



Aktivitas Farmakologi Senyawa Aktif yang Diisolasi dari Tumbuhan Obat

Alifia Hasna Hamidah^{1*}, Tiana Milanda²

¹Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

Alamat: Hegarmanah, Jatinangor, Sumedang Regency, West Java 45363

*Korespondensi penulis: alifahhasna@gmail.com

Abstract. *Traditional medicine is currently developing rapidly, especially those based on plants. Active plant compounds are the main basis for the development of new drugs, which after further research, can be commercialized and used in pharmaceutical treatment. This review was conducted to identify the pharmacological effects of active drug compounds isolated from medicinal plants by conducting a literature study. The results of the literature review contained 37 articles that met the inclusion criteria. Until now, there are several active drug compounds from plants that are sold commercially in the form of modern drugs. Some of the pharmacological effects found are cardiac glycosides, anticholinergics, antiplatelets, analgesics, anticancer, sympathomimetics and antimalarials. This search shows that natural materials are still used as a potential source of active drug compounds, thus encouraging research to find new active compounds from medicinal plants to overcome diseases in the future.*

Keywords: *Analgesic, Anticancer, Anticholinergic, Antiplatelet, Sympathomimetic.*

Abstrak. Pengobatan tradisional saat ini berkembang pesat, khususnya yang berbasis tanaman. Senyawa aktif tanaman menjadi dasar utama dalam pengembangan obat baru, yang setelah melalui penelitian lebih lanjut, dapat dikomersialkan dan digunakan dalam pengobatan farmasi. Review ini dilakukan untuk mengidentifikasi efek farmakologis senyawa aktif obat yang diisolasi dari tumbuhan obat dengan melakukan studi literatur. Hasil tinjauan pustaka terdapat 37 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Hingga saat ini, terdapat beberapa senyawa aktif obat dari tanaman yang di jual komersial dalam bentuk obat modern. Beberapa efek farmakologis yang ditemukan yaitu glikosida jantung, antikolinergik, antiplatelet, analgesik, antikanker, simpatomimetik dan antimalaria. Penelusuran ini menunjukkan bahwa bahan alam masih digunakan sebagai sumber senyawa aktif obat yang potensial, sehingga mendorong penelitian untuk menemukan senyawa aktif baru dari tumbuhan obat guna mengatasi penyakit di masa depan.

Kata Kunci: Analgesik, Antikanker, Antikolinergik, Antiplatelet, Simpatomimetik.

1. LATAR BELAKANG

Tumbuhan merupakan salah satu bahan alam yang dimanfaatkan sebagai sumber sandang, pangan, dan juga obat. Sejak lama, masyarakat menggunakan bagian tumbuhan secara tradisional untuk mengobati berbagai jenis penyakit (Harefa, 2020). Penggunaan tanaman obat tersebut kemudian diwariskan dari generasi ke generasi (Yuan et al., 2026)

Saat ini, pengobatan tradisional dan modern tetap menggunakan bagian tumbuhan atau senyawa aktif yang diisolasi dari tumbuhan obat (Syufyani et al., 2024). Senyawa aktif tersebut kebanyakan berupa metabolit sekunder dari berbagai golongan senyawa, seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan zat fenolik (Lautie et al., 2020). Isolat senyawa aktif ini telah melalui berbagai tahap penelitian seperti pengujian aktivitas farmakologi, penentuan mekanisme kerja,

penentuan struktur, identifikasi senyawa dan uji toksisitas, sebelum digunakan sebagai obat. Beberapa senyawa obat tersebut selanjutnya disintetis di laboratorium (Chaachouay & Zidane, 2024; David & Shetty, 2024)

Pada review artikel ini, dilakukan penelusuran senyawa aktif yang diisolasi dari tumbuhan obat, yang tetap digunakan dalam berbagai bentuk sediaan farmasi modern. Pembahasan dilakukan berdasarkan aktivitas farmakologi dari senyawa tersebut, disertai mekanisme kerjanya.

