan herbal menjadi sangat penting dan diperlukan untuk dilakukan agar khasiat bisa dicapai. Studi literatur ini dibuat untuk memberikan informasi mengenai sediaan herbal yang mengandung poliherbal tersebut sebagai antihiperlipidemia serta berbagai pengujian dalam standarisasi sediaanannya. Pencarian literatur dilakukan pada jurnal nasional dan internasional dengan mesin telusur *Google*, *Google scholar*, *Pubmed*, *NCBI*, *Scencedirect* dan lainnya menggunakan kata kunci yang terkait. Literatur yang terkumpul dilakukan skrining dengan kriteria inklusi yaitu waktu terbit pada 2007-2021 dan penelusuran lanjutan dengan melihat secara manual pada referensi yang relevan. Berdasarkan kajian literatur yang diperoleh, sediaan campuran poliherbal ini memiliki efek antihiperlipidemia secara *in vivo* yang setara dengan simvastatin dengan mekanisme yang mirip. Masing-masing bahan memiliki kumpulan senyawa aktif yang berperan dalam efek antihiperlipidemia yang dapat dijadikan senyawa penanda. Informasi karakterisasi senyawa penanda tersebut bisa menjadi acuan dalam mempelajari stabilitasnya baik secara fisika maupun kimia. Maka dari itu, perlu dikaji lebih lanjut mengenai stabilitas campuran poliherbal ini agar dapat stabil lebih lama dan memberikan manfaat yang lebih luas di masyarakat.

Kata kunci: poliherbal, *Allium sativum*, *Zingiber officinale*, *Citrus limon*, *Malus domestica*.

Pendahuluan

Hiperlipidemia adalah salah satu faktor risiko utama penyebab penyakit kardiovaskular yang menjadi penyebab kematian dan kecacatan terbesar di dunia [1,2]. Kondisinya dapat didefinisikan sebagai peningkatan kadar lipid dibandingkan dengan kisaran normal. Secara individual nilainya abnormal yaitu kadar trigliserida (>200 mg/dL), kolesterol total (240 mg/dL), lipoprotein densitas rendah

(LDL, >130 mg/dL) dan lipoprotein densitas tinggi (HDL, <40 mg/dL) [3,4]. Manajemen dalam menangani hiperlipidemia meliputi modifikasi gaya hidup (olahraga dan diet), obat-obatan, suplemen makanan, terapi eksperimental dan intervensi prosedural [5]. Statin adalah obat yang paling umum diberikan dalam terapi hiperlipidemia, namun efek sampingnya berpengaruh terhadap

Article history

Received: 30 Sep 2021
Accepted: 29 Nov 2021
Published: 27 Juli 2022

Access this article



*Corresponding Author: Fith Khaira Nursal
Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Malaka Sari, Kec. Duren Sawit, Kota Jakarta Timur, Daerah Khusus Ibukota Jakarta, 13460 | Email: fithkhaira@uhamka.ac.id

kepatuhan terapi [6] dan meningkatkan risiko efek toksik kronis termasuk perubahan karsinogenik, teratogenik, serta mutagenik selama penggunaan seumur hidup [7]. Banyak orang lebih memilih obat komplementer dan alternatif seperti herbal dan nutrasetikal karena lebih murah, tidak memerlukan resep dokter, alami [4], sebagian besar aman dan ditoleransi dengan sangat baik dalam mengontrol lipid serum [6–8].

Saat ini, tumbuhan dianggap sebagai sumber penting pengobatan antihiperlipidemia sehingga lebih dari 80% penduduk negara berkembang bergantung pada terapi obat tradisional untuk mengobati penyakitnya [9]. Fakta ini telah diakui oleh masyarakat internasional dan rekomendasinya termasuk evaluasi obat tradisional di pelayanan kesehatan primer negara-negara tersebut [7]. Beberapa pendekatan penting obat herbal dalam perawatan penyakit kardiovaskular seperti penghambatan proprotein convertase, penghambatan sintesis apolipoprotein (apo) B, dan protein transfer trigliserida mikrosomal untuk memblokir pembentukan lipoprotein aterogenik dalam aterosklerosis. Pendekatan lain adalah penghambatan adenosin trifosfat sitrat liase untuk menghambat sintesis kolesterol, penghambatan sintesis lipoprotein, apoC-III untuk mengurangi lipoprotein kaya trigliserida, dan protein transfer ester kolesterol untuk meningkatkan fungsionalitas *high-density lipoprotein* (HDL) [10].

Metode Penelitian

Review artikel dilakukan dengan metode studi literatur. Penelusuran literatur dilakukan pada jurnal nasional dan internasional dengan mesin telusur *Google*, *Google scholar*, *Pubmed*, *NCBI*, *Sciadirect* dan lainnya. Kata kunci yang digunakan dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris berupa “bawang putih”, “jahe”, “antihiperlipidemia”,

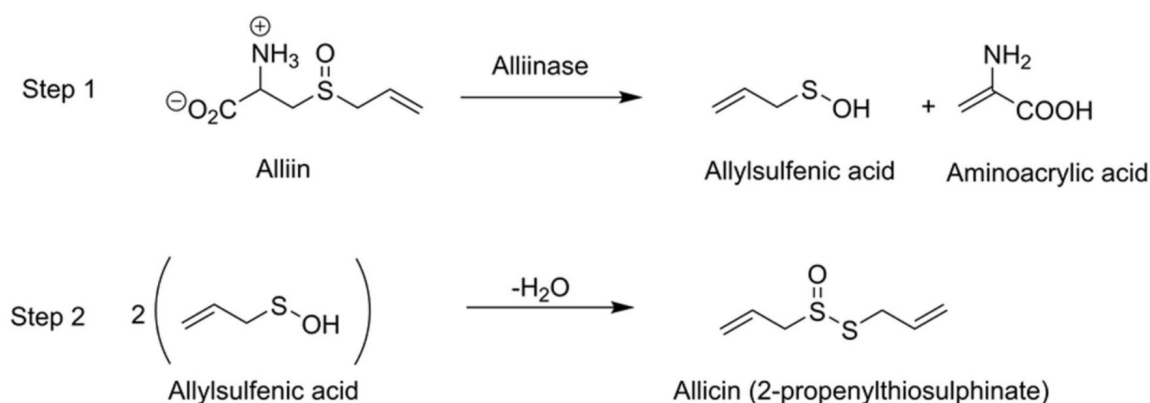
“garlic”, “ginger”, dan “antihyperlipidemia”. Literatur yang terkumpul dilakukan skrining dengan kriteria inklusi yaitu waktu terbit pada 2007-2021. Penelusuran lanjutan dapat melihat secara manual referensi yang relevan.

