



**AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE EKSTRAK *n*-HEKSANA
DAUN DEWANDARU (*Eugenia uniflora* L.) SECARA *IN VITRO***

**Skripsi
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi**

**Disusun oleh:
Dista Astria
1304015136**





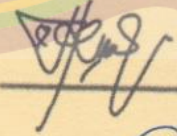
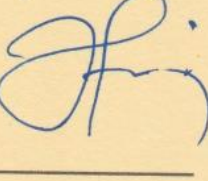


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE EKSTRAK *n*-HEKSANA
DAUN DEWANDARU (*Eugenia uniflora* L.) SECARA *IN VITRO***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Dista Astria, NIM 1304015136

| | Tanda Tangan | Tanggal |
|--|--|-----------------|
| Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. |  | <u>14/04/21</u> |
| Penguji I Hanifah Rahmi, M.Biomed. |  | <u>24/04/21</u> |
| Penguji II Rizky Archintya Rachmania, M.Si. |  | <u>16/04/21</u> |
| Pembimbing I Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si. |  | <u>29/04/21</u> |
| Pembimbing II Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. |  | <u>28/04/21</u> |
| Mengetahui: | | |
| Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm. |  | <u>10/05/21</u> |

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **25 Februari 2021**

ABSTRAK

AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE EKSTRAK *n*-HEKSANA DAUN DEWANDARU (*Eugenia uniflora* L.) SECARA *IN VITRO*

Dista Astria
1304015136

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat. Inhibitor α -glukosidase menjadi salah satu mekanisme kerja suatu obat seperti akarbosa karena untuk menunda penyerapan glukosa di usus halus sehingga terjadi penurunan kadar glukosa. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbandingan aktivitas inhibitor α -glukosidase dalam senyawa *n*-heksana menggunakan metode maserasi bertingkat dan hanya maserasi dengan etanol 96%, kemudian dilakukan uji fitokimia dan dilanjutkan mengukur aktivitas penghambatan α -glukosidase menggunakan *microplate reader* dengan panjang gelombang 415 nm. Hasil penelitian menunjukkan perbandingan aktivitas inhibitor enzim α -glukosidase pada ekstrak *n*-heksana daun dewandaru memiliki nilai IC_{50} 25,240 ppm dengan potensi relatif 0,956 kali akarbosa dan ekstrak etanol 96% memiliki nilai IC_{50} 29,573 ppm dengan potensi relatif 0,816 kali akarbosa, dengan demikian ekstrak *n*-heksana dan etanol 96% tergolong aktif menghambat aktivitas enzim α -glukosidase dan memiliki kemampuan untuk dikembangkan sebagai obat diabetes melitus.

Kata Kunci: Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.), Diabetes Melitus, Penghambatan α -Glukosidase, IC_{50} .

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT penulis panjatkan yang telah melimpahkan nikmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi ini dengan judul “**AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE EKSTRAK *n*-HEKSANA DAUN DEWANDARU (*Eugenia uniflora* L.) SECARA *IN VITRO***”. Selawat serta salam semoga selalu tercurah kepada junjungan kita nabi Muhammad SAW. Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari semua pihak yang telah memberikan bimbingan, bantuan, nasehat, dan semangat. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Bapak Dr. H. Priyo Wahyudi., M.Si., selaku pembimbing I dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta dengan sabar membimbing dan mengajari sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
5. Kedua orang tua tercinta Ayahanda Triyono dan Ibunda Suhadah serta kakakku tersayang Dimas Ardian yang menjadi motivasi terbesar bagi penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih selalu setia mendoakan, memberikan kasih sayang, dukungan dan semangat yang begitu besar bagi penulis.
6. Rekan satu tim penelitian Adhinu Rahma Kinanti dan Cendana Wangi Putri yang selalu memberikan semangat, tempat bertukar pikiran dan dukungan kepada penulis selama proses penelitian dan penulisan skripsi.
7. Feren, Sandra, Nabila, Fathi yang sudah membantu memberikan informasi dan masukan serta dukungan selama proses penelitian kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Oleh karena itu saran dan kritik dari pembaca sangat diharapkan.