2. METODE PENELITIAN

Penulisan review dilakukan melalui studi literatur menggunakan berbagai artikel dari jurnal nasional dan internasional, yang terdapat pada Google Scholar dan PubMed. Kata kunci yang digunakan adalah “Medical Plants” dan “Isolated Plants”. Kriteria inklusi pemilihan jurnal yaitu jurnal yang dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir (2015-2025). Artikel yang dieksklusikan merupakan artikel yang terbit lebih dari 10 tahun lalu. Dari proses penelusuran, didapatkan 37 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan dijadikan sumber dalam penyusunan artikel ini.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil studi literatur dari berbagai artikel jurnal terkait senyawa aktif yang diisolasi dari tumbuhan obat berdasarkan aktivitas farmakologinya disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Senyawa Aktif yang Diisolasi dari Tanaman Obat beserta Aktivitas Farmakologinya

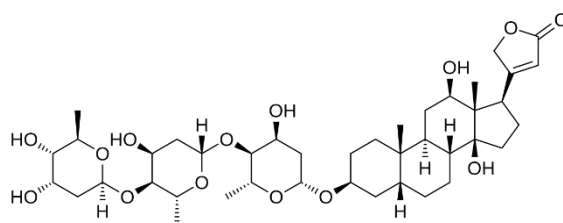
Senyawa Aktif	Asal Tumbuhan Obat	Aktivitas Farmakologi	Bentuk Sediaan di Pasaran	Referensi
Digoksin	<i>Digitalis lanata</i>	Glikosida jantung	Tablet dan injeksi	(David & Shetty, 2024; Singhai et al., 2024; Patocka; 2020)
Atropin	<i>Atropa belladonna</i> L.	Antikolinergik	Tetes mata dan injeksi	(Zeng et al., 2021; Avetisov et al., 2018; Smulyan, 2018; IAI, 2021)
Aspirin	<i>Salix alba</i> L.	Antiplatelet	Tablet	(Desborough & Keeling, 2017; IAI, 2021)
Morfin dan Kodein	<i>Papaver somniferum</i>	Analgesik	Morfin: tablet dan injeksi Kodein: tablet	(Zahid et al., 2015; Labanca et al., 2018; IAI, 2021)
Vinkristin dan Vinblastin	<i>Catharanthus roseus</i> L.	Antikanker	Injeksi	(Kumar et al., 2022; Birat et al., 2022; IAI, 2021)
Paklitaksel	<i>Taxus brevifolia</i>	Antikanker	Injeksi	(Zhu & Chen, 2019; IAI, 2021)

Senyawa Aktif	Asal Tumbuhan Obat	Aktivitas Farmakologi	Bentuk Sediaan di Pasaran	Referensi
Efedrin dan Pseudoefedrin	<i>Ephedra sinica</i>	Simpatomimetik	Tablet, sirup, injeksi	(Hiyama et al., 2023; Hiyama et al., 2021; IAI, 2021)
Kinin	<i>Cinchona officinalis</i> L.	Antimalaria	Tablet	(González-Orozco et al., 2023)

Pembahasan

Digoksin

Digoksin merupakan glikosida jantung yang berasal dari tumbuhan *Digitalis lanata*. Senyawa ini digunakan untuk mengatasi masalah jantung, seperti gagal jantung kongestif, fibrilasi atrium, dan aritmia jantung (Patocka et al., 2020).



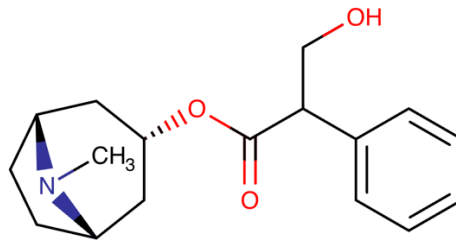
Gambar 1. Struktur Senyawa Digoksin

Digoksin memiliki dua mekanisme kerja utama, yaitu:

- 1) Meningkatkan kekuatan kontraksi jantung, dengan menghambat pompa natrium-kalium ATP pada miokardium secara reversibel. ATPase merupakan enzim yang mengatur pemasukan dan pengeluaran ion pada jantung. Penggunaan digoksin dapat meningkatkan kadar natrium intraseluler yang mendorong masuknya kalsium ke jantung, meningkatkan kontraktilitas miokardium, meningkatkan curah jantung dan selanjutnya menurunkan tekanan pengisian ventrikel (Ren et al., 2020).
- 2) Memberikan efek vagomimetik pada nodus atrioventrikular dengan menstimulasi sistem syaraf parasimpatis. Proses ini akan memperlambat konduksi listrik melalui nodus atrioventrikular, sehingga mengurangi denyut jantung (Ren et al., 2020).

