Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa

p-ISSN: **2599-0047** | e-ISSN: **2598-6376**

Homepage: https://ejournal.unisba.ac.id/index.php/Farmasyifa



ORIGINAL ARTICLE

JIF Farmasyifa 6(1):41-49 (Januari 2023) **DOI**: 10.29313/jiff.v6i1.10133

SKRINING FITOKIMIA DAN POTENSI DAYA HAMBAT EKSTRAK METANOL KULIT BATANG MERBAU PANTAI (*Intsia bijuga*) TERHADAP ENZIM α-GLUKOSIDASE

¹Ayik Rosita Puspaningtyas*, ²Estu Wilujeng, ³Indah Purnama Sary

^{1,2,3}Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Info Article ABSTRAK

Submitted:

8 Juli 2022

Revised:

16 Januari 2023

Accepted:

26 Januari 2023

Corresponding Author:

Ayik Rosita Puspaningtyas

Email:

aixrose_pee@yahoo.co.id ayik.rosita@unej.ac.id Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan terjadinya kenaikan kadar glukosa darah dan gangguan metabolisme yang berkaitan dengan sekresi insulin. Potensi kulit batang merbau pantai sebagai antidiabetes hanya dilakukan berdasarkan survey etnobotani saja sehingga diperlukan penelitian experimental laboratories untuk mengetahui manfaatnya dari segi kesehatan sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak metanol kulit batang merbau pantai, melakukan analisis profil kurva Lineweaver-Burk dan menentukan nilai presentase penghambatan untuk mengetahui jenis pola dan potensi hambatan yang dihasilkan senyawa yang terkandung dalam ekstrak metanol kulit batang merbau pantai tehadap reaksi enzimatik α-glukosidase yang mana digunakan akarbosa sebagai kontrol positif. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol mengandung golongan senyawa flavonoid, tanin dan alkaloid. Pada konsentrasi 25-500 µg/mL menghasilkan presentrase penghambatan yang cukup rendah jika dibandingkan dengan akarbosa yaitu 13-22%. Selain itu, diketahui pola penghambatan terhadap enzim α -glukosidase bekerja *uncompetitive*.

Kata kunci: enzim α-glukosidase, diabetes, antidiabetes, ekstrak metanol kulit batang merbau pantai, merbau pantai

Access this article



ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a disease characterized by an increase in blood glucose levels and metabolic disorders related to insulin secretion. The potential of the bark of Merbau Pantai as an antidiabetic was only carried out based on an ethnobotanical survey, so experimental laboratory research was needed to determine its health benefits as an antidiabetic. This study aims to determine the class of compounds contained in the methanol extract of the bark of the Merbau Pantai, to analyze the profile of the Lineweaver-Burk curve, and to determine the percentage of inhibition to determine the type of pattern and potential inhibition produced by the compounds contained in the methanol extract of the bark of Merbau Pantai to the reaction enzymatic α-glucosidase. Phytochemical screening was carried out qualitatively, followed by α-glucosidase inhibition test and a kinetic test of the α-glucosidase enzyme inhibitory pattern which

acarbose was used as a positive control. This study showed that the methanol extract contains a class of flavonoid compounds, tannins, and alkaloids. At a concentration of 25-500 ppm, the percentage of inhibition is quite low when compared to acarbose, which is 13-22%. In addition, it is known that the inhibition pattern of the α -glucosidase enzyme works uncompetitive.

Keywords: a-glucosidase enzyme, diabetes, antidiabetic, methanol extract of merbau beach stem, beach merbau

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan terjadinya kenaikan kadar glukosa darah gangguan metabolisme yang berkaitan dengan sekresi insulin (Fatimah, 2015). Menurut WHO (2016), kasus diabetes meningkat drastis dari tahun ke tahun yang mana Pasifik Barat menjadi wilayah dengan jumlah penderita diabetes terbesar dan disusul oleh Asia Tenggara. menyebutkan bahwa diabetes menyumbang 1,9% penyebab kematian urutan ke tujuh di dunia. Negara Indonesia sendiri berada pada peringkat ke-7 penderita diabetes terbanyak dan peringkat ke-3 gangguan toleransi glukosa (Atlas, 2019).