Jakarta, Januari 2021

Penulis

DAFTAR ISI

| | Hlm. |
|---|-------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| ABSTRAK | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI | v |
| DAFTAR TABEL | vii |
| DAFTAR GAMBAR | viii |
| DAFTAR LAMPIRAN | ix |
| BAB 1 PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Permasalahan Penelitian | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 3 |
| D. Manfaat Penelitian | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| A. Landasan Teori | 4 |
| 1. Daun Dewandaru | 4 |
| 2. Teknik Pemisahan | 5 |
| 3. Diabetes Melitus | 6 |
| 4. Enzim α -Glukosidase | 7 |
| 5. Inhibitor α -Glukosidase | 9 |
| 6. Akarbosa | 10 |
| B. Kerangka Berpikir | 11 |
| C. Hipotesis | 12 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 13 |
| A. Tempat dan Waktu Penelitian | 13 |
| 1. Tempat Penelitian | 13 |
| 2. Waktu Penelitian | 13 |
| B. Alat dan Bahan Penelitian | 13 |
| 1. Alat | 13 |
| 2. Bahan | 13 |
| C. Prosedur Penelitian | 13 |
| 1. Determinasi Tanaman | 13 |
| 2. Pengumpulan dan Penyediaan Bahan Uji | 14 |
| 3. Ekstrak <i>n</i> -Heksana Daun Dewandaru | 14 |
| 4. Susut Pengeringan Ekstrak Daun Dewandaru | 14 |
| 5. Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Dewandaru | 15 |
| 6. Pembuatan Larutan Pereaksi | 17 |
| 7. Uji Inhibisi Enzim α -Glukosidase | 18 |
| 8. Analisis Data | 19 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 20 |
| A. Determinasi Tanaman Daun Dewandaru | 20 |
| B. Pengumpulan dan Penyediaan Bahan Uji | 20 |
| C. Ekstraksi Daun Dewandaru | 20 |
| D. Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Dewandaru | 21 |

| | |
|--|-----------|
| E. Hasil Pemeriksaan Mutu Ekstrak Daun Dewandaru | 22 |
| 1. Organoleptis | 22 |
| 2. Susut Pengerinan | 22 |
| F. Uji Aktivitas Inhibitor Enzim α -Glukosidase | 23 |
| BAB V SIMPULAN DAN SARAN | 26 |
| A. Simpulan | 26 |
| B. Saran | 26 |
| DAFTAR PUSTAKA | 27 |
| LAMPIRAN | 31 |



DAFTAR TABEL

| | | Hlm. |
|----------|---|------|
| Tabel 1 | Hasil Ekstraksi Daun Dewandaru dengan <i>n</i> -Heksana | 20 |
| Tabel 2. | Hasil Ekstraksi Daun Dewandaru dengan Etanol 96% | 21 |
| Tabel 3. | Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak <i>n</i> -Heksana Daun Dewandaru | 24 |
| Tabel 4. | Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak 96% Daun Dewandaru | 22 |
| Tabel 5. | Hasil Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase terhadap Akarbosa sebagai Pembanding | 24 |
| Tabel 6. | Hasil Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase terhadap Ekstrak <i>n</i> -Heksana Daun Dewandaru | 24 |
| Tabel 7. | Hasil Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase terhadap Ekstrak Etanol 96% Daun Dewandaru | 25 |



