

## Bioaktivitas Ekstrak Daun Namnam (*Cynometra cauliflora* L.) Terhadap Antidiabetes Secara In Vitro

Syarah Anliza<sup>1\*</sup> dan Nurmeily Rachmawati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Banten

### ABSTRAK

Setiap hari tubuh kita memproduksi radikal bebas dan setiap organisme mempunyai sistem pertahanan alami untuk menjinakan radikal bebas. Dalam keadaan sehat jumlah antioksidan di dalam tubuh dapat mengimbangi radikal bebas. Namun, dalam keadaan tertentu dapat mengganggu pertahanan tubuh terhadap radikal bebas. Keadaan ini yang mendasari terjadinya berbagai penyakit yang disebabkan radikal, salah satunya adalah penyakit tidak menular (degeneratif). Banyak terapi tersedia untuk pengobatan diabetes, mereka tidak sepenuhnya menyembuhkan penyakit tetapi menyebabkan banyak efek samping. Tanaman namnam diduga memiliki kemampuan sebagai agen antidiabetes. Tujuan penelitian ini untuk melihat bioaktivitas ekstrak daun namnam terhadap antidiabetes secara in vitro. Penelitian ini melakukan ekstraksi, uji fitokimia, uji total fenol, uji total flavonoid, dan uji penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase sebagai antidiabetes secara in vitro. Hasil penelitian, ekstrak etanol menghasilkan senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid dan steroid. Hasil uji penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase menghasilkan nilai  $IC_{50}$ , sebesar 30, 89 ppm. Perbandingan yang digunakan acarbose yang menghasilkan  $IC_{50}$  sebesar 0,22 ppm. Ekstrak etanol dan ekstrak etil asetat memiliki kemampuan penghambatan karena adanya senyawa flavonoid dan steroid yang terkandung dalam ekstrak tersebut.

**Kata kunci:** ekstrak etanol; daun namnam;  $\alpha$ -glukosidase

### ABSTRACT

*Every day our bodies produce free radicals and every organism has a natural defense system to reduce free radicals. In a healthy state the amount of antioxidants in the body can balancing the amount of free radicals. However, in certain circumstances it can interfere with the body's defense against free radicals. This situation underlies the occurrence of various diseases caused by radicals, one of which is non-communicable (degenerative) diseases. Many therapies are available for the treatment of diabetes, do not completely cure the disease but cause many side effects. Namnam plant is predict to have the ability as an anti-diabetic agent. The purpose of this study was to determine the in vitro bioactivity of Namnam leaves extract against antidiabetic. This research conducted extraction, phytochemical test, total phenol test, total flavonoid test, and in vitro  $\alpha$ -glucosidase enzyme inhibition test as antidiabetic. The results of the study showed that the ethanol extract produced secondary metabolites, namely flavonoids and steroids. The results of the  $\alpha$ -glucosidase inhibition test resulted in an  $IC_{50}$  value of 30,89 ppm. The comparison that has been used is acarbose which produces  $IC_{50}$  of 0.22 ppm. Ethanol extract and ethyl acetate extract have inhibitory ability due to the presence of flavonoid and steroid compounds contained in the extract*

**Keywords:** namnam leaves; ethanol extract;  $\alpha$ -glucosidase

Received: 26-09-2022, Accepted: 10-01-2024, Online: 11-09-2024

### PENDAHULUAN

Setiap hari tubuh kita memproduksi radikal bebas dan setiap organisme mempunyai sistem pertahanan alami untuk menjinakan radikal bebas. Terbentuknya radikal bebas yang bersifat prooksidan (pemacu oksidasi) diimbangi oleh tubuh dengan membentuk antioksidan (penangkal oksidasi). Dalam keadaan sehat jumlah antioksidan di dalam tubuh dapat mengimbangi radikal bebas. Namun, dalam keadaan tertentu seperti sakit, stress, perokok berat, peminum alcohol, dan kondisi lingkungan yang tidak sehat dan tercemar oleh polusi dapat mengganggu

\*Corresponding author:  
agustinapakaya99@gmail.com

pertahanan tubuh terhadap radikal bebas. Keadaan ini disebut stress oksidatif (Kusuma, 2015). Keadaan ini yang mendasari terjadinya berbagai penyakit yang disebabkan radikal, salah satunya adalah penyakit tidak menular (degeneratif).