Pasien diabetes membutuhkan perawatan seumur hidup yang berfokus pada gula darah yang harus dikontrol. Hal ini dapat dilakukan dengan intervensi medis, salah satunya pemberian akarbosa. Akarbosa merupakan obat sintetik antidiabetis oral non-insulinotropik yang berfungsi sebagai penghambat enzim αglukosidase. Apabila enzim α-glukosidase dihambat maka pelepasan monosakarida dari karbohidrat kompleks yang berasal dari makanan juga melambat sehingga absorbsi glukosa dapat ditunda agar glukosa darah tidak meningkat (Yuniarto dan Selifiana, 2018). Penggunaan akarbosa jangka panjang dapat menimbulkan beberapa efek samping seperti flatulensi, tinja lunak, perut kembung dan nyeri (Pionas, 2021). Oleh karena itu, diperlukan pencarian obat baru yang lebih efektif yang berpotensi sebagai antidiabetes.

Merbau pantai (Intsia bijuga) merupakan tumbuhan asli Indonesia yang banyak ditemukan di pulau Sumatera, Kalimantan, Sulawesi, Jawa terutama Papua. Pada survei etnobotani yang dilakukan oleh Widodo, dkk. (2019) pada Etnis Musi di Sumatera Selatan dan Bradacs (2008) di Vanuatu menyebutkan bahwa kulit batang Intsia bijuga digunakan sebagai pengobatan diabetes. Potensi Intsia bijuga sebagai antidiabetes hanya dilakukan penelitian berupa survei etnobotani saja dan belum terdapat penelitian experimental *laboratories* mengenai aktivitas sebagai α-glukosidase. penghambatan enzim Penelitian ini dapat menjadi penelitian baru untuk mengetahui manfaat kulit batang merbau pantai dari segi kesehatan sebagai antidiabetes.

Pengujian aktivitas antidiabetes dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu *in vitro, in vivo* dan *in silico* (Nugraha dan Hasanah, 2018). *In vitro* lebih banyak dipilih karena biaya rendah, perlakuan lebih mudah dan mengurangi penggunaan hewan uji. Salah satu metode pengujian

antidiabetes secara in vitro yaitu penghambatan α-glukosidase. Prinsip dari metode ini ialah ikatan enzim-substrat, substrat yang digunakan berupa p-NPG. Semakin banyak ikatan enzim-substrat maka produk yang dihasilkan yaitu α-Dglukopiranosa dan p-nitrofenol semakin banyak terbentuk. Aktivitas enzim-substrat dapat diketahui dengan warna kuning yang dihasilkan dari produk p-nitrofenol (Santosa, 2020). Penelitian kali ini menggunakan ELISA *reader* berbasis kolorimetri yaitu berdasarkan intensitas cahaya yang diserap dalam larutan berwana pada panjang gelombang tertentu (Padmaningrum & Marwati, 2015).

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi ELISA reader (ELx 800), mircoplate 96 well (BRANDplates), mikropipet (Eppendorf), incubator (ThermaCell), Chamber KLT, lampu UV, neraca analitik (Krisbow KW0600377), rotary evaporator (strike 300), pH meter (EUTECH), corong Buchner, ultrasonikator (Elma), oven (Memmert), maserator, dan alat pendukung penelitian lainnya.