Hasil dan Diskusi

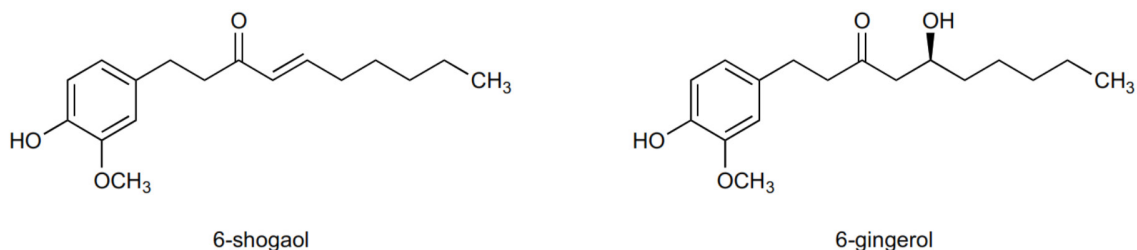
Saat ini, campuran poliherbal yang mengandung bahan-bahan seperti lemon, jahe, bawang putih, cuka sari apel dan madu telah banyak digunakan sebagai salah satu minuman nutrisi yang mengurangi kadar kolesterol. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan potensi efek dari campuran dalam meningkatkan profil lipid dan meningkatkan kesehatan pembuluh darah pada model hewan yang diinduksi hiperlipidemia ketika diberi makan secara oral atau dimasukkan dalam makanan [3,11–15]. Ini juga menunjukkan hasil yang baik dalam menunda dan menurunkan glukosa postprandial bila diberikan sendiri atau disertai dengan olahraga pada wanita manusia non-diabetes setelah makan karbohidrat tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol [13]. Sebuah penelitian mencatat perubahan glukosa sebanyak 8% pada kelompok campuran, 13% pada kelompok latihan dan 15% pada campuran yang disertai dengan kelompok latihan [13]. Selain itu, penelitian lainnya menjelaskan bahwa perubahan metabolit pada campuran poliherbal dengan dosis tinggi (500 mg/kg) lebih baik dibandingkan dengan dosis sedang (250 mg/kg) karena berhasil mereduksi biomarker primer pada tikus hiperlipidemia, TMAO. Selain itu, mekanisme campuran poliherbal tersebut memiliki efek yang sama seperti simvastatin, sebagai obat standar [3].

Bawang Putih (*Allium sativum*)

Berbagai efek terapeutik dari konsumsi *Allium (A.) sativum* telah dilaporkan secara *in vitro* dan *in vivo*,



Gambar 1. Mekanisme pembentukan alisin dari aliin dengan enzim alliinase [19]



Gambar 2. Struktur kimia 6-shogaol dan 6-gingerol [20]

seperti antioksidan, antiaterosklerotik, antidiabetes, antikarsinogenik dan imunomodulator [16]. *A. sativum* mengandung enzim allinase dan senyawa yang mengandung sulfur yang dilaporkan memiliki efek kardioprotektif dan antihipertensi [17]. Efek penurunan lipid dari campuran herbal yang mengandung *A. sativum* pada tikus albino dewasa hiperlipidemia menyebabkan penurunan TG, total lipid (TL) dan *low density lipoproteins-cholesterol* (LDL-c) dan peningkatan *high density lipoproteins-cholesterol* (HDL-c) [15]. Mekanisme aksi penurunan lipid mungkin didasarkan pada aktivitas antioksidannya dan/ atau peningkatan metabolisme lipid [17]. Pengaruh pemberian bawang putih yang diberikan suhu tinggi atau tekanan tinggi untuk menurunkan ketajaman baunya dipelajari terhadap profil lipid plasma tikus. Tikus Sprague–Dawley diberi makan diet kontrol normal, diet kolesterol tinggi (0,5% kolesterol) (HCD) saja, atau diet kolesterol tinggi yang dilengkapi dengan 0,5% bawang putih olahan suhu tinggi/tekanan tinggi (HCP) atau bawang putih mentah (HCR) selama 10 minggu. Bobot tubuh tikus yang diberi diet suplemen bawang putih menurun, terutama karena bobot tubuh lemak berkurang. Kadar kolesterol total plasma, kolesterol lipoprotein densitas rendah, dan trigliserida pada kelompok HCP dan HCR menurun secara signifikan dibandingkan dengan kelompok HCD. Selain itu, TC dan TG tinja meningkat secara signifikan di grup HCP dan HCR. Perlu dicatat bahwa tidak ada perbedaan signifikan dalam profil lipid plasma atau fekal yang diamati antara kelompok HCP dan HCR. Bawang putih olahan suhu tinggi/tekanan tinggi mengandung jumlah S-allyl cysteine yang lebih tinggi daripada bawang putih mentah ($P < .05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa bawang putih yang diproses dengan suhu tinggi/tekanan tinggi mungkin berguna sebagai makanan fungsional untuk memperbaiki profil lipid [18]. Studi eksperimental lain telah menunjukkan bahwa *A. sativum* memiliki efek anti-aterosklerosis karena kemampuan tanaman untuk menghambat biosintesis kolesterol.

Kandungan senyawa belerang dalam *A. sativum*

setidaknya ada 33 senyawa, 17 asam amino, beberapa enzim, dan mineral seperti selenium. Dari semua spesies *Allium*, kandungan senyawa belerang dalam *A. sativum* lebih tinggi dan berperan menimbulkan bau menyengat serta banyak memberikan efek farmakologi. Sekitar 1% alliin (S-allyl cysteine sulfoxide) terkandung dalam bubuk bawang putih kering. Allisin (diallyl thiosulfinate atau diallyl disulfide), yang merupakan senyawa paling aktif secara biologis dalam bawang putih, tidak ada sampai bawang putih dihancurkan atau dipotong. Enzim allinase, yang diaktifkan setelah melukai umbi bawang putih, memetabolisme alliin menjadi allisin (Gambar 1). Pada langkah 1, alliinase menghidrolisis alliin untuk menghasilkan asam allylsulfenic yang pada langkah 2 mengembun secara spontan dengan hilangnya air untuk menghasilkan allisin [19]. Allisin kemudian dimetabolisme menjadi vinyldithiines. Proses ini membutuhkan waktu beberapa jam pada suhu kamar dan beberapa menit selama memasak. Awal mula, allisin diisolasi secara kimia pada tahun 1940-an, dan memiliki efek antimikroba terhadap banyak bakteri, virus, jamur dan parasit. *A. sativum* berupa minyak, umbi tua, dan cairan suling uap tidak mengandung alliin atau allisin dalam jumlah yang signifikan, tetapi mengandung bermacam-macam senyawa transformasi allisin; *A. sativum* segar dan serbuk memiliki aktivitas fisiologis lebih banyak dibanding bentuk lainnya [17].

Jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe*)

Zingiber (Z.) officinale Roscoe termasuk dalam famili tanaman berbunga Zingiberaceae dan merupakan rempah-rempah herbal yang sangat umum digunakan karena rasanya yang aromatik dan pedas. Secara tradisional, *Z. officinale* digunakan untuk penyakit seperti kolera, pilek, diare, mual, dan nyeri abdominal, sakit pinggang, sakit gigi, pendarahan, hipertensi, atau penyakit radang kronis rematoid arthritis [20].