Penyakit Tidak Menular (PTM), termasuk Diabetes, saat ini telah menjadi ancaman serius kesehatan global. Sebanyak 70% dari total kematian di dunia dan lebih dari setengah beban penyakit adalah diabetes. 90-95% dari kasus Diabetes adalah Diabetes Tipe 2 yang sebagian besar dapat dicegah karena disebabkan oleh gaya hidup yang tidak sehat (Laila Febgriantie., Ani Rosita., 2017).

Diabetes merupakan masalah epidemi global yang bila tidak segera ditangani secara serius akan mengakibatkan peningkatan dampak kerugian ekonomi yang signifikan khususnya bagi negara berkembang di kawasan Asia dan Afrika. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) memperlihatkan peningkatan angka prevalensi Diabetes yang cukup signifikan, yaitu dari 6,9% di tahun 2013 menjadi 8,5% di tahun 2018 (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2018).

Banyak terapi tersedia untuk pengobatan diabetes, mereka tidak sepenuhnya menyembuhkan penyakit tetapi menyebabkan banyak efek samping. Banyak tanaman yang telah dinilai dan dikonfirmasi bahwa para peneliti sedang mencari agen anti-diabetes baru dari sumber tanaman dengan efek samping yang lebih sedikit. Identifikasi inhibitor untuk enzim hidrolisis karbohidrat, seperti  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glucosidase adalah salah satu pendekatan terapi yang paling terkenal untuk mengurangi kadar gula darah tinggi, dengan menghambat pengambilan glukosa (Jini & Sharmila, 2020).

Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan, dimana memiliki tujuan tanaman tersebut sebagai target obat. Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya aktivitas terdapat ekstrak etanol daun nam-nam baik yang muda maupun yang tua, yang terlihat dari hasil uji BSLT yang menghasilkan 125,89  $\mu\text{g/mL}$ . Aktivitas antioksidan yang dimiliki pada ekstrak etanol daun nama tua dan muda sebesar 9,58 ppm dan 28,93 ppm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol tersebut memiliki antioksidan yang tinggi. Selain itu Ekstrak daun namnam dapat sebagai agen antikanker dalam menghambat sel heLa (Anliza & Rachmawati, 2021). Apabila antioksidannya tinggi maka tanaman tersebut memiliki aktivitas antidiabetes (penghambatan enzim  $\alpha$ -glucosidase) (Dompeipen & Simanjuntak, 2015). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun namnam (*Cynometra cauliflora* L.) terhadap antidiabetes secara in vitro.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

Alat – alat yang digunakan dalam penelitian ini grinder, gelas kimia (pyrex), rotary evaporator, pipet volume, pipet tetes, tabung reaksi, erlenmeyer, timbangan analitik, microplate reader, spektrofotometer uv vis. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun namnam (*Cynometra cauliflora* L.) yang diambil di daerah Rangkabitung Banten, etanol 70%, enzim  $\alpha$ -glucosidase, akuades,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2M, pereaksi Dagendraf, Meyer, Wagner, serbuk Mg, amil alcohol, asam klorida,  $\text{FeCl}_3$  10%, dietil eter, asam asetat anhidrat, reagen Folin ciocalteu, NaOH, standar asam galat heksametilentetramina (HMT), methanol, asam asetat glasial, larutan standar kuersetin, buffer fosfat,  $\mu\text{L}$  4-nitrophenyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside (p-NPG),  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

### **Metode**

#### **Pengambilan Sampel**

Namnam (*Cynometra cauliflora* L.) yang digunakan pada penelitian ini diambil dari daeran Rangkasbitung, Banten sebanyak 4 kg berupa daun segar. Selanjutnya disortir untuk dipisahkan dari kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing sehingga dapat mengurangi jumlah pengotor yang ikut terbawa dalam bahan uji kemudian diangin-anginkan hingga kering. Simplisia yang telah dikeringkan, dihaluskan dengan blender kemudian serbuk simplisia disimpan didalam wadah bersih, kering, dan terlindungi dari cahaya.