2.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi kulit batang merbau pantai (Intsia bijuga) dari daerah sekitar Taman Nasional Meru Betiri Provinsi Jawa Timur Negara Indonesia, metanol teknis, akarbosa, enzim α-glukosidase (Saccharomyces cerevisiae), p-NPG, reagen alkaloid (dragendorff), reagen flavonoid reagen (uap ammonia), terpenoid (Liebermann-Burchard), reagen tanin (FeCl₃), reagen saponin (anisaldehid sulfat), lempeng KLT silika gel F₂₅₄, kertas saring, aquades, sterile water, kafein, kuersetin, galat, n-heksana, etil klorofom, butanol, asam asetat glasial, NaH₂PO₄, Na₂HPO₄, Na₂CO₃.

2.3 Prosedur Penelitian Ekstraksi

Simplisia kulit batang *Instia bijuga* yang sudah kering diserbuk. Ekstraksi menggunakan metode maserasi berulang sebanyak 3 kali dengan pelarut metanol teknis dengan perbandingan 1:3 (Swandiny dkk, 2017). Setelah didapatkan ekstrak kental, maka dapat dihitung % rendemen menggunakan rumus:

% rendemen= $\frac{\text{bobot ekstrak}}{\text{bobot simplisia}} \times 100\%$

Skrining Fitokimia

Uji flavonoid. Sebanyak 0,1 g ekstrak dilarutkan dengan metanol 2 mL kemudian ditotolkan 4 µL diatas lempeng KLT. Fase gerak yang digunakan aitu campuran asam asetat glasial:air:butanol (1:5:4). Adanya flavonoid ditandai dengan noda berwarna kuning kecoklatan setelah diberi uap ammonia (Yuda dkk, 2017).

Uji alkaloid. Sebanyak 0,1 g ekstrak dilarutkan dengan metanol 2 mL.

Sebanyak 4 µL ditotolkan pada lempeng KLT. Eluen yang digunakan berupa campuran etil asetat:heksana (7:3). Adanya alkaloid ditandai dengan noda berwarna jingga setelah disemprot dengan Dragendorff (Izzah dkk, 2015).

Uji tanin. Sebanyak 0,1 g ekstrak dilarutkan dengan metanol 2 mL dilanjutkan dengan penotolan sebanyak 4 µL pada lempeng KLT. Digunakan campuran eluen metanol:air (6:4). Adanya

tanin ditandai dengan noda berwarna hitam setelah disemprot dengan FeCl₃ (Yuda dkk, 2017).

Uji terpenoid. Sebanyak 0,1 g ekstrak dilarutkan dengan metanol 2 mL. Ditotolkan sebanyak 4 µL diatas lempeng KLT. Fase gerak menggunakan campuran heksana:etil asetat (3:7). Adanya terpenoid ditandai dengan noda berwarna merah keungunan setelah disemprot dengan anisaldehid sulfat (Arundina dkk, 2015).

Uji saponin. Sebanyak 0,1 g ekstrak dilarutkan dengan metanol 2 mL. sebanyak 4 µL ditotolkan pada lempeng KLT. Campuran eluen yang digunakan kloroform:metanol (9:1). Adanya saponin dibuktikan dengan noda berwarna biruviolet setelah disemprot dengan Lieberman-Burchard (Arnida dkk, 2021).

Semua uji skrining fitokimia dipertegas dengan meletakkannya dibawah sinar UV 254 nm dan 365 nm.

Uji Penghambatan Enzim α-glukosidase

Uji hambat enzim α-glukosidase dilakukan dengan pengujian Moradi-Afrapoli dkk. (2012) dengan beberapa modifikasi. Kontrol positif dilakukan dengan mencampurkan larutan enzim αglukosidase 100 µL (2,5U/mL) dengan larutan akarbosa 10 µL (100 ppm) dan 20 µL dapar fosfat pH 6,9 dalam microplate kemudian pra-inkubasi selama 20 menit pada suhu 37°C. Ditambahkan p-NPG 10mM dan diinkubasi lagi selama 20 menit pada suhu yang sama. reaksi dihentkan dengan menambahkan 80 µL Na₂CO₃ 0,2M. Pengujian sampel dilakukan dengan perlakuan yang sama menggunakan berbagai konsentrasi yaitu 25; 50; 100; 200; dan 500 ppm. Setiap perlakuan dilakukan dengan 3 kali replikasi. Presentase penghambatan enzim pada sampel dan kontrol positif dihitung dengan rumus:

% inhibisi =
$$\frac{K - (S1 - S0)}{K} \times 100\%$$

Keterangan:

K = absorbansi kontrol positif (enzim + substrat)

S1 = absorbansi terkoreksi dari enzim + substrat + inhibitor

S0 = absorbansi terkoreksi dari substrat+inhibitor

Uji Kinetika Pola Penghambatan Enzim

Pengujian dilakukan dengan menggunakan sampel dan tanpa sampel. Hal ini dilakukan untuk melihat pengaruh sampel pada penghambatan enzim α-glukosidase. Pengujian tanpa sampel dilakukan dengan mencampurkan larutan enzim α-glukosidase 100 μL (2,5U/mL), dapar fosfat pH 6,9 dan substrat dengan konsentrasi yang berbeda kemudian diinkubasi selama 20 menit suhu 37°C. Reaksi dihentikan dengan menambahkan

Na₂CO₃ 0,2 M sebanyak 80 μL. Pengujian dengan sampel dilakukan dengan prosedur yang sama tetapi dengan penambahan sampel sebanyak 10 μL dengan konsentrasi 500 ppm. Setiap pengujian dilakukan dengan 3 kali replikasi. Penentuan jenis pola hambat dilakukan dengan analisis data melalui plot kurva Lineweaver-Burk untuk memperoleh tetapan kinetika Michaelis-Menten yang dihitung berdasarkan persamaan y=bx + a. Persamaan Michaelis-Menten:

$$\frac{1}{v} = \frac{Km}{Vmaks} \left(\frac{1}{S}\right) + \frac{1}{Vmaks}$$

Intersep garis (a) pada persamaan merupakan nilai $\frac{1}{V_{maks}}$ dan slope (b) merupakan $\frac{Km}{V_{maks}}$ (Ratnayani dkk, 2015).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN Ekstraksi

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol teknis dan didapatkan rendemen sebesar 10,867%. Simplisia kulit batang Intsia bijuga diekstraksi dengan metode maserasi karena lebih mudah dilakukan sehingga meminimalisir kesalahan yang dilakukan oleh peneliti sehingga dihasilkan ekstrak yang baik. Pada prosesnya, dilakukan beberapa kali pengadukan untuk membantu cairan penyari menembus dinding sel sampai ke dalam rongga sel, agar zat aktif yang ada

didalamnya akan larut sehingga hasil maserasi dapat maksimal (Saputra dkk, 2021). Semakin tinggi presentase maka semakin rendemen baik pula perlakuan yang diterapkan karena berhubungan dengan banyaknya kandungan senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak (Senduk dkk, 2020).

Skrining Fitokimia

Pada hasil penelitian didapatkan hasil bahwa ekstrak metanol kulit batang *Intsia bijuga* mengandung golongan senyawa flavonoid, alkaloid dan tanin, dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Intsia bijuga

Golongan Senyawa	Reagen	Hasil Uji
Flavonoid	Uap ammonia	+
Alkaloid	Dragendorff	+
Tanin	FeCl₃	+
Terpenoid	Anisaldehid sulfat	-
Saponin	Lieberman-Burchard	-

Keterangan : (+) adanya perubahan warna; (-) tidak terjadi perubahan warna

Skrining fitokimia secara kualitatif dengan metode KLT bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam kulit batang merbau pantai. Kelebihan dari metode KLT yaitu mudah dilakukan, pelaksanaannya membutuhkan peralatan yang sederhana dan terjangkau (Muharrami dkk, 2017). Pada ekstrak metanol kulit batang merbau pantai menunjukkan adanya golongan senyawa flavonoid dan tanin yang dapat dilihat pada **Gambar 1** dan **Gambar 2**.