DAFTAR GAMBAR

| | Hlm. |
|---|-------------|
| Gambar 1. Rumus Bangun Flavonoid | 5 |
| Gambar 2. Reaksi Pemecahan Enzim α -Glukosidase oleh Substrat para-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (p-NPG) | 8 |
| Gambar 3. Proses Pemecahan Pati pada Enzim α -Glukosidase di Usus | 9 |
| Gambar 4. Struktur Kimia Akarbosa | 10 |
| Gambar 5. Mekanisme Inhibisi Enzim α -Glukosidase | 11 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | Hlm |
|--|-----|
| Lampiran 1. Skema Penelitian | 31 |
| Lampiran 2. Hasil Identifikasi atau Determinasi Daun Dewandaru | 32 |
| Lampiran 3. Sertifikat Analisis α -Glukosidase | 33 |
| Lampiran 4. Sertifikat Analisis p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida | 34 |
| Lampiran 5. Identifikasi Ekstrak <i>n</i> -Heksana | 35 |
| Lampiran 6. Identifikasi Ekstrak Etanol 96% | 37 |
| Lampiran 7. Penetapan Rendemen dan Susut Pengerinan | 39 |
| Lampiran 8. Perhitungan Larutan Substrat p-nitrofenil- α -glukopiranosida | 41 |
| Lampiran 9. Pembuatan Larutan Enzim α -Glukosidase | 42 |
| Lampiran 10. Pembuatan Konsentrasi Larutan Uji Ekstrak <i>n</i> -Heksana dan Etanol 96% Daun Dewandaru dan Akarbosa sebagai Pembanding | 44 |
| Lampiran 11. Pemetaan Pengisian Larutan sebagai Blanko dan Kontrol pada Mikroplat 96 Sumuran | 46 |
| Lampiran 12. Hasil Absorbansi dan IC ₅₀ ekstrak <i>n</i> -Heksana pada Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase | 48 |
| Lampiran 13. Hasil Absorbansi Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase Ekstrak <i>n</i> -Heksana Daun Dewandaru | 50 |
| Lampiran 14. Hasil Absorbansi dan IC ₅₀ Ekstrak Etanol 96% pada Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase | 52 |
| Lampiran 15. Hasil Absorbansi Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase Ekstrak Etanol 96% Daun Dewandaru | 54 |
| Lampiran 16. Hubungan Log Konsentrasi dengan Persen Inhibisi dan Hubungan Konsentrasi dengan Persen Inhibisi Akarbosa sebagai Pembanding | 56 |
| Lampiran 17. Hubungan Log Konsentrasi dengan Persen Inhibisi dan Hubungan Konsentrasi dengan Persen Inhibisi pada Ekstrak <i>n</i> -Heksana Daun Dewandaru | 57 |
| Lampiran 18. Hubungan Log Konsentrasi dengan Probit dan Hubungan Konsentrasi dengan Persen Inhibisi pada Ekstrak Etanol 96% Daun Dewandaru | 58 |
| Lampiran 19. Diagram Batang Hubungan antara Konsentrasi dan Persen Inhibisi (a) Akarbosa, (b) Ekstrak <i>n</i> -Heksana Daun Dewandaru | 59 |
| Lampiran 20. Diagram Batang Hubungan antara Konsentrasi dan Persen Inhibisi (a) Akarbosa dan (b) Ekstrak Etanol 96% Daun Dewandaru | 60 |
| Lampiran 21. Perhitungan Perbandingan Potensi Relatif <i>n</i> -Heksana Daun Dewandaru dengan Akarbosa terhadap α -Glukosidase | 61 |
| Lampiran 22. Perhitungan Perbandingan Potensi Relatif Etanol 96% Daun Dewandaru dengan Akarbosa terhadap α -Glukosidase | 62 |
| Lampiran 23. Bahan Uji | 63 |
| Lampiran 24. Bahan yang Digunakan | 64 |
| Lampiran 25. Alat yang Digunakan | 65 |
| Lampiran 26. Sampel yang Digunakan | 66 |

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin (Departemen kesehatan RI, 2005). Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi diabetes melitus tipe I atau *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) dan tipe II atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM). Pada DM tipe II ditandai dengan kelainan dalam sekresi insulin maupun ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan insulin yang cukup untuk mempertahankan glukosa plasma yang normal (Corwin 2009). Obat-obat kimia yang digunakan untuk mengobati DM tipe II yaitu golongan sulfonilurea, biguanida, inhibitor α -glukosidase, thiazolidinediones dapat menurunkan kadar gula darah dengan mekanisme yang berbeda. Salah satu mekanisme kerja obat tersebut diatas adalah sebagai inhibitor α -glukosidase seperti akarbosa, miglitol dan voglibose yang digunakan untuk menunda penyerapan glukosa di usus halus sehingga terjadi penurunan kadar glukosa setelah makan. Obat-obat ini sering digunakan untuk mengobati pasien penderita DM tipe II (Laar 2008).

Senyawa-senyawa inhibitor α -glukosidase bekerja menghambat enzim α -glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus. Enzim-enzim α -glukosidase (maltase, isomaltase, glukomaltase dan sukrase) berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida dan disakarida pada dinding usus halus (Shinde *et al.* 2008). Efek samping yang utama dari inhibitor α -glukosidase pada gastrointestinal antara lain adalah kembung, mual, dan diare (Sudha *et al.* 2011). Akarbosa menjadi contoh obat untuk penghambatan terhadap enzim α -glukosidase dan menjadi terapi diabetes melitus terhadap pasien dengan kadar gula darah yang tidak terkontrol (Rosenbaum *et al.* 2002).

