

**PURIFIKASI SENYAWA KANDIDAT OBAT ANTIDIABETES
DARI EKSTRAK DAUN *Dendrophthoepraelonga* (Blume) Miq.**

**(PURIFICATION OF ANTIDIABETES COMPOUNDS CANDIDATE FROM
LEAVES EXTRACT OF *Dendrophthoepraelonga* (Blume) Miq.)**

Novelim Baene, Nasuhi, Amrullah, Boima Situmeang, Gita Angelia, Irfan Junedi

Program Studi Kimia, Sekolah Tinggi Analis Kimia Cilegon, Banten

E-mail: novelim123@gmail.com

ABSTRAK

Tumbuhan benalu petai (*Dendrophthoepraelonga* (Blume) Miq.) dapat digunakan sebagai antidiabetes alami karena mengandung metabolit sekunder. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan potensi ekstrak daun benalu petai yang dapat digunakan sebagai obat antidiabetes alami. Ekstraksi serbuk kering daun benalu petai dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol, uji antidiabetes dilakukan dengan menggunakan metode penghamabatan enzim α -glukosidase secara *in vitro*. Berdasarkan hasil uji pendahuluan terdapat senyawa flavanoid, saponin, terpenoid dan tanin yang ditandai dengan hasil positif. Ekstrak dan fraksi aktif metanol daun benalu petai mempunyai daya hambat terhadap enzim α -glukosidase dengan konsentrasi 14,35 ppm dan 25,49 ppm.

Kata kunci: Antidiabetes, benalu petai, *Dendrophthoepraelonga* (Blume) Miq.

ABSTRACT

Petai's epiphyte (Dendrophthoepraelonga (Blume) Miq.) is a parasitic plant that can be used as natural antidiabetes. This research aims to prove the potency of the leaf extract from petai's epiphyte which can be used as a natural antidiabetes drug. The extraction of dried leaves of petai epiphyte was carried out by maceration method using methanol as a solvent. The antidiabetic test was carried out using the α -glucosidase enzyme method by in vitro. Based on preliminary test results there are flavanoid compounds, saponins, terpenoids and tannins which are marked with positive results. The active methanol extract and fraction of petai's epiphyte leaves have inhibitory effect on the α -glucosidase enzyme with concentrations of 14.35 ppm and 25.49 ppm.

Keywords: antidiabetic, petai's epiphyte, *Dendrophthoepraelonga* (Blume) Miq.

1. PENDAHULUAN

Latar Belakang

Penyakit diabetes melitus merupakan suatu kondisi terjadinya suatu anomali pada sistem metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) yang ditimbulkan karena adanya gangguan produksi, sekresi atau resistensi insulin. Menurut *World Health Organization* (WHO) diprediksikan bahwa terdapat 150 juta penduduk dunia yang mengalami penyakit diabetes dan akan mengalami peningkatan dua kali lipat pada tahun 2025 (WHO, 2014). Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF), negara Indonesia merupakan salah satu negara dengan tingkat prevalensi penyakit diabet tinggi dengan urutan ketujuh terbesar setelah negara Cina, India, USA, Brazil, Rusia, dan Meksiko (IDF, 2013).

Senyawa radikal bebas memiliki andil terhadap terjadinya proses hiperglikemia yaitu dengan mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif (Patel *et al.*, 2011). Suatu senyawa oksigen reaktif memiliki upaya dalam merusak sel β -pankreas serta dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA serta protein pada berbagai jaringan (Ueno *et al.*, 2002; Patel *et al.*, 2011). Dengan adanya perubahan struktur molekuler yang mampu menjadi inisiator terhadap terjadinya kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif (Setiawan dan Suhartono, 2005). *Stress* oksidatif yang terjadi pada tubuh, mampu menurunkan proses sekresi insulin oleh sel β -pankreas serta dapat menimbulkan komplikasi terhadap organ lain seperti ginjal, mata, pembuluh darah dan kerusakan saraf (Patel *et al.*, 2011). Upaya yang dapat dilakukan dalam menanggulangi penyakit diabetes, dapat dilakukan dengan upaya memperbaiki *stress* oksidatif.