Atropin

Atropa belladonna merupakan tumbuhan obat yang telah lama diketahui memiliki manfaat klinis pada dosis yang rendah. Atropin merupakan salah satu alkaloid (jenis amina tersier) yang diisolasi dari *Atropa belladonna* (Zeng et al., 2021)

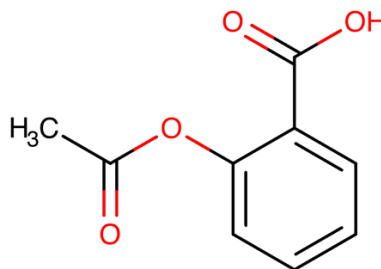


Gambar 2. Struktur Senyawa Atropin

Atropin merupakan antimuskarinik yang bekerja melalui penghambatan kompetitif reseptor asetilkolin *post ganglionic*, sehingga menghasilkan efek vagolitik langsung yang menghambat parasimpatis dari reseptor asetilkolin di otot polos. Adanya peningkatan penghambatan parasimpatis menyebabkan stimulasi simpatis, meningkatkan curah jantung dan menghasilkan efek antimuskarinik (McLendon & Preuss, 2023).

Aspirin

Aspirin pertama kali diisolasi dari kulit pohon willow (*Salix alba* L.) lebih dari 3.500 tahun lalu dan digunakan sebagai antipiretik oleh bangsa Sumeria dan Mesir. Selain sebagai antipiretik, aspirin juga digunakan sebagai anti radang, bahkan menjadi senyawa yang digunakan dalam pencegahan penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular, karena sifat antiplateletnya (Montinari et al., 2019).

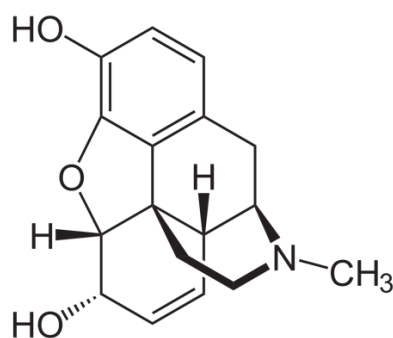


Gambar 3. Struktur Senyawa Aspirin

Aspirin merupakan salah satu obat golongan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAI) yang menghambat siklooksigenase-1 (COX-1). Aspirin juga merupakan pengubah aktivitas enzimatis siklooksigenase-2 (COX-2) (Zimmerman & Curtis, 2018). Aspirin diketahui menghambat tromboksan A₂ pada trombosit secara ireversibel, sehingga mencegah agregasi trombosit (Arif & Aggarwal, 2023).

Morfin dan Kodein

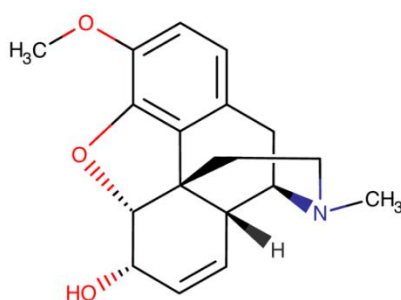
Pada awal abad ke-19, telah dilakukan isolasi morfin dari bunga opium (*Papaver somniferum*) (Brook et al., 2017). Morfin merupakan alkaloid yang digunakan untuk menghilangkan rasa sakit sejak lama. Sampai saat ini, terdapat 40 jenis alkaloid yang telah diidentifikasi dalam spesies tumbuhan ini, diantaranya adalah morfin, kodein, tebain, dan noskabin (Zahid et al., 2015; Labanca, 2018).