Gambar 1. Hasil uji golongan senyawa flavonoid (1) Standar; (2) Ekstrak Metanol Kulit Batang Merbau Pantai (A) Penampak noda; (B) Sinar UV 254 nm; (C) Sinar UV 365 nm







Gambar 2. Hasil uji golongan senyawa tanin (1) Standar; (2) Ekstrak Metanol Kulit Batang Merbau Pantai (A) Penampak noda; (B) Sinar UV 254 nm; (C) Sinar UV 365 nm

Hal ini sesuai dengan pernyataan Widodo dkk (2019) pada survei etnobotani yang menyatakan bahwa dalam kulit batang merbau pantai terkandung golongan senyawa tanin dan polifenol. Adanya golongan flavonoid pada ekstrak kulit batang *Intsia bijuga* dibuktikan dengan adanya noda berwarna kuning kecoklatan setelah diberi uap ammonia dan dipertegas dibawah lampu UV 365 nm

terlihat noda berwarna biru kehijauan. Adanya golongan tanin dibuktikan dengan adanya noda berwarna hitam setelah disemprot dengan FeCl₃ dan dipertegas dibawah lampu UV 365 nm menghasilkan noda berwarna ungu. Selain flavonoid dan tanin, ekstrak metanol juga menunjukkan adanya golongan alkaloid yang dapat dilihat pada **Gambar 3**.







Gambar 3. Hasil uji golongan senyawa alkaloid (1) Standar; (2) Ekstrak Metanol Kulit Batang Merbau Pantai (A) Penampak noda; (B) Sinar UV 254 nm; (C) Sinar UV 365 nm

Skrining Fitokimia dan Potensi Daya Hambat...

Adanya golongan alkaloid dibuktikan dengan adanya noda berwana jingga setelah disemprot dengan reagen Dragendorff dan dipertegas dibawah lampu UV 365 nm yang mana noda berfluorosensi biru. (Yuda dkk, 2017; Sopiah dkk, 2019).

Uji Penghambatan Enzim α-glukosidase

Hasil penghambatan enzim oglukosidase dapat dilihat pada **Tabel 2**.

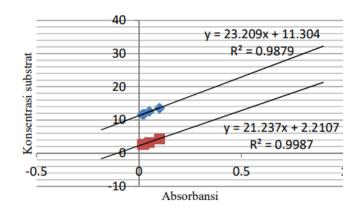
Tabel 2. Nilai Presentase Penghambatan α -glukosidase

Sampel	Konsentrasi (μg/mL)	Nilai prentase penghambatan (%)
Kontrol positif (akarbosa)	100	67,605
Ekstrak metanol kulit batang <i>Intsia</i> bijuga	25	13,677
	50	14,145
	100	15,699
	200	15,152
	500	22,189

Presentase penghambatan yang dihasilkan oleh kontrol positif pada konsentrasi 100 µg/mL sebesar 67%. Presentase penghambatan yang didapatkan sampel pada rentang konsentrasi 25-500 µg/mL sebesar 13-22%.

Uji Kinetika Pola Hambat Enzim α -glukosidase

Uji kinetika pola hambat dilakukan untuk mengetahui jenis penghambatan sampel terhadap enzim α-glukosidase. Pada pengujian didapatkan hasil bahwa ekstrak metanol kulit batang merbau pantai dalam plot kurva Lineweaver-Burk menghambat enzim secara *uncompetitive*, dapat dilihat pada **Gambar 4**.