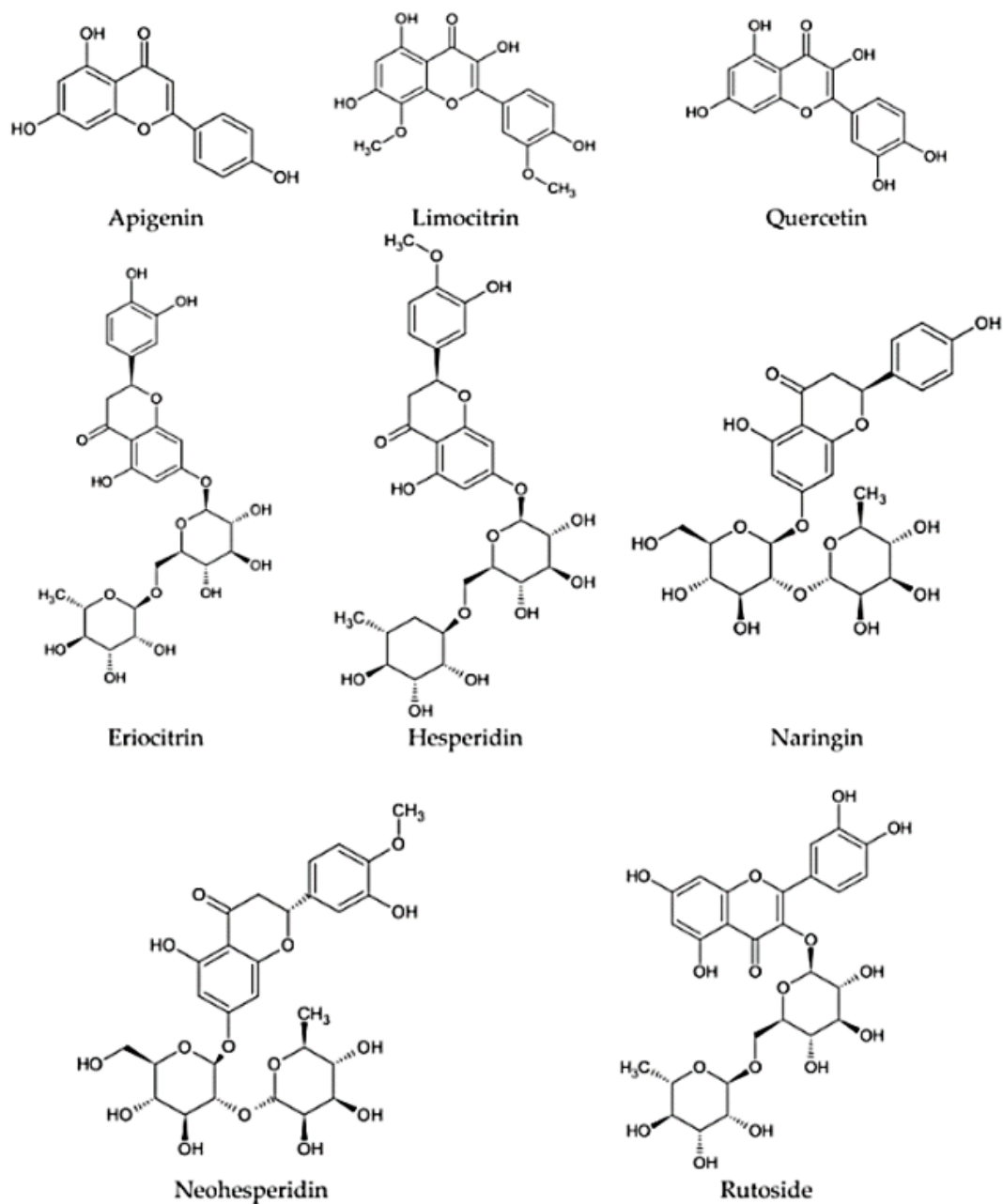
Ekstrak etanol *Z. officinale* menunjukkan aktivitas antihiperkolesterolemia yang signifikan pada kelinci yang diberi kolesterol [17]. *Z. officinale* mengandung

senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan dan antihiperkolesterolemia. Secara *in vivo*, ekstraknya dengan total fenol $5194.15 \pm 264.1 \mu\text{g/g}$ berpengaruh signifikan terhadap profil lipid dan berat tikus hiperlipidemia pada dosis 200 mg/kg [21].

Telah diteliti pembuatan lozenges yang mengandung ekstrak *A. sativum* dan *Z. officinale* dan dievaluasi antimikroba secara *in vitro* pada tahun 2010. Lozenges dibuat dengan metode pencetakan dan dievaluasi pada isolat mikroba orofaring. Hasilnya menunjukkan bahwa *A. sativum* dan

Z. officinale dapat diformulasikan menjadi lozenges dan digunakan pada sariawan tidak resisten [22].

Pemberian suplemen tablet bersalut enterik yang mengandung esens *A. sativum* dan *Z. officinale* telah dilaporkan meningkatkan profil lipid pada tikus yang hiperlipidemia moderat akibat diet tinggi lemak. Pemilihan bentuk sediaan ini didasarkan sebagai upaya peningkatan stabilitas konstituen bioaktif dan mengurangi iritasi lambung. Dalam penelitian ini, hewan diberikan tablet secara acak selama 30 hari berturut-turut. Asupan



Gambar 3. Struktur kimia flavonoid yang terkandung dalam *C. limon* [28]

harian tablet esens *A. sativum* dan *Z. officinale* untuk waktu yang lama tidak akan menyebabkan efek samping atau komplikasi, seperti yang biasanya terjadi dengan obat anti-hiperlipidemik lainnya. Secara keseluruhan, perbaikan profil lemak darah tikus dengan pemberian diet tinggi lemak dan subjek hiperlipidemia menunjukkan bahwa tablet *A. sativum* dan *Z. officinale* salut enterik layak untuk dikembangkan sebagai pangan fungsional penurun lemak yang ekonomis dan potensial dalam pencegahan dan pengobatan hiperlipidemia [23].

Kandungan senyawa yang ditemukan dalam *Z. officinale* diantaranya adalah senyawa terpen seperti zingiberene, β -bisabolene, α -farnesene, β -sesquiphellandrene, dan α -curcumene. Zat fenolik mewakili rasa pedas dan merupakan sebagian besar senyawa aktif, di antaranya gingerol (23-25%), paradol (5-deoxygingerols), dan shogaol (18-25%). Gingerol dan shogaol adalah bahan bioaktif yang paling menonjol dalam *Z. officinale*, di antaranya adalah komponen utama 6-shogaol dan 6-gingerol [20] (Gambar 2).

Sebuah studi stabilitas kinetik menggunakan HPLC pada 6-gingerol dan 6-shogaol pada suhu mulai dari 37 hingga 100°C pada nilai pH yang bervariasi (1, 4, 7) menunjukkan bahwa 6-gingerol mengalami pergeseran dehidrasi-hidrasi dengan 6-shogaol. Gingerol tidak stabil secara termal dan mudah diubah menjadi shogaol. Penelitian ini menemukan bahwa degradasi 6-gingerol menjadi 6-shogaol sangat bergantung pada nilai pH [24]. Stabilitas terbesar gingerol diidentifikasi pada pH 4 dan degradasi cepat terdeteksi pada pH 1 dan suhu 100°C. Dalam kondisi ini, keseimbangan 6-gingerol dan 6-shogaol disesuaikan setelah 2 jam. Untuk mendapatkan studi yang lebih dalam tentang stabilitas 6-shogaol dan 6-gingerol dalam situasi fisiologis, penelitian in vitro dilakukan dengan mensimulasi kondisi lambung (pH 1) dan usus (pH 7,4) pada 37°C. Dalam kondisi lambung, 6-gingerol dan 6-shogaol mengalami dehidrasi dan hidrasi reversibel untuk berubah menjadi satu sama lain, sementara efek ini tetap tidak signifikan dalam kondisi usus, yang menunjukkan stabilitas relatif kedua senyawa dalam kondisi fisiologis pada pH 7,4 [24].

Lemon (*Citrus limon*)

Sama seperti *Z. officinale*, perasan air lemon, *Citrus (C.) limon*, mengandung senyawa flavanon, flavonoid, glikosi, dan flavon glukosida yang berperan dalam efek antioksidan dan peningkatan profil lipid secara in vivo [25,26]. Berdasarkan uji klinis, kombinasi jus *C. limon* dan *A. sativum* menurunkan TC serum, LDL-C, dan tekanan darah [27]. Penelitian telah menunjukkan bahwa

D-limonene bermanfaat bagi orang dengan dislipidemia dan hiperglikemia. D-limonene dengan dosis 400 mg/kg per hari selama 30 hari meningkatkan pada tikus jantan penurunan kolesterol LDL, mencegah akumulasi lipid, dan mempengaruhi kadar gula darah. Tindakan antioksidannya meningkatkan efek ini. Suplementasi diet dengan D-limonene akan mengembalikan perubahan patologis hati dan pankreas. Ini bisa membantu dalam pencegahan obesitas [28].