Gambar 4. Struktur Senyawa Morfin

Mekanisme kerja morfin adalah sebagai analgesik opioid. Obat ini menghasilkan sebagian besar efek analgesik, dengan mengikat reseptor mu-opioid dalam sistem saraf pusat dan sistem saraf tepi (Haghjooy-Javanmard et al., 2018; Leite Junior et al., 2019).

Morfin dapat mengaktivasi jalur penghambatan desenden sistem saraf pusat serta menghambat neuron aferen nosiseptif sistem saraf tepi, yang menyebabkan pengurangan keseluruhan transmisi nosiseptif (Murphy, 2023). Morfin dapat menurunkan denyut jantung, tekanan darah, dan aliran balik vena (Schauer et al., 2019).

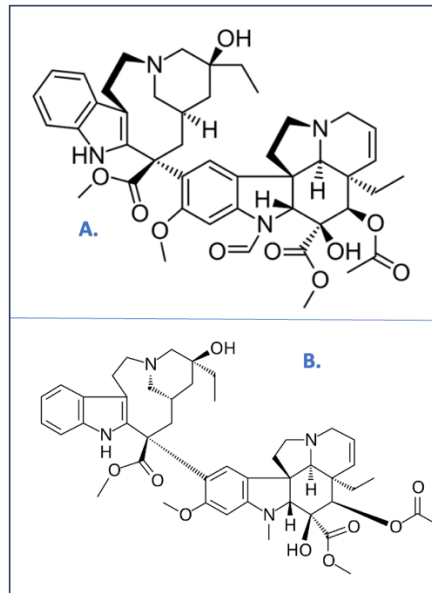


Gambar 5. Struktur Senyawa Kodein

Kodein merupakan obat golongan opioid yang digunakan untuk mengelola rasa sakit dan mengobati batuk. Kodein dalam bentuk *prodrug* akan dimetabolisme oleh sitokrom P450 2D6 menjadi morfin yang memediasi sebagian besar efek analgesik kodein dalam tubuh (Taylor et al, 2020).

Vinkristin dan Vinblastin

Catharanthus roseus L., atau yang dikenal sebagai *Vinca rosea*, termasuk dalam keluarga Apocynaceae. Dari tumbuhan ini dihasilkan berbagai alkaloid indol terpenoid seperti vinkristin dan vinblastin yang berperan penting dalam pengobatan penyakit kanker (Pham et al., 2020; Almagro et al., 2015).



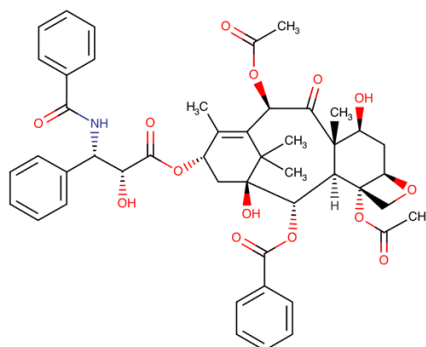
Gambar 6. Struktur Senyawa Vinkristin (A) dan Struktur Senyawan Vinblastin (B)

Vincristin dan vinblastin merupakan senyawa antikanker yang kuat, karena dapat menghentikan pertumbuhan sel kanker pada tahap mitosis (Kothari et al., 2016).

Vinkristin bekerja sebagai agen pengganggu mikrotubulus yang diperlukan dalam proses pertumbuhan dan pembelahan sel kanker. Vinkristin mengikat ujung positif dari mikrotubulus, sehingga mencegah penambahan subunit tubulin baru. Akibatnya terjadi penghambatan polimerisasi mikrotubulus, yang pada akhirnya mengganggu pembentukan spindle mitosis yang diperlukan untuk pemisahan kromosom. Siklus sel terhenti pada tahap metafase dan memicu apoptosis atau kematian sel yang terprogram. Vinkristin hanya mempengaruhi sel yang membelah dengan cepat, seperti sel kanker, sehingga efeknya terhadap sel normal relatif lebih rendah (Martino et al., 2018; Awosika, 2023).