**Ekstraksi daun Namnam (*Cynometra cauliflora* L.)**

Serbuk daun namnam (*Cynometra cauliflora* L.) sebanyak 100 gram direndam dalam pelarut dengan perbandingan 1:5 dan dilakukan maserasi selama 3x24 jam dalam 3 kali penyaringan. Pelarut yang digunakan adalah etanol dan etil asetat. Selanjutnya dipekatkan menggunakan vakum *rotary evaporator* pada suhu 45-50°C sehingga yang tersisa adalah ekstrak daun namnam berupa ekstrak kental (ekstrak kasar). Ekstrak inilah yang dikenal ekstrak kasar (*crude extract*) (Anliza & Rachmawati, 2021).

**Uji Fitokimia****Identifikasi Alkaloid**

Ekstrak sebanyak 1 gram ditambahkan 5 mL kloroform dan ditambahkan beberapa tetes ammonia serta disaring. Fraksi kloroform dipisahkan dan diasamkan dengan beberapa tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2M. Fraksi asam diambil dan dibagi menjadi 3 tabung, kemudian ditambahkan pereaksi Dragendorf, Meyer, dan Wagner. Keberadaan alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan putih pada pereaksi Meyer, endapan jingga pada pereaksi Dragendorf, dan endapan coklat pada endapan pereaksi Wagner.

**Identifikasi Fenolik**

Sebanyak 5 gram sampel dilarutkan dengan akuades dan dipanaskan 5 menit. Sampel disaring sehingga mendapatkan filtrat. Filtrat ditambahkan serbuk Mg, amil alkohol, dan asam klorida : etanol (1:1) kemudian campuran dikocok. Pembentukan warna merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan hasil flavonoid.

**Identifikasi Tanin**

Sebanyak 5 gram sampel dilarutkan dengan akuades dan dipanaskan 5 menit. Sampel disaring sehingga mendapatkan filtrat. Filtrate ditambahkan 3 tetes FeCl<sub>3</sub> 10%. Apabila terjadi perubahan menjadi hitam kehijauan maka sampel mengandung tannin.

**Identifikasi Saponin**

Sebanyak 5 gram sampel dilarutkan dengan akuades dan dipanaskan 5 menit. Sampel disaring sehingga mendapatkan filtrat. Saponin dapat dideteksi dengan uji busa dalam air panas. Filtrat dikocok kuat hingga buih stabil.

**Identifikasi Steroid**

Sebanyak 1 gram sampel dilarutkan dengan 25 mL etanol panas 50°C, kemudian disaring ke dalam piringan porselin dan diuapkan sampai kering. Residu dilarutkan dengan 1 mL dietil eter dan dihomogenkan, lalu ditambahkan 1 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat. Warna merah atau ungu menunjukkan triterpenoid dan warna hijau atau biru menunjukkan steroid.

**Identifikasi Total Fenol**

Ekstrak dengan konsentrasi 1 mg/mL atau setara dengan 10 mg dalam 10 mL metanol p.a. Sebanyak 1 mL ekstrak yang telah dilarutkan dipipet ke dalam tabung reaksi, ditambah dengan 5 mL reagen Folin Ciocalteu 7,5%, divorteks, dan diinkubasi di ruang gelap ± 8 menit. Setelah itu, ditambahkan dengan 4 mL NaOH 1%, divorteks, dan diinkubasi kembali di ruang gelap selama 1 jam. Pengukuran absorbansi dilakukan pada panjang gelombang 765 nm. Prosedur yang sama dilakukan untuk membuat kurva standar asam galat.

**Identifikasi Total Flavonoid**

Sebanyak 200 mg ekstrak etanol 95% dari tiap sampel ditimbang ke dalam Erlenmeyer, ditambahkan 1 mL heksametilentetramina (HMT) 0.5% b/v, 20 mL aseton, dan 2 mL HCl 25%