Sebuah penelitian telah menunjukkan bahwa asupan harian jus *C. limon* memiliki efek menguntungkan pada tekanan darah. Penelitian ini dilakukan pada 100 wanita paruh baya di daerah pulau dekat Hiroshima. Contoh konsumsi jus *C. limon* dan jumlah langkah berjalan telah dicatat selama lima bulan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa asupan jus *C. limon* setiap hari dan jalan kaki efektif dalam menurunkan tekanan darah tinggi karena keduanya menunjukkan korelasi negatif yang signifikan dengan tekanan darah sistolik [29].

Studi in vitro dan in vivo telah mengkonfirmasi bahwa jus *C. limon* (0,4 mL/kg) memiliki dampak signifikan pada tekanan darah dan faktor koagulasi dan antikoagulasi pada kelinci. Tes in vitro mengungkapkan peningkatan yang sangat signifikan dalam waktu trombin dan waktu tromboplastin parsial teraktivasi oleh *C. limon*, sedangkan konsentrasi fibrinogen berkurang secara signifikan dibandingkan dengan kontrol; waktu protrombin, bagaimanapun, tidak terpengaruh secara signifikan. Perubahan signifikan diamati pada parameter hematologi, seperti jumlah eritrosit dan hemoglobin dan konsentrasi hemoglobin sel rata-rata, dalam pengujian in vivo *C. limon*. Waktu perdarahan dan waktu trombin memanjang secara signifikan, dan terjadi peningkatan kadar protein C dan kompleks trombin-antitrombin [30].

Penelitian uji klinis terkontrol secara acak paralel telah dilakukan oleh Aslani et al. tahun 2016. Partisipan merupakan 120 pasien yang memiliki faktor resiko kardiovaskular berumur 30-60 tahun dengan hiperlipidemia moderat. Hasilnya pemberian campuran *A. sativum* dan *C. limon* pada pasien dapat meningkatkan profil lipid, fibrinogen, dan tekanan darah pada pasien [27].

Kelompok senyawa bioaktif terpenting dalam buah *C. limon* dan sari buahnya, yang menentukan aktivitas biologisnya, adalah flavonoid seperti: avonones—eriodictyol, hesperidin, hesperetin, naringin; flavon—apigenin, diosmin; avonol—kuersetin; dan turunannya. Pada buah utuh, flavonoid lain juga terdeteksi: flavonol—limocitrin dan spinacetin, dan flavon—orientin dan vitexin. Beberapa flavonoid, seperti neohesperidin, naringin dan hesperidin, merupakan karakteristik buah

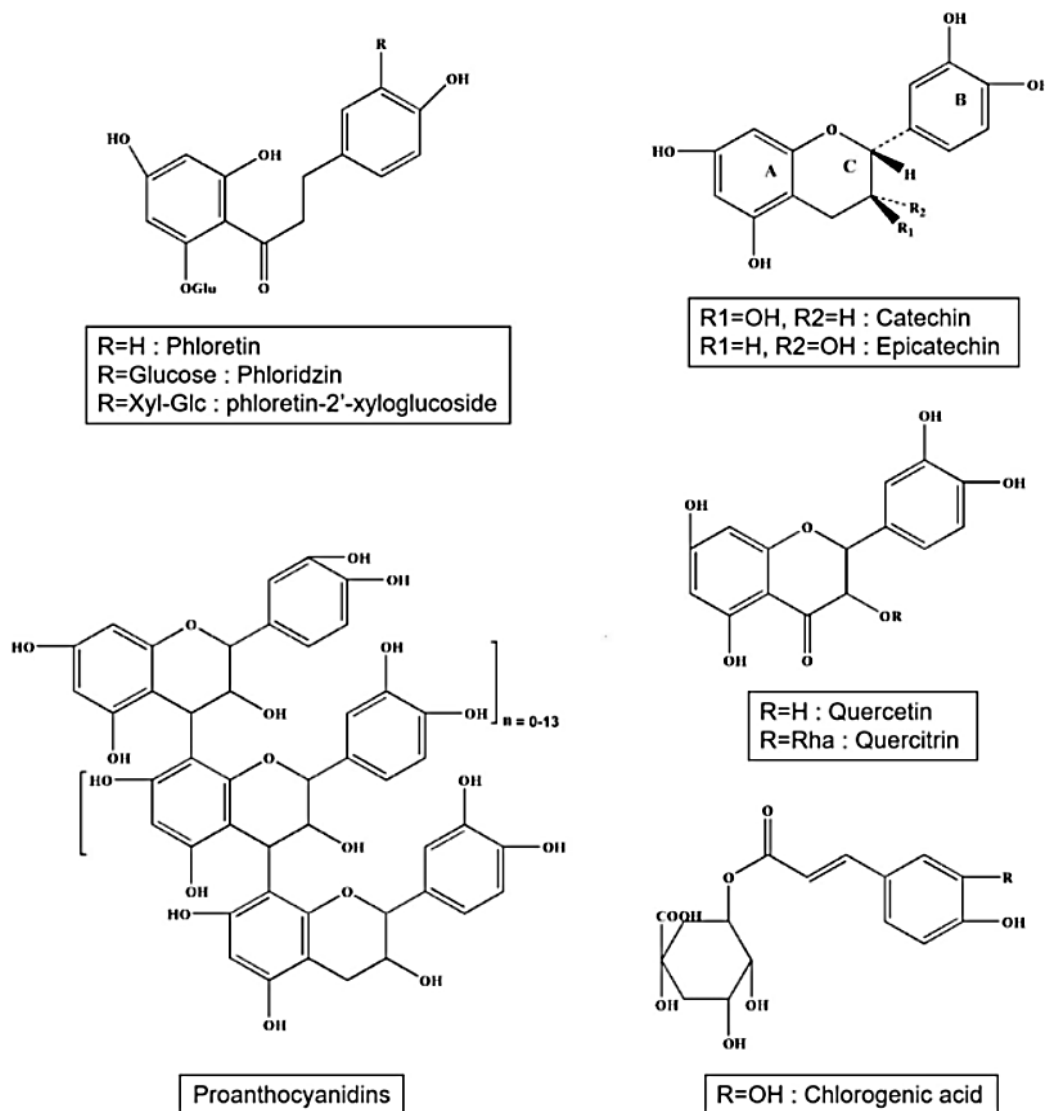
C. limon. Dibandingkan dengan spesies jeruk lainnya, *C. limon* memiliki kandungan eriocitrin tertinggi [28]. Semua senyawa tersebut tercantum dalam Gambar 3.

Apel (*Malus domestica*)

Efek hipokolesterolemia dapat ditunjukkan dengan diet proisianidin dalam *Malus (M.) domestica* melalui penghambatan penyerapan usus melalui penurunan kelarutan misel kolesterol [31]. Disarankan dalam sebuah penelitian bahwa *M. domestica* mentah yang memiliki diet proisianidin murni dapat mengurangi kolesterol dalam serum dan hati dengan menggabungkan penghambatan penyerapan kolesterol usus dan katabolisme kolesterol hati. Lebih lanjut dilaporkan bahwa flavonoid *M. domestica* memiliki sifat penurun lipid dan anti-inflamasi [32].

Flavonol utama dalam kulit buah ditemukan sebagai makanan kaya kuersetin, yang mengurangi hiperlipidemia pada tingkat dosis 19 sampai 35 mg/kg/hari setelah 4 minggu pengobatan pada tikus obesitas [31].