Paklitaksel

Paklitaksel merupakan senyawa diterpenoid trisiklik yang diproduksi secara alami dalam kulit kayu *Taxus brevifolia*. Senyawa aktif dengan rumus molekul $C_{47}H_{51}NO_{14}$ ini terbukti efektif untuk mengobati kanker ovarium, kanker payudara, dan kanker paru-paru berkat struktur dan mekanisme kerjanya yang khas (Zhu & Chen, 2019; Nazhand et al., 2020).

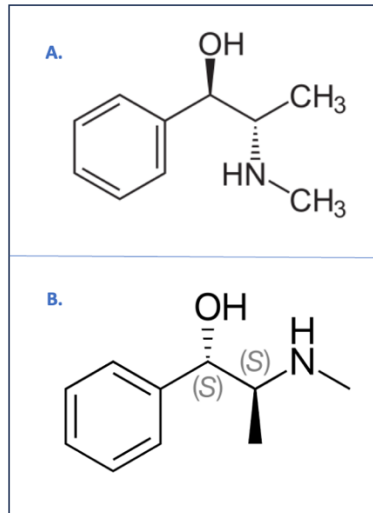


Gambar 7. Struktur Senyawa Paklitaksel

Paklitaksel akan meningkatkan perakitan mikrotubulus, meningkatkan aktivitas dimer tubulin, menstabilkan mikrotubulus, serta menginduksi apoptosis pada sel kanker. Sel kanker menunjukkan sensitivitas yang tinggi terhadap paklitaxel, karena pertumbuhan dan pembelahan sel yang berkelanjutan sangat bergantung pada dinamika mikrotubulus. Dengan menstabilkan mikrotubulus dan mengganggu pembentukan spindle mitosis, maka paklitaxel menargetkan sel kanker secara selektif dan mengurangi kemampuan sel untuk bertambah banyak (Awosika et al., 2023).

Efedrin dan Pseudoefedrin

Ephedra sinica telah digunakan dalam pengobatan tradisional Jepang (Kampo) dan pengobatan Tiongkok untuk mengobati flu, sakit kepala, asma bronkial, dan radang hidung. Tumbuhan ini mengandung dua alkaloid utama, yaitu efedrin dan pseudoefedrin (Hiyama et al., 2023).



Gambar 8. Struktur Senyawa Efedrin (A) dan Struktur Senyawan Pseudoefedrin (B)

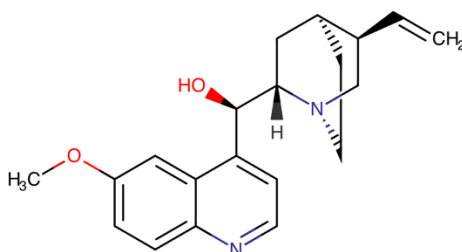
Efedrin bekerja sebagai simpatomimetik, baik langsung maupun tidak langsung. Secara langsung, efedrin mengikat reseptor alfa dan beta, namun aktivitas utamanya terjadi melalui mekanisme tidak langsung, yaitu menghambat penyerapan kembali norepinefrin dan memindahkannya dari vesikel penyimpanan ke sinaps. Mekanisme tidak langsung ini meningkatkan denyut jantung secara berkelanjutan, karena norepinefrin lebih lama terikat pada reseptor alfa dan beta, berbeda dengan simpatomimetik langsung yang menyebabkan bradikardia refleks. Efek utama efedrin pada tekanan darah adalah meningkatkan tekanan vena sentral, yang berguna pada kondisi kekurangan cairan (Statler et al., 2025).

Stimulasi efefrin pada reseptor alfa-1-adrenergik di pembuluh darah akan meningkatkan resistensi vaskular, sehingga menaikkan tekanan darah sistolik dan diastolik. Stimulasi efedrin pada reseptor beta-1 di jantung akan meningkatkan kronotropi dan inotropi, sedang stimulasi reseptor beta-2 di paru-paru akan menyebabkan bronkodilatasi (Statler et al., 2025).