v/v. Campuran selanjutnya dihidrolisis dengan cara direfluks dalam penangas air selama 30 menit pada suhu 80 °C. Setelah dingin, campuran disaring dan filtrat hasil penyaringan dimasukkan ke dalam labu takar 100 mL. Filtrat ditambahkan aseton hingga tanda tera lalu dihomogenkan. Sebanyak 20 mL filtrat dipipet dan dimasukkan ke dalam corong pisah, ditambahkan 20 mL akuades dan dipartisi sebanyak tiga kali masing-masing dengan 15 mL etil asetat. Fraksi etil asetat dikumpulkan dalam labu takar 50 mL, ditambahkan etil asetat hingga tanda tera lalu dihomogenkan. Sebanyak 10 mL larutan tersebut dipipet dan dimasukkan ke dalam labu takar 25 mL, ditambahkan 1 mL larutan berisi 2 g  $AlCl_3$  dalam 100 mL larutan asam asetat glasial 5% v/v (dalam metanol). Asam asetat glasial 5% ditambahkan hingga tanda tera lalu dihomogenkan. Absorbans diukur menggunakan spektrofotometer UV-tampak pada panjang gelombang 425 nm. Larutan standar dibuat dari standar kuersetin yang dilarutkan dengan asam asetat glasial 5%, kemudian diencerkan menjadi berbagai konsentrasi (Wahyuni et al., 2018).

#### Uji Inhibisi enzim $\alpha$ -glukosidase.

Pengujian aktivitas inhibisi  $\alpha$ -Glukosidase dilakukan dengan *microplate* untuk uji  $\alpha$ -glukosidase menggunakan sampel dengan beberapa konsentrasi. Larutan standar, blanko, dan sampel dimasukkan ke dalam sumur *microplate* sebanyak 50  $\mu$ L. Masing-masing sumur yang sudah berisi standar, blanko, sampel ditambahkan dengan 50  $\mu$ L larutan buffer 0,1M. Sebanyak 25  $\mu$ L enzim  $\alpha$ -glukosidase dengan konsentrasi 1 mg/mL dalam bufer fosfat 0,01 M (pH 7.0) dimasukkan ke dalam sumur *microplate*. Selanjutnya, substrat berupa campuran berisi bufer fosfat 0.1 M (pH 7.0) sebanyak 50  $\mu$ L dan 25  $\mu$ L 4-nitrophenyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside (p-NPG) 0.5 mM dalam 0.1 M bufer fosfat (pH 7.0) ditambahkan beberapa saat sebelum assay dimulai. Semua uji dilakukan sebanyak 3 kali ulangan. Inkubasi dilakukan pada suhu 37°C selama 30 menit. Reaksi enzim dihentikan dengan menambahkan 0.2 M  $Na_2CO_3$  sebanyak 100  $\mu$ L. Hasil reaksi diukur dengan *microplate reader* pada panjang gelombang 400 nm. Selanjutnya dilakukan penghitungan % inhibisi untuk menentukan nilai  $IC_{50}$  (Seo et al., 2009) (Ode Sumarlin et al., 2019).

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian dilakukan uji fitokimia secara kualitatif dan kuantitatif serta uji enzim alfa glukosidase. Pengujian ekstraksi dilakukan dengan pelarut etanol 70%. Ekstraksi diperlukan untuk mendapatkan senyawa yang diinginkan dalam daun namnam. Pemilihan pelarut yang tepat dapat meningkatkan efisiensi ekstraksi. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam pemilihan pelarut diantaranya adalah selektivitas, toksisitas, kepolaran, kemudahan untuk diuapkan, dan harga pelarut (Putri et al., 2015). Ekstrak yang diperoleh dengan metode ekstraksi maserasi. Hasil dari ekstraksi didapatkan rendemen sebesar 5,4221 % . Persentase rendemen yang rendah menunjukkan komponen bioaktif yang terkandung di dalamnya juga rendah dan sebaliknya (Lantah et al., 2017).

**Tabel 1.** Hasil Fitokimia Daun Namnam dan Ekstrak

Parameter	Hasil Fitokimia	
	Simplisia daun namnam	Ekstrak etanol
Flavonoid	+	+
Alkaloid	-	-
Tanin	+	+
Saponin	+	+
Quinon	-	-
Steroid	+	+
Triterpenoid	-	-

Hasil ekstrak yang diperoleh dilakukan uji fitokimia. Uji fitokimia merupakan suatu metode pendekatan yang dapat memberikan informasi adanya senyawa metabolit sekunder seperti senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid dan steroid (Lantah et al., 2017). Uji fitokimia ini dilakukan pada simplisia daun namnam dan ekstrak etanol. Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa kandungan senyawa metabolit sekunder pada simplisia daun namnam dan ekstrak etanol memiliki kandungan yang sama. Hal ini sama dengan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pada ekstrak metanol namnam pada akar, batang, daun muda dan daun tua mengandung senyawa fitokimia. Senyawa-senyawa tersebut adalah tannin, saponin, dan flavonoid (Aziz & Iqbal, 2013).