Pada tikus jantan, efek suplementasi *M. domestica* menunjukkan adanya penurunan jumlah kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta peningkatan konsentrasi HDL karena adanya senyawa antioksidan yang terdapat dalam makanannya mengakibatkan penghambatan peroksidasi lipid [33]. ekstrak polifenol *M. domestica* menurunkan kadar lipid plasma dengan menghambat sekresi Apolipoprotein B (apoB) dengan menghambat sintesis apoB tanpa meningkatkan degradasi protein yang baru disintesis dan mengurangi esterifikasi kolesterol dalam sel Caco-2/TC7 [34]. Kehadiran senyawa utama seperti katekin, epikatekin,



Gambar 4. Struktur utama asam fenolik, dihidrochalcones dan flavonoid yang terkandung dalam *M. domestica* [34]

dan polifenol procyanidin B1 dalam varietas *M. domestica* menunjukkan efek perlindungan kardiovaskular pada tikus dan mengakibatkan penurunan kolesterol dalam darah [35].

Cuka *M. domestica* dilaporkan menghasilkan efek hipolipidemik dalam berbagai penelitian eksperimental. Asam asetat (komponen utama cuka) menurunkan kadar TG plasma dengan menghambat lipogenesis hati seiring dengan peningkatan beta-oksidasi asam lemak pada tikus. Asam asetat yang ada dalam makanan juga memblokir ekspresi gen protein-1 (SREBP-1) pengikat elemen pengatur sterol yang menurunkan aksi dan kadar ATP sitrat liase (ATP-CL) dan mRNA masing-masing yang pada gilirannya menurunkan pasokan asetil KoA (komponen penting untuk produksi asam lemak dan kolesterol). Perubahan kadar HDL dan LDL mungkin karena efek polifenol yang ada dalam cuka yang menghambat pelepasan lipid usus [11].

Polifenol dalam *M. domestica* meliputi asam fenolik, dihidrokalkon, dan flavonoid (Gambar 4). Asam fenolik terutama asam klorogenat dan asam kafein. Asam kafein merupakan turunan dari asam sinamat (Hydroxycinnamic acid). Asam klorogenat ada dalam bentuk *coffee quinic acid* dalam *M. domestica*, dan asam kafein diproduksi setelah hidrolisis. Dihydrochalcones mengandung phloridzin, phloretin, dan phloretin-2'-xyloglucoside. Kandungan flavonoid utama meliputi katekin, epikatekin, proanthocyanidins (B1, B2, B5, C1), quercetin, dan quercitrin [34].

Efek Antihiperlipidemia Poliherbal

Sebuah penelitian mengevaluasi efek tekanan darah dan fungsi kardioprotektif jantung dari ekstrak *Z. officinale* dan *A. sativum* pada berbagai hewan percobaan. Hasilnya menunjukkan penurunan yang signifikan ($p < 0,05$) dari TC, trigliserida dan kadar LDL-C pada semua dosis tunggal dan kombinasi ekstrak bila dibandingkan dengan grup kontrol. Dosis ekstrak tunggal dan kombinasi secara signifikan meningkatkan ($p < 0,05$) HDL-C pada hewan yang diobati bila dibandingkan dengan grup kontrol. Hasil penelitian menunjukkan tingkat penurunan yang signifikan dan kekuatan kontraksi pada dosis gabungan jika dibandingkan dengan tingkat kontrol garis dasar ($p < 0,05$). Studi tersebut juga mengungkapkan bahwa pemberian *A. sativum* hanya dengan dosis 0,1 dan 1 mg/ml menghasilkan penurunan yang signifikan ($p < 0,05$) pada tekanan darah diastolik. Terdapat penurunan yang signifikan ($p < 0,05$) pada tekanan darah diastolik pada semua dosis tunggal *A. sativum* serta dosis kombinasi ekstrak *A. sativum* dan *Z. officinale* yang diberikan. Hasil yang diperoleh menunjukkan

bahwa pemberian *Z. officinale* dosis tunggal menghasilkan penurunan $p < 0,05$ yang signifikan. Pemberian *A. sativum* dosis tunggal (0,1 dan 1 mg/ml) menghasilkan penurunan yang signifikan ($P < 0,05$) pada tekanan arteri rata-rata (MAP) bila dibandingkan dengan grup kontrol. Sebagai kesimpulan, temuan menunjukkan bahwa ekstrak serta kombinasinya memperbaiki profil lipid dan mungkin memiliki efek protektif terhadap jantung [36].

Sebuah studi dilakukan untuk mengamati efek kardioprotektif dari pemberian oral campuran herbal yang terdiri dari *Z. officinale*, *A. sativum*, *C. limon*, cuka *M. domestica*, dan madu pada kelinci hiperlipidemia sebagai hewan percobaan. Hasilnya terjadi penurunan secara signifikan trigliserida ($p < 0,05$) dan VLDL ($p < 0,01$); TC ($p > 0,05$) sedangkan HDL dan LDL meningkat ($p > 0,05$). Data ini memperlihatkan bahwa ekstrak herbal memiliki efek kardioprotektif dan anti-aterogenik tanpa efek samping yang diketahui pada hewan percobaan [11]. Penelitian lain menyebutkan bahwa campuran kelima bahan menunjukkan efek antihiperlipidemik pada wanita non-diabetes postprandial glikemia. Selain itu, kombinasi olahraga jalan cepat dan campuran herbal menghasilkan efek penurunan yang lebih besar, daripada mengonsumsi ramuan saja. Penemuan ini dapat dijadikan pilihan non-farmakologi dalam pencegahan dan pengelolaan hiperlipidemia pada individu yang berisiko [13].

Penelitian untuk menguji persepsi partisipan dan pengaruh minuman herbal campur (*Z. officinale*, *A. sativum*, *C. limon*, cuka *M. domestica*, dan madu) dilakukan terhadap profil lipid partisipan hiperkolesterolemia. Desain studi *cross sectional* digunakan pada penelitian ini dengan tiga tahapan yaitu survei, pengambilan data kuisioner, dan pengambilan rekam medis. Persepsi partisipan terhadap aspek kesehatan memperlihatkan bahwa 83,7% subjek mendapati penurunan kolesterol setelah mengonsumsi minuman herbal. Persepsi emosi partisipan memperlihatkan bahwa 90,9% subjek merasa lebih sehat dan segar setelah mengonsumsi minuman herbal. Hasil rekam medik subjek pada profil lipid memperlihatkan adanya penurunan kolesterol total, trigliserida, dan LDL ($p < 0,05$). Dari hasil pengamatan tersebut, dapat disimpulkan bahwa minuman herbal campuran dapat dijadikan sebagai alternatif obat tradisional penurun kolesterol [37].

Kontrol Kualitas Sediaan Farmasi Poliherbal

Produk obat herbal adalah produk yang diperoleh dari sumber tanaman untuk pengobatan dan kesejahteraan umat manusia. Sangat penting bahwa aturan kualitas obat-obatan herbal dikendalikan seperti obat-obatan yang disintesis secara kimia. Namun sayangnya pengaturan obat

Tabel 1. Ringkasan formula polihebal

No	<i>A. sativum</i>	<i>Z. officinale</i>	<i>M. domestica</i>	<i>C. limon</i>	Madu	Ref
1	40 mL (100 g/giling)	40 mL (225 g/giling)	40 mL	40 mL	40 mL	[47]
2	40 mL	40 mL	40 mL	40 mL	120 mL	[11]
3	250 mL	250 mL	250 mL	250 mL	750 mL	[3,48]
4	250 g	250 g	125 mL	50 mL	150 mL	[49]
5	5 g (100g = 37mL)	9 g (100g = 24mL)	100 g (=75mL)	50 mL (=100g)	100 g	[14]

herbal tidak seketat obat sintetik. Hal ini menyebabkan terjadinya penurunan standar mutu produk herbal dengan cara pemalsuan yang disengaja maupun tidak disengaja, substitusi obat, dan berbagai cara lainnya yang rawan terhadap penurunan kualitas bahan herbal yang dipasarkan dan dikonsumsi untuk kepentingan masyarakat. Hal tersebut dapat mengarah pada efek berbahaya terkait kesehatan konsumen. Kontrol standar kualitas obat dan produk herbal menjadi sangat penting dan diperlukan untuk dilakukan [38]. Standarisasi dan penapisan fitokimia menjadi salah satu uji yang dapat dilakukan.