Pseudoefedrin merupakan simpatomimetik dengan mekanisme kerja campuran, yaitu mekanisme langsung dan tidak langsung. Secara tidak langsung, senyawa ini akan menstimulasi reseptor alfa-adrenergik, yang menyebabkan pelepasan norepinefrin endogen dari granularitas neuron, sedang secara langsung akan menstimulasi reseptor beta-adrenergik. Pseudoefedrin memiliki efek yang mirip dengan efedrin, tetapi dengan aktivitas yang sedikit lebih lemah (Głowacka & Wiela-Hojeńska, 2021; Gheorghiev, 2018).

Kinin

Malaria merupakan penyakit mematikan yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium*. Penduduk asli Amerika Selatan sejak lama telah menggunakan kulit pohon kina (*Cinchona officinalis*) untuk mengatasi demam pada malaria. Sejak abad ke-17, senyawa bioaktif kina dari tanaman ini mulai dikenal sebagai obat malaria yang efektif, berkat kandungan alkaloidnya (González-Orozco et al., 2023).



Gambar 9. Struktur Senyawa Kinin

Salah satu mekanisme kerja kinin sebagai antimalaria adalah pengikatan dengan afinitas yang tinggi terhadap ferriprotoporfirin IX, sehingga membentuk kompleks koordinasi yang menyebabkan kerusakan dan lisisnya membran plasmodium. Ferriprotoporfirin IX merupakan molekul heme yang dilepaskan parasit saat mendegradasi hemoglobin. Senyawa ini merupakan bahan utama untuk membentuk hemozoin atau pigmen malaria. Secara khusus, obat-obatan tersebut mengganggu kemampuan parasit untuk memecah dan mencerna hemoglobin. Akibatnya, parasit tersebut kekurangan dan/atau membangun kadar toksik dari hemoglobin yang terdegradasi sebagian dalam dirinya sendiri (Drugbank, 2025).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berbagai senyawa aktif yang diisolasi dari tumbuhan obat telah melewati tahap penelitian panjang untuk dapat digunakan sebagai senyawa aktif dalam sediaan farmasi pada pengobatan modern. Senyawa-senyawa tersebut, diantaranya digoksin sebagai glikosida jantung, atropin sebagai antikolinergik, aspirin sebagai antiplatelet, morfin dan kodein sebagai analgesik, vinkristin, vinblastin dan paklitaxel sebagai antikanker, efedrin dan pseudoefedrin sebagai simpatomimetik, dan kinin sebagai antimalaria. Hasil penelusuran ini membuktikan bahwa bahan alam tetap digunakan sebagai sumber senyawa aktif obat yang potensial dalam pengobatan modern. Hal ini terus mendorong berbagai penelitian untuk mencari senyawa aktif

lainnya yang diisolasi dari tumbuhan obat untuk mengatasi berbagai penyakit di masa yang akan datang.