Indonesia merupakan salah satu negara dengan keanekaragaman hayati yang sangat berlimpah dan membuka peluang bagi para peneliti khususnya yang bergerak dalam bidang eksplorasi, inventarisasi, serta perkembangan obat hayati dan nabati. Tanaman benalu merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang manfaatnya belum diketahui secara luas. Menurut Artanti *et al.* (2003), benalu merupakan tumbuhan yang bersifat semi parasit, serta memiliki banyak spesies bergantung pada tumbuhan inang tempat benalu itu tumbuh.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fitrilia (2017), diperoleh bahwa ekstrak etanol benalu (*D. pethandra*) yang tumbuh pada tanaman cengkih memiliki potensi dalam menghambat enzim α -glukosidase sebesar 129,7 ppm. Selain itu komponen senyawa bioaktif yang terdapat pada bahan alam seperti golongan fenolik, flavonoid, dan tanin memiliki daya antioksidan yang mampu menekan beberapa penyakit kronis (Yao *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2014).

Berdasarkan latar belakang tersebut penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase, dari ekstrak dan fraksi daun benalu petai (*Dendrophthoepraelonga* (Blume) Miq). Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam pengembangan potensi bahan alam untuk pengobatan antidiabetes.

2. BAHAN DAN METODE

Determinasi Tumbuhan

Determinasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Bogoriense Pusat Penelitian Biologi LIPI Cibinong Bogor.

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia daun benalu petai (*Dendrophthoepraelonga* (Blume) Miq), metanol, pereaksi Wagner, Meyer, dan Dragendorf, FeCl_3 10%, H_2SO_4 , HCl , CHCl_3 , CH_3COOH anhidrat, iodin, serbuk Mg, Liebermann-Burchard, Buffer fosfat pH 7.0, *p*-nitrofenil- α -D- glukopiranosida (PNP), DMSO, enzim α -glukosidase, Na_2CO_3 .

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik, kamera digital, mikropipet, gelas alat gelas, pipa kapiler, pinset, pipet tetes, *siter glass* (kolom kromatografi), penyemprot, *blender*, *rotary evaporator*, KLT, silika gel, *cutting mat*, spektrofotometer Shimadzu UV-Vis 1800,

Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol

a. Uji alkaloid

Sebanyak 500 mg sampel uji ditambah mL HCl 2N dan 9 mL aquadest kemudian campuran dipanaskan di dalam penangas air dan didinginkan kemudian massa yang

tidak larut dipisahkan dari filtratnya. Sejumlah 1 mL filtrat ditambah 2 tetes pereaksi Bourchadat. Jika terbentuk endapan coklat sampai hitam menandakan bahwa sampel mengandung alkaloid. Dalam wadah yang berbeda 1 mL filtrat ditambah 2 tetes pereaksi Meyer, jika terbentuk endapan menggumpal berwarna kuning atau putih yang larut dalam MeOH menandakan adanya senyawa alkaloid. Kemudian dalam wadah uji yang berbeda diambil 1 mL filtrat dan ditambahkan 2 tetes pereaksi Dragendorf, terbentuk endapan berwarna jingga coklat menandakan adanya alkaloid.

b. Uji flavonoid

Sebanyak 10 mg ekstrak dilarutkan dengan 4 mL etanol. Sejumlah 2 mL sampel uji tersebut ditambahkan 0,1 g serbuk Mg dan 0,4 mL campuran HCl 37% dan etanol 95% (1:1). Terbentuknya warna merah jingga sampai merah ungu menandakan adanya flavonoida, sedangkan jika terbentuk warna kuning jingga menunjukkan adanya kalkon, flavon, dan auron dalam sampel uji.

c. Uji steroid dan terpenoid

Sebanyak 10 mg sampel ekstrak ditambah dengan 5 mL dietil eter kemudian diuapkan dalam cawan penguap. Residu yang dihasilkan ditambahkan dengan 2 tetes asam asetat anhidrida dan 1 tetes asam sulfat pekat. Terbentuknya warna merah-hijau dan atau violet biru menunjukkan adanya sterol atau terpenoida dalam sampel uji.