Dosis bahan aktif yang sesuai akan mencapai khasiat yang diinginkan. Tabel 1 memberikan ringkasan komposisi bahan-bahan yang digunakan untuk membuat sediaan polihebal. Secara garis besar, para peneliti menggunakan komposisi yang sama dari masing-masing bahan. Perbedaan yang muncul berasal dari proses pemanasan yang dilakukan pada saat pembuatan. Durasi pemanasan yang diberikan pada campuran awal (*A. sativum*, *Z. officinale*, *cuka M. domestica*, dan *C. limon*) menunjukkan bahwa ada proses yang berfungsi hanya untuk sampai mendidihkan saja dan adapula yang sampai menyusutkan jumlah sediaan. Tetapi kedua proses tersebut tetap memberikan hasil yang positif terhadap efek yang ingin dicapai.

Dari berbagai penelitian yang dilaporkan, belum ada yang secara khusus mempelajari formulasi dan karakterisasi fisika maupun kimia dari bentuk sediaan polihebal ini. Bentuk suspensi dari produk herbal menjadi salah satu teknik untuk mengatasi ketidakstabilan yang terkait dengan obat-obatan herbal [39]. Suspensi adalah dispersi kasar dari partikel padat yang terbagi halus dari obat yang terdispersi dalam media cair, di mana obat tidak mudah larut. Suspensi berair adalah sistem formulasi yang berguna untuk pemberian obat yang tidak larut atau sukar larut [40]. Stabilitas suspensi tergantung pada viskositas dan faktor lainnya [39,41]. Formulasi suspensi stabil memerlukan penggunaan eksipien yang membantu menahan partikel bahan aktif tersuspensi dalam cara yang terdistribusi secara merata untuk jangka waktu yang terlihat

nyata dengan meningkatkan viskositas sediaan [39,42]. Bahan aktif dari tanaman yang tidak larut atau sedikit tidak larut atau sedikit larut distabilkan dalam cairan dengan menggunakan zat pensuspensi dan surfaktan nonionik dengan atau tanpa propilen glikol [39]. Oleh karena itu, penting untuk memasukkan zat pensuspensi dalam formulasi suspensi untuk mengurangi laju pengendapan dan memungkinkan pemberian dosis obat yang seragam kepada pasien [41].

Saat ini, penggunaan bahan aktif terstandar dalam obat-obatan herbal telah menjadi umum dan populer. Namun, selama pembuatan dan proses ekstraksi untuk produk herbal, molekul obat atau komponen aktif terkena oksidasi, hidrolisis, serangan mikroba dan degradasi lingkungan lainnya yang menimbulkan masalah stabilitas produk. Pemantauan keberadaan dan konsentrasi konstituen bioaktif sangat penting karena juga mempengaruhi kualitas, khasiat dan umur simpan obat-obatan herbal [39]. Tabel 2 memperlihatkan pengujian yang dilakukan oleh peneliti terhadap sediaan suspensi yang disiapkan sebelum dilakukan pengujian khasiat. Beberapa peneliti tidak melaporkan karakterisasi dari sediaan yang disiapkan. Pengujian ini akan sangat berkaitan dengan standarisasi sediaan sehingga akan memberikan khasiat yang diharapkan secara stabil dan kontinyu.

Dari Tabel 2, terlihat bahwa 3 dari 7 peneliti melakukan pengujian kandungan terhadap sediaan herbal yang disiapkan. Pengujian yang dilakukanpun tidak semua secara spesifik berkaitan dengan senyawa penanda dalam suspensi polihebal. Identitas dan jumlah senyawa penanda yang terkandung dalam produk herbal sering menjadi hal yang rumit dalam penelitian [43]. Hal itu terjadi karena karakteristik sediaan polihebal adalah peran multikomponen dan multitarget dimana didalamnya mengandung banyak komponen. Jika hanya sedikit konstituen yang ditekankan, karakteristik holistik polihebal akan diabaikan. Namun, isu konsistensi dan kemampuan kontrol sediaan polihebal tetap penting di era globalisasi dan modernisasi ini. Secara tradisional,

Tabel 2. Berbagai pengujian sediaan farmasi polih herbal

No	Bentuk sediaan	Aktivitas farmakologi	Karakterisasi sediaan polih herbal	Ref
1	Suspensi	Antihiperlikemia	Tidak dijelaskan	[13]
2		Antihiperlipidemia	Tidak dijelaskan	[11]
3		Antihiperlipidemia	- Moisture content 55.55±1.90 g/100 g - Karbohidrat 43.40±1.84 g/100 g - Protein 0.75±0.07 g/100 g - Abu total 0.30±0.00 g/100 g - Gula: fruktosa 18.60±0.57%; glukosa 10.70±0.57%; maltosa 1.00±0.28%	[48]
4		Antihiperlipidemia	- Asam askorbat: 5.06±0.14 mg dalam 100 mL - 5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF) 1126.77±21.08 µg/500 mg - 6-gingerol 8.21±0.44 µg - 6-shogaol 45.06±2.57 µg	[3]
5		Antioksidan	- Bobot jenis 1,000315 g/mL, lebih tinggi dari BJ air - Uji fitokimia: positif senyawa alkaloid, flavonoid, dan polifenol - Aktivitas antioksidan IC ₅₀ 2,075 (µg/mL) - Kadar fenol total 159,164 mg GAE/g sediaan - Vitamin C 6,372%	[49]
6		Antikolesterol	Tidak dijelaskan	[14]
7		Antihiperlipidemia	Tidak dijelaskan	[15]

identifikasi sediaan polih herbal dilakukan berdasarkan karakter morfologinya, identifikasi kromatografi lapis tipis satu atau beberapa penanda, dan/atau penentuan kandungan [44]. Jika dikaitkan dengan stabilitas produk herbal, konstituen aktivitas terapeutik yang diketahui, variasi kandungan selama masa simpan yang diusulkan tidak boleh melebihi $\pm 5\%$ dari nilai uji awal, kecuali dibenarkan [39].

Proses kontrol kualitas penting untuk pelestarian kualitas bahan dan produk herbal. Ketika aspek pengawasan mutu meliputi identifikasi bahan aktif, bahan tambahan, atau bahan pengganti, kemurnian bahan, dan uji kandungan kimia aktif yang lebih utama dari komposisi ramuan tertentu, maka hal itu disebut sebagai aspek kontrol kualitas dalam farmakope. Proses di mana nilai kualitatif dan kuantitatif herbal diukur terhadap standar dan parameter yang ditetapkan adalah standardisasi. Berdasarkan perbedaan tujuan evaluasi, parameter seperti sifat organoleptik, kadar abu, kadar air, kontaminasi mikroba, serta evaluasi kromatografi dan spektroskopi, WHO telah menetapkan pedoman untuk metode dan prosedur standarisasi obat herbal dengan tren saat ini dan masa depan [45,46].

Kesimpulan

Berdasarkan kajian literatur yang diperoleh, sediaan campuran polih herbal ini memiliki efek antihiperlipidemia secara *in vivo* yang setara dengan simvastatin dengan

mekanisme yang mirip. Masing-masing bahan memiliki kumpulan senyawa aktif yang berperan dalam efek antihiperlipidemia yang dapat dijadikan senyawa penanda. Informasi karakterisasi senyawa penanda tersebut bisa menjadi acuan dalam mempelajari stabilitasnya baik secara fisika maupun kimia. Maka dari itu, perlu dikaji lebih lanjut mengenai stabilitas campuran polih herbal ini agar dapat stabil lebih lama dan memberikan manfaat yang lebih luas di masyarakat.