DAFTAR REFERENSI

- Almagro, L., Fernández-Pérez, F., & Pedreño, M. A. (2025). Indole alkaloids from *Catharanthus roseus*: Bioproduction and their effect on human health. *Molecules*, 20(2), 2973–3000.
- Arif, H., & Aggarwal, S. (2023). Asam salisilat (Aspirin). *National Center for Biotechnology Information*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519032/#>
- Avetisov, S. E., Fisenko, V. P., Zhuravlev, A. S., & Avetisov, K. S. (2018). Atropine use for the prevention of myopia progression. *Vestnik Oftalmologii*, 134(4), 84–90.
- Awosika, A. O., Below, J., & Das, J. M. (2023). Vincristine. *National Center for Biotechnology Information*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537122/>
- Awosika, A. O., Farrar, M. C., & Jacobs, T. F. (2023). Paclitaxel. *National Center for Biotechnology Information*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536917/>
- Birat, K., Binsuwaidan, R., Siddiqi, T. O., Mir, S. R., Alshammari, N., Adnan, M., et al. (2022). Report on vincristine-producing endophytic fungus *Nigrospora zimmermanii* from leaves of *Catharanthus roseus*. *Metabolites*, 12(11), 1119.
- Brook, K., Bennett, J., & Desai, S. P. (2017). The chemical history of morphine: An 8000-year journey, from resin to de-novo synthesis. *Journal of Anesthesia History*, 3(2), 50–55.
- Chaachouay, N., & Zidane, L. (2024). Plant-derived natural products: A source for drug discovery and development. *Drugs and Drug Candidates*, 3(1), 84–207.
- David, M. N. V., & Shetty, M. (2023). Digoxin. *National Center for Biotechnology Information*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556025/>
- Desborough, M. J. R., & Keeling, D. M. (2017). The aspirin story: From willow to wonder drug. *British Journal of Haematology*, 177(5), 674–683.
- DrugBank. (2025). Quinine. *DrugBank*. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00468>
- Gheorghiev, M. D., Hosseini, F., Moran, J., & Cooper, C. E. (2018). Effects of pseudoephedrine on parameters affecting exercise performance: A meta-analysis. *Sports Medicine Open*, 4, 44.
- Głowacka, K., & Wiela-Hojeńska, A. (2021). Pseudoephedrine—Benefits and risks. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(10), 5146.
- González-Orozco, C. E., Guillén, E. G., & Cuvi, N. (2023). Changes of *Cinchona* distribution over the past two centuries in the northern Andes. *Royal Society Open Science*, 10(4), 230229.

- Haghjooy-Javanmard, S., Ghasemi, A., Laher, I., Zarrin, B., Dana, N., Vaseghi, G. (2018). Influence of morphine on TLR4/NF- κ B signaling pathway of MCF-7 cells. *Bratisl Lek Listy*, 119(4), 229–233.
- Harefa, D. (n.d.). Pemanfaatan hasil tanaman sebagai tanaman obat keluarga (TOGA). *Madani: Indonesian Journal of Civil Society*, 2(2), 28–36.
- Hiyama, H., Ozawa, A., Makino, B., Yoshioka, Y., & Ohsawa, R. (2021). Stability and reproducibility of *Ephedra sinica* ephedrine alkaloid content and terrestrial stem dry weight. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 44(11), 1781–1789.
- Hiyama, H., Yoshioka, Y., & Ohsawa, R. (2023). Evaluation of the influence of genetic and environmental factors on the ephedrine alkaloids content of *Ephedra sinica*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 46(12), 1692–1698.
- Ikatan Apoteker Indonesia. (2021). *Informasi spesialis obat*. Jakarta: PT Pharma Tekno Solusi.
- Kothari, A., Hittelman, W., & Chambers, T. (2016). Cell cycle-dependent mechanisms underlie vincristine-induced death of primary acute lymphoblastic leukemia cells. *Cancer Research*, 76(12), 3553–3561.
- Kumar, S., Singh, B., & Singh, R. (2022). *Catharanthus roseus* (L.) G. Don: A review of its ethnobotany, phytochemistry, ethnopharmacology, and toxicities. *Journal of Ethnopharmacology*, 284, 114647.
- Labanca, F., Ovesná, J., & Milella, L. (2018). *Papaver somniferum* L. taxonomy, uses, and new insight in poppy alkaloid pathways. *Phytochemistry Reviews*, 17(3), 853–871.
- Lautie, E., Russo, O., Ducrot, P., & Boutin, J. A. (2020). Unraveling plant natural chemical diversity for drug discovery purposes. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 397.
- Leite Junior, J. B., de Mello Bastos, J. M., Samuels, R. I., Carey, R. J., & Carrera, M. P. (2019). Reversal of morphine conditioned behavior by an anti-dopaminergic post-trial drug treatment during re-consolidation. *Behavioral Brain Research*, 359, 771–782.
- Martino, E., Casamassima, G., Castiglione, S., Cellupica, E., Pantalone, S., Papagni, F., et al. (2018). Vinca alkaloids and analogues as anti-cancer agents: Looking back, peering ahead. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 28(17), 2816–2826.
- McLendon, K., & Preuss, C. V. (2023). Atropin. *National Center for Biotechnology Information*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470551/>
- Montinari, M. R., Minelli, S., & De Caterina, R. (2019). The first 3500 years of aspirin history from its roots – A concise summary. *Vascular Pharmacology*, 113, 1–8.
- Murphy, P. B., Bechmann, S., & Barrett, M. J. (2023). Morphine. *National Center for Biotechnology Information*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526115/>
- Nazhand, A., Durazzo, A., Lucarini, M., Mobilia, M. A., Omri, B., Santini, A. (2020). Rewiring cellular metabolism for heterologous biosynthesis of Taxol. *Natural Product Research*, 34(1), 110–121.