Gambar 4. Kurva uji kinetika pola hambat ekstrak metanol kulit batang *Intsia bijuga* (A) tanpa sampel (B) dengan sampel

Selain itu, dapat tentukan juga menurut nilai V_{maks} dan nilai K_M yang dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Harga Konstanta Kinetika Reaksi Enzimatik Tanpa dan Dengan Sampel

Reaksi enzimatik	Reagen	Hasil Uji
Tanpa sampel	0,088	2,042
Dengan sampel	0,452	9,606

Keterangan: (+) adanya perubahan warna; (-) tidak terjadi perubahan warna

Kedua harga konstanta berupa nilai V_{maks} dan nilai K_M berubah saat dilakukan tanpa sampel dan dengan sampel yang menandakan penghambatan teriadi secara uncompetitive (Yulian, 2014). Pada ienis penghambatan uncompetitive bekerja dengan mengikat kompleks enzim-substrat sehingga tidak mampu menghasilkan produk karena inhibitor terikat pada sisi alosterik enzim. Sisi alosterik merupakan tempat lain dari enzim yang mana dapat mempengaruhi konformasi reseptor sehingga substrat dan enzim tidak dapat menghasilkan suatu produk, selain itu juga dapat menurunkan aktivitas intrinsik dan menghalangi transmisi impuls senyawa dari substrat sehingga menurunkan efek yang terjadi (Siswandono, 2016).

Inhibitor uncompetitive bersifat irreversible dan tidak dapat mengikat enzim dalam keadaan bebas, hanya terikat jika terdapat ikatan kompleks enzimsubstrat. Apabila hal ini terjadi, maka menjadi inaktif karena enzim akan kehilangan sifat katalisatornya yang membuat produk tidak akan terbentuk selama inhibitor masih berikatan kompleks dengan enzim. Apabila dibandingkan dengan jenis penghambatan enzim lainnya, penghambatan uncompetitive dapat dipengaruhi oleh substrat. Semakin besar konsentrasi substrat maka semakin besar pula penghambatan yang dihasilkan. Hal ini dikarenakan mekanisme penghambatan yang diperlukan untuk menghasilkan penghambatan dan tingkat konsentrasi substrat saling berhubungan (Kenakin, 2012).

4. KESIMPULAN

Ekstrak metanol kulit batang merbau (Intsia bijuga) mengandung golongan senyawa flavonoid, alkaloid dan tanin. Presentase penghambatan ekstrak metanol pada rentang konsentrasi 25-500 µg/mL yaitu 13% sampai 22% yang mana potensinya dalam menghambat enzim αglukosidase lebih rendah dibandingan dengan akarbosa. Jenis pola hambatan yang dihasilkan ekstrak terhadap enzim αglukosidase termasuk dalam hambatan uncompetitive sesuai dengan profil Lineweaver-Burk menunjukkan yang bahwa terdapat perubahan nilai K_M dan V_{maks} saat dilakukan tanpa dan dengan menggunakan sampel.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah menyediakan segala fasilitas dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Atlas IDFD. (2019). *International Diabetes Federation 9th Edition*. 6881. The Lancet.

Arnida, EA, Bittaqwa D, Rahmatika, Sutomo. (2021). Identifikasi kandungan senyawa ekstrak etanol rimpang Purun Danau (*Lepironia articulata* (retz.) domin). Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah. 6(2):1-6.

Arundina I, Budhy S, M Luthfi, Indrawati R. (2015) Identifikasi kromatografi lapis tipis Sudamala (*Artemisia vulgaris L.*). Majalah Kedokteran Gigi Indonesia. 20 (2):167.

Bradacs G. (2008). Ethnobotanical survei and biological screening of medicinal plants form vanuatu. Deposit.Dbd.De

Damanis, F, Wewengkang DS, Antasionasti I. (2020). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Ascidian herdmania momus dengan Metode DPPH. 9(3):464.

Skrining Fitokimia dan Potensi Daya Hambat...