Ucapan Terimakasih

Terimakasih kepada Lemlitbang UHAMKA yang telah mendanai penelitian ini melalui hibah Penelitian Pengembangan IPTEK (PPI) tahun 2021 dengan nomor kontrak 235/F.03.07/2021.

Referensi

- [1]. Ma'rufi R, Rosita L. Hubungan Dislipidemia Dan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *J Kedokt dan Kesehat Indones*. 2014;6(1):47–53. <https://doi.org/10.20885/jkki.vol6.iss1.art7>
- [2]. Shattat GF. A review article on hyperlipidemia: Types, treatments and new drug targets. *Biomed Pharmacol J*. 2014;7(2):399–409. <https://doi.org/10.13005/bpi/504>
- [3]. Sajak AAB, Azlan A, Abas F, Hamzah H. The changes in endogenous metabolites in hyperlipidemic rats treated with herbal mixture containing lemon, apple cider, garlic, ginger, and honey. *Nutrients*. 2021;13(10). <https://doi.org/10.3390/nu13103573>
- [4]. Nelson RH. Hyperlipidemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Prim Care- Clin Off Pract*. 2013;40(1):195–211. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2012.11.003>

- [5]. Nouh F, Omar M, Younis M. Risk Factors and Management of Hyperlipidemia. *Asian J Cardiol Res.* 2019;2(1):1–10. <https://doi.org/10.9734/AJCR/2019/45449>
- [6]. Banach M, Patti AM, Giglio RV, Cicero AFG, Atanasov AG, Bajraktari G, et al. The Role of Nutraceuticals in Statin Intolerant Patients. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(1):96–118. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.040>
- [7]. Rouhi-Boroujeni H, Rouhi-Boroujeni H, Gharipour M, Mohammadzadeh F, Ahmadi S, Rafieian-Kopaei M. A systematic review on safety and drug interaction of herbal therapy in hyperlipidemia: A guide for internist. *Acta Biomed.* 2015;86(2):130–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26422426/>
- [8]. Kant Upadhyay R. Antihyperlipidemic and cardioprotective effects of plant natural products: A review. *Int J Green Pharm.* 2021;15(1):11. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.22377/ijgp.v15i1.3011>
- [9]. Rafieian-Kopaei M, Shahinfard N, Rouhi-Boroujeni H, Gharipour M, Darvishzadeh-Boroujeni P. Effects of ferulago angulata extract on serum lipids and lipid peroxidation. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2014;2014. <https://doi.org/10.1155/2014/680856>
- [10]. Barter PJ, Rye K-A. New Era of Lipid-Lowering Drugs. *Pharmacol Rev.* 2016;68(April):458–75. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1124/pr.115.012203>
- [11]. Naseem E, Shamim M, Khan NI. Cardioprotective effects of herbal mixture (ginger, garlic, lemon, apple cider vinegar & honey) in experimental animal models of hyperlipidemia. *Int J Biol Res.* 2016;4(1):28–33. Available from: <http://ijbr.net/journals/vol41/6-Cardio-protective-effects-of-herbal-mixture-ginger-garlic-lemon-apple-cider-vinegar-honey-in-experimental-animal-models-of-hyperlipidemia.pdf>
- [12]. Naseem A, Akhtar S, Manzoor MF, Sameen A, Layla A, Afzal K, et al. Effect of herbal formulation intake on health indices in albino Wistar rat model. *Food Sci Nutr.* 2021;9(1):441–8. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2009>
- [13]. Ishak I, George P, Ibrahim F, Wahida, Yahya HM, Farah N. Acute Modulatory Effects of Apple Cider Vinegar, Garlic, Ginger, Lemon and Honey Mixture, with and Without Exercise on Postprandial Glycemia in Non-Diabetic Females. 2018;15:105–11.
- [14]. Ifora, Dharma S, Darma DM. Pengaruh Pemberian Kombinasi Jahe Merah, Bawang Putih, Apel, Lemon Dan Madu Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Histopatologis Pembuluh Darah Aorta Jantung Tikus Putih Jantan. *J Farm Higea.* 2016;8(2):163–74. <http://dx.doi.org/10.52689/higea.v8i2.148>
- [15]. Javed I, Sarfraz M, Muhammad F, Aslam B, Zia-ur-Rahman, Khan M, et al. Lipid Lowering Effect of a Herbal Mixture in Hyperlipidaemic Adult Male Albino Mice. *Pak Vet J.* 2014;34(4):489–93. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e3283638104>
- [16]. Nining N, Srifiana Y, Fadlianty EM. Preparation and characterization of enteric-coated delayed-release microsphere of phytosome loading allixin-rich extract. *Int J Appl Pharm.* 2021;13(Special Issue 3):71–5. <https://doi.org/10.22159/IJAP.2021.V13S3.15>
- [17]. Bhandari PR. Garlic (*Allium sativum* L.): A review of potential therapeutic applications. *Int J Green Pharm.* 2012;6(2):118–29. <https://doi.org/10.4103/0973-8258.102826>
- [18]. Sohn CW, Kim H, You BR, Kim MJ, Kim HJ, Lee JY, et al. High temperature- and high pressure-processed garlic improves lipid profiles in rats fed high cholesterol diets. *J Med Food.* 2012;15(5):435–40. <https://doi.org/10.1089/jmf.2011.1922>
- [19]. Wallock-Richards D, Doherty CJ, Doherty L, Clarke DJ, Place M, Govan JRW, et al. Garlic revisited: Antimicrobial activity of allixin-containing garlic extracts against *Burkholderia cepacia* complex. *PLoS One.* 2014;9(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112726>
- [20]. Bischoff-Kont I, Fürst R. Benefits of ginger and its constituent 6-shogaol in inhibiting inflammatory processes. *Pharmaceuticals.* 2021;14(6):1–19. <https://doi.org/10.3390/ph14060571>
- [21]. Nirvana SJ, Widiyanti T, Budiharjo A. Antihypercholesterolemia activities of red ginger extract (*Zingiber officinale* Roxb. var. *rubrum*) on wistar rats. 2020; <https://doi.org/10.1088/1757-899X/858/1/012025>
- [22]. Esimone CO, Okoye FBC, Odimegwu DC, Nworu CS, Oleghe PO, Ejogha PW. In Vitro Antimicrobial Evaluation of Lozenges Containing Extract of Garlic and Ginger. *Int J Heal Res.* 2010;3(2):105–10. <https://doi.org/10.4314/ijhr.v3i2.70274>
- [23]. Gu B, You J, Li YP, Yuan QL. Supplementation of enteric-coated ginger and garlic essence tablet improved blood lipid profile in rats fed high-fat diet and hyperlipidemic subjects. *Food Sci Technol Res.* 2011;17(5):409–14. <https://doi.org/10.3136/fstr.17.409>
- [24]. Bhattarai S, Tran VH, Duke CC. Stability of [6]-gingerol and [6]-shogaol in simulated gastric and intestinal fluids. *J Pharm Biomed Anal.* 2007;45(4):648–53. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2007.07.006>
- [25]. Kelechi AK, Tarela D, Elias M, Lawrence EO, Chukwuma OJ. Effects of Citrus Limon Juice on Serum Bilirubin, High Density Lipoprotein and Low Density Lipoprotein in Adult Male Wistar Rats under Variable Models of Stress. 2017;15(3):1–9. <https://doi.org/10.9734/JAMPS/2017/37768>
- [26]. Oluokanni OD, Akande OT, Alagbe YO, Adeyemi SO, Oluokanni AT, Daramola GG. Lemon Juice Elevated Level of Reduced Glutathione and Improved Lipid Profile in Wistar Rats. 2013;13(9):1246–51. <https://doi.org/10.5829/idosi.ajeaes.2013.13.09.11035>
- [27]. Aslani N, Entezari MH, Askari G, Maghsoudi Z. Effect of Garlic and Lemon Juice Mixture on Lipid Profile and Some Cardiovascular Risk Factors in People 30-60 Years Old with Moderate Hyperlipidaemia: A Randomized Clinical Trial. *Int J Prev Med.* 2016;7(1):95. <https://doi.org/10.4103/2008-7802.187248>
- [28]. Klimek-Szczykutowicz M, Szopa A, Ekiert H. Citrus limon (Lemon) Phenomenon—A Review of the Chemistry, Pharmacological Properties, Applications in the Modern Pharmaceutical, Food, and Cosmetics Industries, and Biotechnological Studies. *Plants.* 2020;9(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/plants9010119>
- [29]. Kato Y, Domoto T, Hiramitsu M, Katagiri T, Sato K, Miyake Y, et al. Effect on blood pressure of daily lemon ingestion and walking. *J Nutr Metab.* 2014;2014(March 2012). <https://doi.org/10.1155/2014/912684>
- [30]. Riaz A, Khan RA, Mirza T, Mustansir T, Ahmed M. In vitro/in vivo effect of Citrus limon (L. Burm. f.) juice on blood parameters, coagulation and anticoagulation factors in rabbits. *Pak J Pharm Sci.* 2014;27(4):907–15. Available from: <https://link.gale.com/apps/doc/A377529595/AONE?u=anon~f8100c19&sid=googleScholar&xid=a994dbe1>
- [31]. Usman Naseer M, Ul Abadeen Z, Hafeez R, Abbas RZ, Aslam B, Iqbal Z, et al. Hyperlipidemia and associated risk factors: synthetic drugs or medicinal plants? An important question. *J Toxicol Pharm Sci.* 2017;1(2):101–14. Available from: <http://www.jtps.com.pk>
- [32]. Sunagawa T, Ohta Y, Sami M, Kanda T, Osada K. Hypocholesterolemic Effect of Dietary Apple Polyphenol Is Associated With Alterations in Hepatic Gene Expression Related To Cholesterol Metabolism in Rats. *Int J Life Sci Med Res.* 2013;3(2):50–8. <https://doi.org/10.5963/lsmr0302002>
- [33]. Nouri MK, Rezapour AK. Effect of Apple (*Malus domestica*) Supplementation on Serum Lipids and Lipoproteins Level in Cholesterol-Fed Male Rat. *Middle-East J Sci Res.* 2011;9(6):744–8. Available from: [https://www.idosi.org/mejsr/mejsr9\(6\)11/8.pdf](https://www.idosi.org/mejsr/mejsr9(6)11/8.pdf)
- [34]. Patocka J, Bhardwaj K, Klimova B, Nepovimova E, Wu Q, Landi M, et al. *Malus domestica*: A review on nutritional features, chemical composition, traditional and medicinal value. *Plants.* 2020;9(11):1–19. <https://doi.org/10.3390/plants9111408>
- [35]. Serra AT, Rocha J, Sepodes B, Matias AA, Feliciano RP, De Carvalho A, et al. Evaluation of cardiovascular protective effect of different apple varieties - Correlation of response with composition. *Food Chem.* 2012;135(4):2378–86. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.07.067>
- [36]. Tende JA, Ayo JO, Mohammed A, Zezi AU. Blood pressure lowering and cardio-protective effects of garlic (*Allium sativum*) and ginger (*Zingiber officinale*) extracts in some laboratory animals. 2015;7(January):8–13. <https://doi.org/10.5897/IJMMMS2014.1069>
- [37]. Abdillah AM, Sulaeman A, Sinaga T. Perceptions and lipid profiles of mixed herbal drink (garlic, ginger, lemon, honey, and apple vinegar). *Media Gizi Indones (National Nutr Journal).* 2020;15(3):167–71. <https://doi.org/https://doi.org/10.204736/mgi.v15i3>