- Patocka, J., Nepovimova, E., Wu, W., & Kuca, K. (2020). Digoxin: Pharmacology and toxicology—a review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 79, 103400.
- Pham, H. N. T., Vuong, Q. V., Bowyer, M. C., & Scarlett, C. J. (2020). Phytochemicals derived from *Catharanthus roseus* and their health benefits. *Technologies*, 8(4), 80.
- Ren, Y., Ribas, H. T., Heath, K., Wu, S., Ren, J., Shriwas, P., Chen, X., Johnson, M. E., Cheng, X., Burdette, J. E., & Kinghorn, A. D. (2020). Na⁺/K⁺-ATPase-targeted cytotoxicity of (+)-digoxin and several semisynthetic derivatives. *Journal of Natural Products*, 83(3), 638–648.
- Schauer, S. G., Naylor, J. F., Maddry, J. K., Hinojosa-Laborde, C., & April, M. D. (2019). Trends in prehospital analgesia administration by US forces from 2007 through 2016. *Prehospital Emergency Care*, 23(2), 271–276.
- Setiawan, A., Eosina, P., Primasari, D., & Ridwan, T. (2018). Sistem informasi pengelolaan tanaman obat (SITANO). In *Prosiding SINTAK*; 2018 November 14; Bogor, Indonesia. Indonesia: Universitas Ibn Khaldun Bogor.
- Shufyani, F., Barus, B. R., Maretha, D. E., Banne, Y., Harnis, Z. E., Emelda, et al. (2024). *Herbal Medicine*. Jawa Tengah: PT Media Pustaka Indo.
- Singhai, H., Rathee, S., Jain, S. K., & Patil, U. K. (2024). The potential of natural products in the management of cardiovascular disease. *Current Pharmaceutical Design*, 30(8), 624–638.
- Smulyan, H. (2018). The beat goes on: The story of five ageless cardiac drugs. *American Journal of Medical Sciences*, 356(5), 441–450.
- Statler, A. K., Maani, C. V., & Kohli, A. (2023). Ephedrine. *National Center for Biotechnology Information*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547661/>
- Taylor, C., Crosby, I., Yip, V., Maguire, P., Pirmohamed, M., & Turner, R. M. (2020). A review of the important role of CYP2D6 in pharmacogenomics. *Genes (Basel)*, 11(11), 1295.
- Yuan, H., Ma, Q., Ye, L., & Piao, G. (2016). The traditional medicine and modern medicine from natural products. *Molecules*, 21(5), 559.
- Zahid, Z., Khan, S., Nadeem, F., & Azeem, M. W. (2015). The review of power of poppy: Harnessing benefits of nature's most dangerous plant. *International Scientific Organization*, 8, 56–64.
- Zeng, L., Zhang, Q., Jiang, C., Zheng, Y., Zuo, Y., Qin, J., et al. (2021). Development of *Atropa belladonna* L. plants with high-yield hyoscyamine and without its derivatives using the CRISPR/Cas9 system. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 1731.
- Zhu, L., & Chen, L. (2019). Progress in research on paclitaxel and tumor immunotherapy. *Cellular and Molecular Biology Letters*, 24, 40.
- Zimmermann, P., & Curtis, N. (2018). The effect of aspirin on antibiotic susceptibility. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 22(11), 967–972.