d. Uji tanin

Sebanyak 10 mg ekstrak ditambah dengan 15 mL aquadest panas. Campuran kemudian dipanaskan hingga mendidih selama 5 menit. Setelah 5 menit campuran kemudian disaring, filtrat ditambahkan dengan 5 tetes FeCl_3 1%. Terbentuknya warna hijau violet menunjukkan adanya tanin dalam sampel uji.

e. Uji saponin

Sebanyak 10 mg ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan 150 mL aquadest panas, kemudian didinginkan dan dikocok kuat selama 10 detik. Terbentuknya busa pada lapisan atas yang stabil menunjukkan adanya saponin dalam sampel uji.

Fraaksinasi Ekstrak dengan Kromatografi

Sebanyak 50 gram *silica gel* ditambahkan sedikit *n*-heksan hingga menjadi bubuk. Gel yang sudah terbentuk dimasukkan ke dalam kolom sepanjang 50 cm dengan diameter 2 cm. Ditimbang sampel ekstrak kasar *n*-heksan sebanyak 0,2 gram ditambahkan sedikit *silica gel* dan dilarutkan dengan sedikit *n*-heksana. Campuran tersebut dikisatkan di atas penangas air pada suhu 40 °C hingga diperoleh residu. Residu yang dihasilkan kemudian dimasukkan kedalam kolom dan dielusikan dengan perbandingan pelarut sebagai berikut:

Tabel 1. Perbandingan pelarut kromatografi kolom ekstrak metanol dengan volume tampung 50 mL

Fraksi ke-	Perbandingan Eluen	
	<i>n</i> -heksana	Etil asetat
1	50	0
2	45	5
3	40	10
4	35	15
5	30	20
6	25	25
7	20	30
8	15	35
9	10	40
10	5	45
11	0	50

Cairan hasil pemisahan ditampung dalam botol-botol berukuran 50 mL. Cairan kemudian dikisatkan dan dilakukan pengujian antidiabetes.

Penyiapan larutan uji

Dibuat larutan induk dari simplisia ekstrak metanol dengan konsentrasi 1000 ppm yaitu dengan melarutkan 50 mg dalam 50 mL DMSO diencerkan sehingga didapatkan variasi konsentrasi sampel pada pengukuran 10, 25, 50, dan 100 µg/mL.

E-mail: jurnal.itekima@stakc.ac.id

Pengukuran Aktivitas Inhibisi α -Glukosidase

Larutan *p*-nitrofenil- α -D-glucopyranoside 5 mM sebanyak 250 μ L dan buffer fosfat pH 7 0,1 M sebanyak 495 μ L ditambahkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 50 μ L larutan ekstrak metanol dalam DMSO dengan variasi konsentrasi 10, 25, 50, dan 100 μ g/mL. Setelah homogen larutan dipreinkubasi selama 5 menit pada suhu 37 °C, reaksi dimulai dengan penambahan 250 μ L larutan α -glukosidase (0,062 unit), inkubasi dilanjutkan selama 15 menit. Reaksi dihentikan dengan penambahan 1 mL Na₂CO₃ 0.2 M. Aktivitas enzim diukur berdasarkan pembacaan serapan *p*-nitrofenol yang terbentuk pada λ 400 nm. Perlakuan yang sama juga dilakukan untuk fraksi aktif dan quersetin digunakan sebagai baku pembanding.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan Sampel Daun Benalu Petai

Daun benalu petai diperoleh dari perkebunan warga di Desa Waringin Kurung, Cilegon, Banten. Tumbuhan benalu petai diambil helai daunnya saja. Daun benalu petai yang digunakan adalah daun yang segar dan langsung dipetik dari tumbuhan benalu petai.