Schemeda-Hirschmann *et al.* (1987) melaporkan ekstrak daun dewandaru mengandung beberapa flavonoid antioksidan seperti mirisetin, mirisitrin,

galloocatekin, kuersetin, dan kuersitrin. Kandungan antioksidan dapat mencegah terjadinya komplikasi diabetes (Aslan *et al.* 2007). Penelitian yang dilakukan Suhendi *et al.* (2011) mengenai isolasi dari daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dengan menggunakan spektra UV dan kromatogram menjelaskan salah satu jenis flavonoid yang terdapat dalam daun dewandaru yaitu 5,7,3',4'-tetra hidroksi flavonol atau kuersetin. Utami dkk. (2008) dalam uji aktivitas dengan ekstrak etanol daun dewandaru menjelaskan kadar flavonoid dengan IC₅₀ menunjukkan hasil positif sebesar 0,301 yang berarti ada sekitar 70% senyawa lain seperti asam hidroksisinamat dan tanin yang ikut berperan dalam aktivitas antiradikal.

Menurut Romadanu dkk. (2014) Flavonoid adalah golongan fenol yang merupakan senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil atau suatu gula, sehingga akan larut dalam pelarut polar seperti metanol, etanol, butanol, aseton, dan dimetilsulfoksida. pelarut non-polar (*n*-heksana) dikenal efektif terhadap alkaloid selain itu alkaloid dapat juga larut dalam pelarut semi polar (etil asetat) dan polar (metanol). Alkaloid sukar larut dalam air tetapi larut dalam kloroform, etil asetat, aseton dan alkohol. Ekstrak dengan menggunakan pelarut *n*-heksana positif terhadap alkaloid dan steroid. Leksono dkk (2018) mengatakan ekstraksi menggunakan pelarut dengan polaritas berbeda dapat menghasilkan ekstrak dengan polaritas yang berbeda pula sesuai dengan sifat kepolaran masing-masing ekstrak. Hasil pengujian ekstraksi bertingkat penghambatan α -glukosidase dari daun *T. Sureni* menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 25,18 ppm (*n*-heksana), 7,21 ppm (etil asetat), 4,41 ppm (metanol). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol lebih baik dalam menghambat α -glukosidase, meskipun demikian ekstrak *n*-heksana sebagai ekstrak non-polar cukup memberikan aktivitas yang baik pula dilihat dari nilai IC₅₀ yang kurang dari 50 ppm (Yuda dkk. 2019).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian untuk menguji aktivitas penghambatan α -glukosidase dengan menggunakan pengujian ekstraksi bertingkat dari ekstrak *n*-heksana daun dewandaru. Pemilihan pelarut *n*-heksana sebagai pelarut pengekstraksi didasarkan pada kemampuannya dalam menarik senyawa kimia non-polar. Pengujian dilakukan secara *in vitro* menggunakan enzim α -glukosidase dan produk p-nitrofenol merupakan hasil hidrolisis dari substrat p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (p-NPG) oleh α -

glukosidase. Uji penghambatan aktivitas α -glukosidase dilakukan dengan mengukur absorbansi p-nitrofenol menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 415 nm. Perbandingan yang digunakan adalah akar bosa. Parameter adanya aktivitas penghambatan ditunjukkan oleh nilai persen inhibisi dan IC_{50} , yaitu konsentrasi yang dapat menghambat aktivitas α -glukosidase dalam kondisi pengujian.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah senyawa dalam ekstrak *n*-heksana daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) mempunyai aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase secara *in vitro*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan aktivitas inhibitor α -glukosidase dari ekstrak *n*-heksana daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dengan metode ekstraksi bertingkat dan hanya dengan ekstrak etanol 96%.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa ekstrak *n*-heksana daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) memiliki mekanisme penghambatan terhadap aktivitas α -glukosidase lebih baik dibandingkan dengan ekstrak etanol 96% daun dewandaru, sehingga diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah bahwa daun dewandaru dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Arianti RD. 2016. Uji Aktivitas Inhibitor Alfa-Glukosidase Ekstrak Etanol Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka. Hlm 21.
- Aslan M, Orhan DD, Orhan N, Sezik E, Yesilada E. 2007. In vivo antidiabetic and antioxidant potential of *Helichrysum plicatum* ssp . *plicatum capitulum* in streptozotocin-induced-diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 109, 54–59.
- Bischoff H. 1994. Pharmacology of Alpha-glucosidase Inhibition. *European Journal of Clinical Investigation*. **24**(3): 3-10
- Breuer HW. 2003. Review of Acarbose Therapeutic Strategies in The Long-term Treatment and in The Prevention of Type 2 Diabetes. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. **41**(10): 421-440.
- Cartea ME, Fransisco M, Soengas P, Velasco P. 2011. Phenolic Compounds in Brassica Vegetables. *Molecules*. 16, 251-280.
- Chiba S. 1997. Molecular Mechanism in α -Glukosidase and Glucoamylase. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. **61**(8): 1233-1239
- Cook CL, Johnson JT, Wade WE. 2008. Diabetes Mellitus. Dalam: Burns MAC, Wells BG, Schwinghammer TL, Maloen PM, Kolesar JM, Rotschafer JC, Dipiro JT. (eds.). *Pharmacotherapy Principles & Practice*. Edition 7. New York: McGraw-Hill. Hlm. 643.
- Corwin EJ. 2009. Diabetes Melitus. Buku Saku Patofisiologi. Edisi 3. Terjemahan: Egi KM, Esty W, Devi Y, Pamilih EK. EGJ. Jakarta. Hlm. 624-625.
- Davis SN, Granner DK. 2003 Insulin, Senyawa Hipoglikemia Oral, dan Farmakologi Endokrin Pankreas. Dalam: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. (eds). *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Terjemahan: Aisyah C, Elviana E, Syarief WR, Hadinata AH, Manurung J. EGC. Jakarta. Hlm. 1670-1675.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hlm. 1569-1570.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 34-35.
- Departemen Kesehatan. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Hlm. 7.