**Tabel 2.** Hasil Uji Total Fenol dan Total Flavonoid

Parameter	Hasil Fitokimia (%)
Total Fenol	47,85
Total Flavonoid	0,6

Analisis senyawa metabolit sekunder dilanjutkan dengan melakukan analisis secara kuantitatif yaitu uji total fenol dan total flavonoid pada ekstrak etanol daun namnam. Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki total fenol sebesar 47, 85%. Total fenol dalam penelitian ini diduga sebagai asam galat karena standar pengukuran untuk total fenol menggunakan asam galat. Asam galat merupakan penyusun senyawa tannin terhidrolisis. Senyawa fenol pada sampel bereaksi dengan reagen redoks yang spesifik, yaitu Folin Ciocalteu untuk membentuk kompleks warna biru (Syafitri et al., 2014). Senyawa fenol bersifat polar (Lestari et al., 2018). Etanol merupakan senyawa yang bersifat polar sehingga dapat mengikat senyawa yang polar yang ada pada daun namnam.

Tabel 2 juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol juga mengandung senyawa flavonoid sebesar 0,6%. Senyawa flavonoid yang terdapat pada ekstrak etanol ditunjukkan dengan terbentuknya buih dan perubahan warna. Intensitas flavonoid pada pelarut etanol menunjukkan bahwa komponen flavonoid yang ada pada ekstrak daun namnam memiliki kandungan flavonoid yang bersifat polar. Hal ini diduga karena flavonoid tersebut berikatan dengan gula sebagai glikosida, sehingga flavonoid yang bersifat polar dapat larut pada pelarut polar (Gazali et al., 2019). Adanya kandungan flavonoid dan fenol dapat menunjukkan bahwa ekstrak daun namnam dapat menghambat enzim alfa glukosidase atau sebagai antidiabetes secara in vitro.

**Tabel 3.** Uji enzim alfa glukosidase

Sampel	Konsentrasi	% inhibisi	IC <sub>50</sub> (ppm)
Ekstrak etanol	6,25	18,932	30,89
	12,5	30,338	
	25	45,507	
	50	60,253	
	100	73,694	
Acarbose	0,1	35,873	0,22
	0,5	64,127	
	1	72,635	
	5	91,873	
	10	94,540	

Analisis selanjutnya ekstrak etanol dan etil asetat dilakukan uji antidiabetes secara in vitro melalui pengukuran penghambatan aktivitas enzim alfa glukosidase. Inhibitor alfa glukosidase (*alpha glucosidase inhibitor*, AGI) merupakan salah satu agen antidiabetik yang bekerja dengan cara menghambat kerja enzim alfa glukosidase (Yuda et al., 2018).

Prinsip pengujian aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase ini adalah enzim  $\alpha$ -glukosidase akan menghidrolisis p-nitrofenil- $\alpha$ -D-glukopiranosida menjadi p-nitrofenol yang berwarna kuning dan glukosa. Aktivitas enzim diukur berdasarkan hasil absorbansi warna kuning p-nitrofenol yang terbentuk (Ode Sumarlin et al., 2019).

Hasil tabel 4 menunjukkan bahwa kemampuan penghambatan aktivitas  $\alpha$ -glukosidase pada ekstrak etanol. Hal ini terlihat dari nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol sebesar 30,89 ppm. Perbandingan yang digunakan dalam penelitian ini adalah acarbose yang merupakan agen antidiabetik komersial yang bekerja dengan cara menghambat kerja enzim alfa glukosidase. Acarbose merupakan senyawa oligosakarida yang berasal dari proses fermentasi mikroorganisme *Actinoplanes utahensis*, yang dikenal dengan inhibitor kompetitif potensial dari enzim  $\alpha$ -glukosidase yang bekerja di *brush border* untuk memecah pati, dekstrin, maltose, dan sukrosa hingga menghasilkan monosakarida yang dapat dicerna (Febrinda et al., 2013)(Ode Sumarlin et al., 2019).