Penyiapan Simplisia Daun Benalu Petai

Daun benalu petai yang diperoleh disortir, dipisahkan dari pengotornya, kemudian ditimbang sebanyak 1200 g berat basah, dikeringkan pada suhu ruang dan tidak terpapar matahari secara langsung selama 5 hari. Tujuan pengeringan untuk mencegah perubahan kimia, menghentikan reaksi enzimatik (penguraian bahan kimia) dan mengurangi kandungan air dari simplisia agar tidak mudah ditumbuhi jamur. Setelah betul-betul kering simplisia dapat disimpan dalam jangka waktu lama sebelum digunakan untuk analisis (Harborne, 2006). Daun yang telah kering dihaluskan menggunakan *blender* dan serbuk disimpan dalam wadah yang bersih dengan tujuan untuk menjaga mutu simplisia (Candra, 2012).

Ekstraksi

Ekstraksi bertujuan untuk menarik atau memisahkan senyawa dari campurannya atau simplisia (Hanani, 2016). Sampel daun benalu petai yang diekstrak berbentuk serbuk karena dapat meningkatkan efektivitas ekstraksi. Hal tersebut dapat terjadi karena semakin kecil ukuran bahan yang digunakan maka semakin besar kontak yang terjadi antara bahan dengan pelarutnya.

Proses ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan merendam serbuk daun benalu petai menggunakan pelarut metanol 96% sebanyak 3 L untuk setiap ekstraksi. Ekstraksi dilakukan selama 3 hari dan dilakukan penggantian pelarut yang baru pada setiap tahapannya. Metode maserasi dipilih untuk menghindari rusaknya senyawa-senyawa bioaktif pada daun benalu petai yang tidak tahan terhadap panas. Ekstrak kasar yang diperoleh dari proses maserasi dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40 °C untuk mencegah kemungkinan terjadinya kerusakan komponen bahan aktif yang terkandung di dalam ekstrak (Tuyet dan Chuyen, 2007). Hasil dari evaporasi ini akan menghasilkan ekstrak kering dalam bentuk gel (kental) yang berwarna hijau pekat dengan aroma khas yang nantinya akan diuji kembali untuk menentukan kandungan metabolit sekunder, uji antioksidan dan uji antidiabetes. Sebanyak 100 g simplisia yang diekstraksi diperoleh ekstrak metanol sebanyak 18,8 g dengan presentase rendemen sebesar 18,8% yang ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Data rendemen daun benalu petai (*D. praelonga* (Blume) Miq.)

Bahan	Bobot (gram)	Rendemen (%)
Daun benalu petai segar	1200	-
Simplisia	100	0,083
Ekstrak	18,8	18,8

Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Benalu Petai

Analisis fitokimia merupakan tahap awal untuk mengetahui golongan metabolit sekunder yang ada pada suatu bahan uji secara kualitatif. Berdasarkan hasil uji kualitatif golongan metabolit sekunder, diketahui bahwa ekstrak metanol daun benalu petai (*D. praelonga* (Blume) Miq.) mengandung komponen seperti, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid. Hasil uji skrining fitokimia dapat dilihat pada Tabel 3.

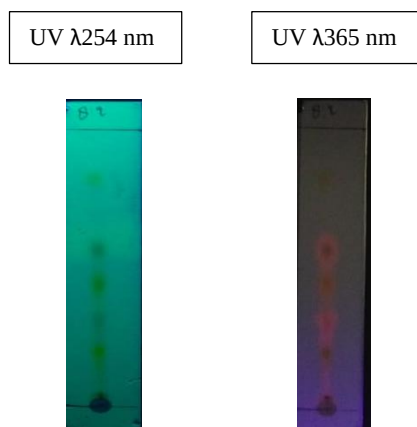
Tabel 3. Hasil analisis skrining fitokimia ekstrak daun benalu petai

Jenis Uji	Pereaksi	Hasil
Flavonoid	Serbuk Mg	Positif
Saponin	H ₂ O panas	Positif
Terpenoid	Lieberman Burchard	Positif
Tanin	FeCl ₃	Positif
Alkaloid	Pereaksi Wagner	Negatif
	Pereaksi Meyer	Negatif
	Pereaksi Dragendorf	Negatif