- [38]. Balekundri A, Mannur V. Quality control of the traditional herbs and herbal products: a review. *Futur J Pharm Sci.* 2020;6(1). <https://doi.org/10.1186/s43094-020-00091-5>
- [39]. Thakur L, Ghodasra U, Patel N, Dabhi M. Novel approaches for stability improvement in natural medicines. *Pharmacogn Rev.* 2011;5(9):48–54. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.79099>
- [40]. Srivastava S, Panda P, Verma NK, Vishwakarma DK. Formulation and Stability Studies of Herbal Suspension of Agarics Bisporus Powder. *Innovare J Heal Sci.* 2017;5(3):1–2.
- [41]. Ayorinde JO, Odeniyi MA. Evaluation of the Suspending Properties of a New Plant Gum in Sulphametoxazole Formulations. *Int J Pharmacol Pharm Technol.* 2017;(January):47–50. <https://doi.org/10.47893/ijppt.2017.1023>
- [42]. Woldu G, Baymot B, Tesfay D, Demoz GT. Evaluation of Aloe elegans Mucilage as a Suspending Agent in Paracetamol Suspension. *Biomed Res Int.* 2021;2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5058372>
- [43]. Zhao Y, Zhang SQ, Wei F, Fan YM, Sun F, Bai S. Quality control of natural product medicine and nutrient supplements 2014. *J Anal Methods Chem.* 2014;2014. <https://doi.org/10.1155/2014/109068>
- [44]. Zhao S-Q, Wei F, Fan YM, Sun F, Zhao Y-Y, Bai S. Quality Control of Natural Product Medicine and Nutrient Supplements. *J Anal Methods Chem.* 2013; <https://doi.org/10.1155/2014/109068>
- [45]. Chandel HS, Pathak AK, Tailang M. Standardization of some herbal antidiabetic drugs in polyherbal formulation. *Pharmacognosy Res.* 2011;3(1):49–56. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.79116>
- [46]. Ali MN, Aslam M, Khatoon R, Asif M, Chaudhary SS. Physico-chemical standardisation of Hansraj (*Adiantum capillus-Veneris*). *J Drug Deliv Ther.* 2018;8(6):195–203. Available from: <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v9i3.2678>
- [47]. Ishak I, Penny G, Ibrahim FW, Yahya HM, Nor Farah. Acute Modulatory Effects of Apple Cider Vinegar, Garlic, Ginger, Lemon and Honey Mixture, with and Without Exercise on Postprandial Glycemia in Non-Diabetic Females. *J Sains Kesihat Malaysia.* 2018;16(si):105–11. <https://doi.org/10.17576/jskm-2018-15>
- [48]. Abu Bakar Sajak A, Azlan A, Abas F, Hamzah H. Nutritional composition, phytochemicals and acute toxicity of herbal mixture (Lemon, apple cider, garlic, ginger and honey) in zebrafish embryo and wistar rat. *Food Res.* 2020;4(2016):196–204. [https://doi.org/10.26656/fr.2017.4\(S1\).S11](https://doi.org/10.26656/fr.2017.4(S1).S11)
- [49]. Wiendarlina IY, Sukaesih R. Perbandingan aktivitas antioksidan jahe emprit (*Zingiber officinale* var *amarum*) dan jahe merah (*Zingiber officinale* var *rubrum*) dalam sediaan cair berbasis bawang putih dan korelasinya dengan kadar fenol dan vitamin c. *J Fitofarmaka Indones.* 2019;6(1):315–24. <https://doi.org/10.33096/jffi.v6i1.464>



Copyright © 2022 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)