Penghambatan aktivitas  $\alpha$ -glukosidase yang terjadi pada ekstrak etanol diduga dari peran senyawa flavonoid. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel  $\beta$  sebagai penghasil insulin serta dapat mengembalikan sensitivitas reseptor insulin pada sel dan bahkan meningkatkan sensitivitas insulin. Senyawa flavonoid dan polifenol memiliki struktur kimia yang mirip dengan substrat glukosidase alami, sehingga diduga mekanisme penghambatannya adalah berupa penghambatan kompetitif, dimana senyawa inhibitor akan bersaing dengan substrat alami dalam menempati sisi aktif dari enzim (Fatmawati et al., 2021)

Senyawa steroid juga bias menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase. Steroid juga bisa terdapat dalam bentuk glikosida, seperti  $\beta$ -sitosterol-D-glukosida dan stigmast-5(6),22(23)-dien-3 $\beta$ -ol-D-glukosida yang diisolasi dari ekstrak buah *Momordica charantia* dapat meningkatkan pemakaian glukosa di jaringan otot. Penghambatan dari  $\beta$ -sitosterol-D-glukosida dan stigmast-5(6),22(23)-dien-3 $\beta$ -ol-D-glukosida ini dikarenakan terbentuknya ikatan glikosidik. Akibat terbentuknya ikatan glikosidik inilah yang menyebabkan penghambatan terhadap aktivitas  $\alpha$ -glukosidase karena struktur steroid glikosida ini memiliki kemiripan dengan struktur dari substrat enzim  $\alpha$ -glukosidase (Ode Sumarlin et al., 2019).

## SIMPULAN

Kadar kandungan fenol dan flavonoid pada ekstrak etanol daun namnam adalah 47,85 % dan 0,6% . Ekstrak etanol memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 30,89 ppm. Perbandingan yang digunakan adalah acarbose dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 0,22 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki kemampuan menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase karena pada ekstrak tersebut mengandung senyawa flavonoid dan steroid.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dilakukan atas dukungan pendanaan dari DIPA Poltekkes Kemenkes Banten Tahun 2021.

## DAFTAR RUJUKAN

- Anliza, S., & Rachmawati, N. (2021). Cytotoxic Activity of Ethanol Extract in Namnam Leaves (*cynometra cauliflora* l.) to Hela Cell | Anliza | Walisongo Journal of Chemistry. *Walisongo Journal of Chemistry*, 4(2), 107–112.  
<https://journal.walisongo.ac.id/index.php/wjc/article/view/7999/3690>
- Aziz, A., & Iqbal, M. (2013). Antioxidant activity and phytochemical composition of *Cynometra cauliflora*. *Journal of Experimental and Integrative Medicine*, 3(4), 337.  
<https://doi.org/10.5455/jeim.250813.or.086>
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2018). Laporan\_Nasional\_Riskesda2018\_FINAL.pdf. In *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan* (p. 198).  
[http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan\\_Na](http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Na)