Berdasarkan hasil skrining fitokimia diketahui ekstrak uji memiliki komponen flavonoid. Golongan senyawa flavonoid diketahui memiliki peranan sebagai antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari kerusakan oksidatif (Marianne *et al.*, 2012). Golongan terpenoid memiliki efek biologis dalam proses penyerapan glukosa, sekresi insulin, retinopati dan nefropati (Rathore, 2014). Adanya senyawa polifenol seperti flavonoid dan tanin yang terkandung dalam ekstrak daun benalu petai dapat memberikan pertahanan secara tidak langsung dengan cara pengaktifan sistem pertahanan endogen dan memodulasi proses signaling secara seluler seperti pengaktifan faktor transkripsi NF- κ B, pengikatan DNA AP-1, biosintesis glutation, aktivasi protein kinase oleh mitogen (ERK, JNK dan p38) dan translokasi ke dalam nukleus oleh faktor transkripsi Nrf2. Aktivasi NF- κ B dan p38 disebabkan oleh keberadaan senyawa oksigen reaktif seperti superoksida ($\bullet$ O₂-) dan hidrogen peroksida (H₂O₂) (Johansen *et al.*, 2005).

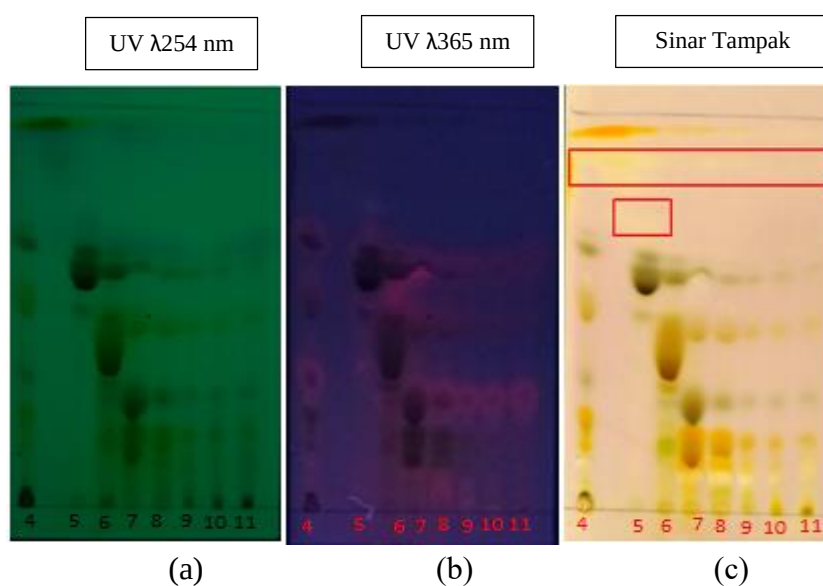
Fraksinasi Ekstrak Metanol Menggunakan Kromatografi Kolom

Fraksinasi dilakukan menggunakan teknik kromatografi, terlebih dahulu dilakukan analisis pemilihan eluen terbaik untuk proses fraksinasi menggunakan kromatografi lapis tipis. Analisis pemilihan eluen terbaik, digunakan perbandingan antara pelarut n-heksana dan etil asetat dengan nisbah 8 : 2. Adapun pola noda untuk analisis pemilihan eluen terbaik disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Pemilihan eluen terbaik

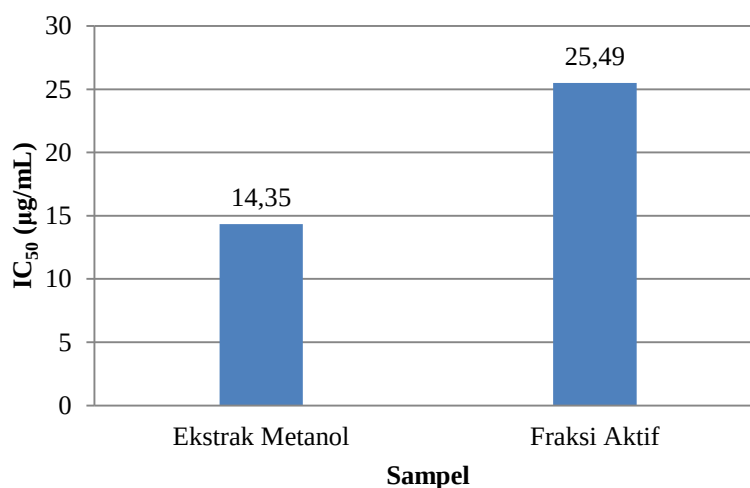
Ekstrak kental metanol (5 gram) dipisahkan kandungan senyawanya menggunakan metode kolom kromatografi dengan fasa diam *silica gel* G60, dengan fasa gerak n-heksana dan etil asetat, secara gradien 10%. Hasil fraksinasi diperoleh 11 fraksi. Analisis pola noda untuk fraksi yang dihasilkan dilakukan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dengan fasa diam *silica gel* G60 F₂₅₄ dan fasa gerak perbandingan antara n-heksana dengan etil asetat 8 : 2. Hasil dari fraksinasi tersebut, kemudian dilakukan pengamatan di bawah sinar UV pada λ 254 nm dan 365 nm, serta dilakukan analisis uji kualitatif untuk aktivitas antioksidan. Adapun pola noda dari fraksi-fraksi tersebut disajikan pada Gambar 2.