- Fatimah RN. (2015). Diabetes Melitus Tipe 2. Jakarta: J MAJORITY
- Kenakin TP. (2012). Enzymes as drug targets. Pharmacology in Drug Discovery. 105–124.
- Izzah N, Kadang Y, Permatasari A. (2015). Uji identifikasi senyawa alkaloid ekstrak metanol daun kelor (*Moring oleifera lamk*) dari Kabupaten Ende Nusa Tenggara Timur secara kromatografi lapis tipis. Akademi Farmasi Sandi Karsa Makassar. 5:52-56.
- Moradi-Afrapoli F, Asghari B, Saeidnia S. (2012). *In vitro* α*-glucosidase inhibitory activity of phenolic constituents from aerial parts of polygonum hyrcanicum*. DARU: Journal of Pharmaceutical Sciences. 20(1):2–7.
- Muharrami LK, F Munawaroh, T Ersam, M Santoso. (2017). Herb plant: inventory and phytochemical screening in sampang, madura. Jurnal Pena Sains. 4(2):124.
- Nugraha MR dan AN Hasanah. (2018). Metode pengujian aktifitas antidiabetes. Farmaka. 16(3):28–34.
- Padmaningrum RT dan S Marwati. (2015). Validasi metode analisis siklamat secara spektrofotometri dan turbidimetri. Jurnal Sains Dasar. 4(1):23–29.
- Pionas. Antidiabetik lain. [Internet]. Diakses pada tanggal 15 September 2021 pukul 19.00 WIB. Tersedia dari http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-6-sistem-endokrin/61-diabetes/612-antidiabetik-oral/6123-antidiabetik-lain
- Ratnayani K, A Mayun Laksmiwati, dan M Sudiarto. (2015). Penentuan laju reaksi maksimal (vmaks) dan konstanta michaelis-menten (km) enzim lipase pankreas pada substrat minyak kelapa, minyak sawit, dan minyak zaitun. Jurnal Kimia. 9(1):93–97.
- Saputra E, Setiyabudi L, Issusilaningtyas E. (2021). Pengaruh konsentrasi ekstrak kulit batang mangrove (avicennia marina) dalam sediaan krim terhadap sifat fisik dan

- aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*. Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal Of Pharmacy UMUS. 2(02):10–20.
- Siswandono. (2016) Kimia Medisinal Jilid Satu Edisi Kedua. Surabaya: Airlangga University Press.
- Sopiah B, Muliasari H, Yuanita E. (2019). Skrining fitokimia dan potensi aktivitas antioksidan dan ekstrak etanol daun hijau dan daun merah kastuba. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 17(1):27–33.
- Sundhani E, DCN Syarifah, LR Zumrohani, NA Nurulita. (2016). Efektivitas ekstrak etanol daun adam hawa (rhoeo discolor) dan daun pucuk merah (syzygium campanulatum korth.) dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar dengan pembebanan glukosa. Pharmacy. 13(02):137–149.
- Swandiny GF, SR Tamat, A Darmawan, G Primahana. (2017). Studi potensi antioksidan antidiabetes dan toksisitas dari ekstrak. *Sainstech Farma*. 10(2):1-8.
- Widodo H, A Rohman, S Sismindari. (2019). Pemanfaatan tumbuhan famili fabaceae untuk pengobatan penyakit liver oleh pengobat tradisional berbagai etnis di Indonesia. Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan. 29(1):65–88.
- Yuda PEAK, E Cahyaningsih, NLPY Winariyanthi. (2017). Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis ekstrak tanaman patikan kebo (*Euphoria hirta L.*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 3(2):61-70.
- Yulian, M. (2014). Potensi biodiversitas Indonesia sebagai inhibitor xantina oksidase dan antigout. Lantanida Journal. 1(1)
- Yuniarto A, N Selifiana. (2018). Aktivitas inhibisi enzim alfa-glukosidase dari ekstrak rimpang bangle (zingiber cassumunar roxb.) secara in vitro. MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana). 2(1):22–25.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to Share — copy and redistribute the material in any medium or format. Adapt — remix, transform, and build upon the material. 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 license rendroses you or your use. NonCommercial — You may not use the material for commercial purposes. ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. No additional restrictions — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.