- Departemen Kesehatan. 2009. *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 174-175.
- Febrinda AE, Astawan M, Wresdiyati T, Yuliana ND. 2013. Kapasitas Antioksidan dan Inhibitor Alfa Glukosidase Ekstrak Umbi Bawang Dayak. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. **24**(2): 161 - 167
- Hanafeld M. 2016. The Role of Acarbose in The Treatment of Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Cardiovascular Diabetology*. **10**(97): 1056-8727.
- Hikmah Z. 2015. Uji Aktivitas Inhibitor Alfa-Glukosidase Fraksi Etanol Daun Kenitu (*Chrysophyllus cainito* L.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Jember. Hlm. 24-25.
- Hutapea JR. 1994. *Invetaris Tanaman Obat Indonesia III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Kemit N, Widarta IWR, Nocianitri KA. 2010. Pengaruh Jenis Pelarut dan Waktu Maserasi Terhadap Kandungan Senyawa Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill). *Teknologi Pertanian Udayana*. 130-141.
- Kurniawaty E. 2014. Diabetes Mellitus. *JUKE. Unila*. **4**(7): 114-119
- Kumar S, Narwal S, Kumar V, Prakash O. 2011. Alfa-glucosidase Inhibitors From Plants: A natural Approach to Treat Diabetes. *Pharmacognosy Review*. **5**(9): 19-29.
- Laar FAVD. 2008. Alpha-glucosidase Inhibitors in The Early Treatment of Type 2 Diabetes. *Vascular Health and Risk Management*. **4**(6): 1189-1195.
- Lehninger AL. 2004. *Dasar-dasar Biokimia*, jilid 1. Terjemahan: Thenawidjaja M. Erlangga. Jakarta. Hlm. 235-276.
- Leksono WB, Pramesti R, Santosa GW, Setyati WA. 2018. Jenis Pelarut Metanol Dan N-Heksana Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rumpun Laut *Gelidium sp.* Dari Pantai Drini Gunungkidul – Yogyakarta. *Jurnal Kelautan Tropis*, **21**(1): 9-16.
- Maslukhah YL, Widyaningsih TD, Waziroh E, Wijayanti N, Sriherfyna FH. 2016. Faktor Pengaruh Ekstraksi Cincau Hitam (*Mesona Palustris* BL) *Skala Pilot Plant*: Kajian Pustaka. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*. **4**(1): 245-252
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kimia Dan Kemasan*, **7**(2): 41.
- Nolte MS, Karam JH. 2002. Hormon Pankreas dan Obat Anti Diabetes. Dalam: Katzung BG. (ed.). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 8. Terjemahan: Sjabana D, Isbandiati E, Basori A, Soedjak M, Ramadhani, Zakaria S. EGC. Jakarta. Hlm. 705-706