Gambar 2. Pola noda fraksi

Uji Aktivitas Enzim Alfa Glukosidase

Ekstrak dan fraksi yang aktif dilakukan uji aktivitas enzim α -glukosidase secara *in vitro*. Gambar 4 merupakan hasil uji aktivitas untuk ekstrak metanol dan fraksi aktif terhadap daya hambat aktivitas enzim α -glukosidase.



Gambar 3. Grafik uji aktivitas enzim α -glukosidase

Gambar 4 menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun benalu petai dan fraksi dari ekstrak tersebut memiliki nilai $IC_{50} \leq 50$ ppm terhadap penghambatan enzim α -glukosidase. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Suryanto dan Wehantouw (2008), menyatakan bahwa ekstrak etanol daun benalu yang tumbuh pada inang tumbuhan cengkih mengandung golongan senyawa fenolik, tanin dan flavonoid. Senyawa tersebut dilaporkan mampu menghambat kerja enzim α -glukosidase (Nagmoti dan Juvekar, 2013). Enzim α -glukosidase merupakan senyawa makromolekul protein yang memiliki sisi katalitik yang mampu menghidrolisis ikatan glukosidik α 1-4 pada karbohidrat sehingga dapat menghasilkan produk α D-glukosa. Menurut Chiba (1997), residu dari katalitik yang dimiliki oleh enzim α -glukosidase adalah residu asam aspartat (Asp).

Suatu senyawa yang memiliki ikatan glikosida memiliki aktivitas dalam menghambat α -glukosidase yang lebih baik dibandingkan dengan senyawa dalam bentuk aglikon (Auliawan dan Cahyono, 2014). Senyawa metabolit sekunder seperti golongan flavonoid dan saponin umumnya ditemukan dalam bentuk glikosida (Ross *et*

al., 2005; Chan *et al.*, 2014) sehingga diduga memiliki aktivitas yang besar dalam menghambat α -glukosidase.

4. KESIMPULAN

Ekstrak metanol daun benalu petai berpotensi sebagai antidiabetes karena mampu meredam aktivitas enzim α -glukosidase, dengan nilai IC_{50} sebesar 14,35 ppm.

DAFTAR PUSTAKA

- Artanti N, Jamilah, Hanafi M, Lotulung P, & Karbono LBS. 2003. Evaluasi Aktivitas Antioksidan Daun Benalu (*Macrosolen cochinchinensis* (Lour.) Van Tiegh) yang Tumbuh pada Inang Duku (*Lansium domesticum*). Tangerang: Prosiding Semiloka Nasional.
- Auliawan R, & Cahyono B. 2014. Efek Hidrolisis Ekstrak Daun Iler (*Coleus scutellarioides*) terhadap Aktivitas Inhibisi Enzim α -Glukosidase. *JSM*. 22(1): 15-19.
- Candra AR. 2012. Isolasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Alkaloid dari Ekstrak Daun *Phoebe declinata* Nees. [skripsi]. Tidak diterbitkan. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Chan KW, Iqbal S, Khong NMH, Ooi DJ, & Ismail M. 2014. Antioxidant Activity of Phenolics-Saponins Rich Fraction Prepared from Defatted Kenaf Seed Meal. *Food Science and Technology*, (56) 181-186.
- Chiba S. 1997. Molecular Mechanism in α -glucosidase and Glucoamylase. *Biosci. Biotech. Biochem*, 61(8): 1233-1239.
- Fitrilia T, Bintang M, & Safithri M. 2017. Inhibisi Enzim α -Glukosidase Menggunakan Ekstrak Daun Benalu Cengkih (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.). *Jurnal Agroindustri Halal*, 3(1): 41 – 46.
- Hanani E. 2016. Analisis Fitokimia. Jakarta: EGC.
- Harborne JB. 2006. Metode Fitokimia: Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, terjemahan K. Pandawinata. Bandung: Institut Teknologi Bandung.