- sional\_RKD2018\_FINAL.pdf
- Dompeipen, E. J., & Simanjuntak, D. P. (2015). AKTIVITAS ANTIDIABETES DAN ANTIOKSIDAN KAPANG ENDOFIT DARI TANAMAN MAHONI (*Swietenia macrophylla* King) (Antidiabetic and Antioxidant Activity of Endophytic Fungi from Mahogoni Plant (*Swietenia macrophylla* King)). *Biopropal Industri*, 6(1), 7–17.
- Fatmawati, Susilawati, Oswari, L. D., Fadiya, & Nadya. (2021). Uji Aktivitas Penghambatan Enzim  $\alpha$ -glucosidase Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*). *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Publikasi Ilmiah*, 8(1), 53–60.
- Febrinda, A. E., Astawan, M., Wresdiyati, T., & D, Y. N. (2013). View of KAPASITAS ANTIOKSIDAN DAN INHIBITOR ALFA GLUKOSIDASE EKSTRAK UMBI BAWANG DAYAK [Antioxidant and Alpha-Glucosidase Inhibitory Properties of Bawang Dayak Bulb Extracts]. *Journal IPB*, 24(2), 161–167.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.6066/jtip.2013.24.2.161>
- Gazali, M., Nafus, H., Nurjnah, & Zuriat. (2019). EKSPLORASI SENYAWA BIOAKTIF EKSTRAK DAUN NIPAH (*Nypa fruticans* Wurmb ) ASAL PESISIR ACEH BARAT SEBAGAI ANTIOKSIDAN (*Nypa Fruticans* Wurmb ) from The Coast of West Aceh as Antioxidant. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 22(1), 155–163.
- Jini, D., & Sharmila, S. (2020). Green synthesis of silver nanoparticles from *Allium cepa* and its in vitro antidiabetic activity. *Materials Today: Proceedings*, 22(xxxx), 432–438.  
<https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.07.672>
- Kusuma, A. S. W. (2015). The Effect of Ethanol Extract of Soursop Leaves (*Annona muricata* L.) to Decreased Levels of Malondialdehyde. *Jurnal Majority*, 4(3), 14–18.
- Laila Febgriantie., Ani Rosita., dan A. D. (2017). GLOBAL HEALTH SCIENCE , Volume 2 Issue 4 , Desember 2017 ISSN 2503-5088 GLOBAL HEALTH SCIENCE -----  
<http://jurnal.csdforum.com/index.php/ghs> GLOBAL HEALTH SCIENCE , Volume 2 Issue 4 , Desember 2017 ISSN 2503-5088 GLOBAL HEALTH SCIENCE ----- [http://jurnal.Global Health Science, 2\(2\), 325–331](http://jurnal.Global Health Science, 2(2), 325–331).  
<http://jurnal.csdforum.com/index.php/GHS/article/view/160>
- Lantah, P. L., Montolalu, L. A., & Reo, A. R. (2017). KANDUNGAN FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK METANOL RUMPUT LAUT *Kappaphycus alvarezii*. *Media Teknologi Hasil Perikanan*, 5(3), 73–79.  
<https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmthp/article/view/16785>
- Lestari, D. M., Mahmudati, N., Sukarsono, S., Nurwidodo, N., & Husamah, H. (2018). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Fenol Daun Gayam (*Inocarpus fagiferus* Fosb). *Majalah Ilmiah Biologi BIOSFERA: A Scientific Journal*, 35(1), 37–43.  
<https://doi.org/10.20884/1.mib.2018.35.1.596>
- Ode Sumarlin, L. A., Sukandar, D., & Pratiwi, D. L. (2019). Aktivitas Penghambatan  $\alpha$ -Glukosidase Campuran Ekstrak Daun Namnam (*Cynometra cauliflora* L.) dan Madu Kaliandra. *Al-Kimiya: Jurnal Ilmu Kimia Dan Terapan*, 6(2), 87–94.  
<https://journal.uinsgd.ac.id/index.php/ak/article/view/6577>
- Putri, W. S., Warditiani, N. K., & Larasanty, L P, F. (2015). SKRINING FITOKIMIA EKSTRAK ETIL ASETAT KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 17(2), 56–60. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jfu/article/view/8405/6271>
- Seo, S.-Y., Sancheti, S., & Sancheti, S. (2009). Chaenomeles Sinensis: A Potent  $\alpha$ - and  $\beta$ -Glucosidase Inhibitor. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*, 4(1), 8–11.
- Syafitri, N. E., Bintang, M., & Falah, S. (2014). Current Biochemistry CURRENT BIOCHEMISTRY Kandungan Fitokimia, Total Fenol, dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong (*Melastoma affine* D. Don). *Current Biochemistry*, 1(3), 105–115.
- Wahyuni, W. T., Darusman, L. K., Pitria, P., & Rahmat, A. (2018). ANALISIS KADAR FLAVONOID DAN ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus*), RUMPUT MUTIARA (*Oldenlandia corymbosa*), DAN SIRSAK (*Annona muricata*) DENGAN TEKNIK SPEKTROMETRI. *Analit: Analytical and Environmental Chemistry*,

- 3(1), 38–46. <https://doi.org/10.23960/AEC.V3.I1.2018.P38-46>
- Yuda, I. P., Aryenti, A., & Juniarti, J. (2018). Aktivitas Inhibitor Î±-Glukosidase Ekstrak Daun Toona sureni (Bl. ) Merr. sebagai Antihiperglikemik. *Majalah Kesehatan Pharmamedika*, 10(2), 063–070.  
<https://academicjournal.yarsi.ac.id/index.php/majalah-Pharmedika/article/view/724>