- Parkin C. 2007. Panduan Untuk Manajemen Glukosa Pasca-Makan. *International Diabetes Federation (IDF)*. Terjemahan: Kurniawan B. PT. Roche Indonesia. Hlm. 11.
- Pratama Y, Sarjono PR, Mulyani NS. 2015. Skrining Metabolit Sekunder Bakteri Endofit yang Berfungsi sebagai Antidiabetes dari Daun Mimba (*Azadirachta indica*). *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. **18**(2): 73-78
- Priyanto. 2009. Diabetes Melitus. Dalam: *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. LESKONFI. Jakarta. Hlm. 165-168.
- Pujiyanto S. 2012. Kajian Inhibitor α -Glukosidase Aktinomiset Endofit Asal Brotowali (*Tinospora crispa*). *Skripsi*. Sekolah Pascasarjana Insitut Pertanian Bogor.
- Redha A. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis. Jurusan Teknologi Pertanian Politeknik Negeri Pontianak. *Jurnal Belian*. **9**(2): 196-202 .
- Romadanu, Rachmawati SH, Lestari SD. 2014. Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*). *Jurnal Fishtech*. **3**(1): 1–7.
- Rosenbaum P. 2002. Improved glycemic control by acarbose therapy in hypertensive diabetic patients : effects on blood pressure and hormonal parameters. *Brazilian Journal of Medical and Biological*. **35**, 877–884.
- Rusmiati L, Nursa'adah E. 2017. Isolasi dan Pemanfaatan Minyak Atsiri Dari Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) Sebagai Deodoran. *Jurnal Tadris Kimiya*, **1**(1):14.
- Sarjono PR. 2010. Aktivitas Bubuk Kayu Manis (*Cinnamomun cassia*) Sebagai Inhibitor Alfa-Glukosidase. *Jurnal Sains & Matematika*. **18**(2): 1-13
- Schemeda-Hirschmann G, Theoduloz C, Franco L, B EF, Arias DE. 1987. Preliminary pharmacological studies on *Eugenia Uniflora* Leaves: Xanthine Oxidase Inhibitory Activity. 183–186.
- Schteingart DE. 2003. Pankreas: Metabolisme Glukosa dan Diabetes Melitus. Dalam: Price SA, Wilson LM. (eds). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Terjemahan: Hartanto H, Susi N, Wulansari P, Mahanani DA. EGC. Jakarta. Hlm. 1259-1262
- Shinde J, Taldone T, Barletta M, Kunaparaju N, Bo Hu, Kumar S, Placido J, Zito SW. 2008. Alpha-Glucosidase inhibitory activity of *syzygium cumini* (Linn.) Skeels seed kernel in vitro and in Goto-Kakizaki (GK) rats. *Carbohydrate Research*. **343**, 1278-1281.
- Silva EM, Rogez H, Larondelle Y. 2007. Optimization of Extraction of Phenolics from *Inga edulis* Leaves Using Response Surface Methodology. *Separation and Purification Technology*. **55**(1): 381-387.

- Sudha P, Zinjarde SS, Bhargava SY, Kumar AR. 2011. Potent α -amylase Inhibitory Activity of Indian Ayurvedic Medicinal Plants. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. **11**(5): 2-10.
- Sugiwati S, Setiasih S, Afifah E. 2009. Anthihyperglycemic Activity of The Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Leaf Extracts As An Alpha-Glucosidase Inhibitor. *Makara Kesehatan*. **13**(2): 74-78.
- Suhendi A, Sjahid LR, Hanwar D. 2011. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L). *Pharmacon*. **12**(2): 73–81.
- Tadera K, Minani Y, Takamatsu K, Matsuoka T. 2006. Inhibition of α -Glucosidase and α -Amylase by Flavonoids. *Journal Nutrition and Science Vitamonol*. **52**: 149-153
- Utami W, Da'i M, Negara DWK. 2008. Uji Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Fraksi Non Polar Ekstrak Etanol Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dengan Metode DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhidrazyl) beserta Penetapan Kadar Fenol dan Flavonoidnya. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. **9**(2): 68–72.
- Wisudanti DD. 2016. Kajian Pustaka: Aplikasi Terapeutik *Geraniin* dari Ekstrak Kulit Rambutan (*Nephelium lappaceum*) Sebagai Antihyperglikemik Melalui Aktivasnya Sebagai Antioksidan Pada Diabetes Melitus 2. *NurseLine Journal*. **1**(1): 120-138.
- Yuda IP, Aryenti, Juniarti. 2019. Aktivitas Inhibitor α -Glucosidase Ekstrak Daun *Toona sureni* (Bl.) Merr. sebagai Antihyperglikemik. *Majalah Kesehatan Pharmamedika*, **10**(2): 63