E-mail: jurnal.itekima@stakc.ac.id

- International Diabetes Federation. 2013. IDF Diabetes Atlas Sixth Edition. ISBN: 2-930229-85-3.
- Johansen JS, Harris AK, Rychly DJ, & Ergul A. 2005. Oxidative Stress and the Use of Antioxidants in Diabetes: Linking Basic Science to Clinical Practice. *Cardiovascular Diabetology*, 4(5).
- Lee J, Sowndhararajan K, Kim M, Kim J, Kim D, Kim S, Kim GY, Kim S, & Jhoo JW. 2014. Antioxidant, Inhibition of α -glucosidase and Suppression of Nitric Oxide Production in LPS-Induced Murine Macrophages by Different Fractions of *Actinidia arguta* Stem. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2014. doi:10.1016/j.sjbs.2014.01.006.
- Marianne, Rosnani, & Yuandani. 2012. Antidiabetic Activity from Ethanol Extract of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Natural*, 11(2).
- Nagmoti DM, & Juvekar AR. 2013. In Vitro Inhibitory Effects of *Pithecellobium dulce* (Roxb.) Benth. Seeds on Intestinal α -glucosidase and Pancreatic α -amylase. *J Biochem Tech.*, 4(3)616-621.
- Patel DK, Kumar R, Prasad SK, Sairam K, & Hemalatha S. 2011. Antidiabetic and In Vitro Antioxidant Potential of *Hybanthus enneaspermus* (Linn.) F. Muell in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine*, 316-322.
- Rathore K, Singh VK, Jain P, Rao SP, Ahmed Z, & Singh VD. 2014. In-Vitro and In Vivo Antidiapogenic, Hypolipidemic and Antidiabetic Activity of *Diospyros melanoxylon* (Roxb.). *Journal of Ethnopharmacology*, 155: 1171-1176.
- Ross SA, El-Sohly MA, Sultana GNN, Mehmedic Z, Hossain CF, & Chandra S. 2005. Flavonoid Glycosides and Cannabinoids from the Pollen of *Cannabis sativa* L. *Phytochem. Analytical*, 16: 45-48.
- Setiawan B, & Suhartono E. 2005. Stress Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Mellitus. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 55(2).

- Suryanto E, & Wehantouw F. 2008. Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Ekstrak Fenol dari Benalu Cengkih. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 6(5):1412-2855.
- Tuyet T, & Chuyen NV. 2007. Antihyperglycemic Activity of an Aqueous Extract From Flower Buds of *Clistocalyx operculatus* (Roxb.) Merr and Perry. *Biosci Biotechnol Biochem*.
- Ueno Y, Kizaki M, Nakagiri R, Kamiya T, Sumi H, & Osawa T. 2002. Dietary Glutathione Protects Rats from Diabetic Nephropathy and Neuropathy. *J. Nutr.* 132:897-900.
- World Health Organization. 2014. Prevalence of Diabetes Worldwide. [Internet]. [diunduh 2019 Juni 18]. Tersedia pada www.who.int/diabetes/facts/worldfigures/en.
- Yao X, Zhu L, Chen Y, Tian J, & Wang Y. 2013. In Vivo and In Vitro Antioxidant Activity and α -Glucosidase, α -Amylase Inhibitory Effects of Flavonoids from *Cichorium glandulosum* Seeds. *Food Chemistry*, 139: 59 – 66.