



Skirining Fitokimia Dan Uji Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Buah Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Secara Invivo

Salsa Amalia Putri Moito¹, Hamsidar Hasan^{2*}, Muhammad Taufik³, A Mu'thi Andy⁴, Robert Tungadi⁵

^{1,2,3,4,5} Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: hamsidar.hasan@ung.ac.id (Phone/Whatsapp: 082195312988)

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a type of metabolic disease with signs of hyperglycemia caused by abnormalities in insulin secretion, impaired insulin action, or both. Many types of plants have been reported to have antidiabetic effects. Cherry fruit (*Muntingia calabura*) is thought to contain active anti-diabetic ingredients such as ascorbic acid, fiber, beta-carotene, riboflavin, thiamine and niacin. The aim of this research was to determine the antidiabetic test of cherry fruit fractions (*Muntingia Calabura*) *in vivo*. Group division, namely group I (negative control), group II (positive control), groups III, IV and V were given cherry fruit fractions of 5%, 10% and 15%. The research results were analyzed using the One-Way ANOVA statistical test. The research results showed that the ethyl acetate fraction of cherry fruit (*Muntingia Calabura*) was effective in reducing blood sugar levels in mice. The one that gave the best results and effectiveness was the administration of 15% cherry fruit fraction (*Muntingia Calabura*) which showed prevention and maintenance of blood sugar levels with a total increase in blood sugar of 50 mg/dl, then the administration of 5% cherry fruit fraction (*Muntingia Calabura*) showed preventing and maintaining blood sugar levels with a total increase in blood sugar of 63 mg/dl and administration of 10% cherry fruit extract (*Muntingia Calabura*) showed prevention and maintenance of blood sugar levels with a total increase in blood sugar of 84 mg/dl. Based on these results, it can be concluded that all test groups that used the ethyl acetate fraction of cherry fruit (*Muntingia Calabura*) had antidiabetic effectiveness as indicated by the ability to maintain mice blood sugar levels within the normal range, but the test group with the greatest antidiabetic activity was test

Keywords:

Cherry fruit (*Muntingia Calabura*), Antidiabetic, mice (*Mus musculus*.)

Received:
2024-06-05

Accepted:
2024-07-30

Online:
2024-07-30

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah jenis penyakit metabolik dengan tanda hiperglikemia yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau keduanya. Banyak jenis tanaman yang di laporkan memiliki efek antidiabetik. Buah kersen (*Muntingia calabura*.) di duga mengandung bahan aktif antidiabetes seperti asam askorbat, fiber, betakaroten, riboflavin, tiamin dan niacin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui uji antidiabetes fraksi buah kersen (*Muntingia Calabura*.) secara invivo. Pembagian Kelompok yaitu kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (kontrol Positif), kelompok III, IV dan V diberi fraksi buah kersen 5%, 10% dan 15%. Hasil penelitian dianalisis dengan uji statistik *One-Way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat buah kersen (*Muntingia Calabura*.) memiliki efektivitas yang dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit. Yang memberikan hasil dan efektivitas paling baik yaitu pemberian Fraksi buah kersen (*Muntingia Calabura*.) 15% menunjukkan pencegahan dan mempertahankan kadar gula darah dengan total kenaikan gula darah 50 mg/dl, lalu pada pemberian fraksi buah kersen (*Muntingia Calabura*.) 5% menunjukkan pencegahan dan mempertahankan kadar gula darah dengan total kenaikan gula darah 63mg/dl dan pemberian ekstrak buah kersen (*Muntingia Calabura*.) 10% menunjukkan pencegahan dan mempertahankan kadar gula darah dengan total kenaikan gula darah 84 mg/dl. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa semua kelompok uji yang menggunakan fraksi etil asetat buah kersen (*Muntingia Calabura*.) memiliki efektivitas antidiabetes yang ditunjukkan dengan kemampuan mempertahankan kadar gula darah mencit dalam rentang normal namun kelompok uji dengan aktivitas antidiabetik paling besar adalah kelompok uji III dengan konsentrasi 15%.

Kata Kunci:

Buah kersen (Muntingia Calabura.), Antidiabetes, mencit (Mus musculus.)

Diterima: 05-06-2024

Disetujui: 30-07-2024

Online: 30-07-2024

1. Pendahuluan

Tanaman kersen (*Muntingia calabura L*) merupakan salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai obat tradisional. Fasilitas kersen mempunyai kapasitas sepanjang tahun untuk pertumbuhan dan produksi buah yang cepat. Saat dipetik, buah cherry ini menempel di tangan. Biji kersen berbentuk halus, berwarna merah atau kekuningan, mempunyai rasa yang sangat manis dan wangi yang unik namun tidak menyengat [14]

Kandungan yang terdapat di dalam buah kersen yaitu saponin, fenol, steroid/triterpenoid, serta flavonoid yang diidentifikasi melalui suatu analisis fitokimia [18]. Penelitian terdahulu menyatakan bahwa pohon kersen mengandung berbagai zat aktif biologis, termasuk saponin, flavonoid, serta tanin yang memiliki sifatantara lain yaitu antimikroba, antioksidan, antibakteri, antijamur, serta antidiabetes. [12]

Diabetes melitus adalah jenis penyakit metabolik dengan tanda hiperglikemia yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau keduanya, dan menyebabkan berbagai komplikasi kronik seperti ginjal, saraf, mata, dan pembuluh darah [7]

Salah satu ciri khas diabetes mellitus adalah tingginya tingkat glukosa dalam darah secara konsisten, yang merupakan ciri khas dari kelompok metabolik yang dikenal sebagai diabetes mellitus. Selain *hiperglycemia*, diabetes mellitus

biasanya dikaitkan dengan metabolisme lemak dan protein yang tidak normal. *Diabetic ketoacidosis* (DKA) dan *hypermolar hyperglycemic syndrome* (HHS) adalah beberapa komplikasi yang dapat muncul jika penyakit ini tidak diobati dengan baik. *Cardiovascular disease* dan kerusakan pada saraf dapat menyebabkan *microvascular*, *macrovascular*, dan *neuropathic complications* [6]

2. Metode

Penelitian ini akan dilaksanakan selama bulan Agustus 2023 sampai selesai, bertempat di Laboratorium Bahan Alam, Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo.

Alat & Bahan

Bejana maserasi (Pyrex), batang pengaduk, blender, corong pisah, disposable syringe 1, 3, dan 5 ml, evaporator, gelas kimia (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), glukometer, pompa vakum, sonde oral, stik glukosa, sarung tangan, timbangan analitik (Precisa), timbangan hewan (Ohaus), vial.

Aquadest, Aluminium foil, Acarbose, etanol 70%, etil asetat, glukosa, handskun, n-heksan, Na-CMC, Mencit jantan (mus musculus), metanol, sampel buah kersen (*Muntingia calabura* L.), dan serbuk mg, silika gel, tisu.

Preparasi Sampel

Sampel buah Kersen (*Muntingia calabura* L.) diperoleh dari Kelurahan Dutulanaa, Kecamatan Limboto, Kabupaten Gorontalo, Provinsi Gorontalo. Sampel Buah kersen disortir atau diseleksi dengan kualitas yang baik, dicuci dan dianginkan di luar ruangan, terlindungi dari sinar matahari langsung dan dikeringkan sampai permukaan buah kering. Pengeringan buah kersen dengan cara di oven pada suhu 37°C selama 6x24 jam sampai kadar air yang ada dalam buah kersen habis dan kering. Selanjutnya sebanyak sampel buah kersen kering dihaluskan menggunakan blender.

Pembuatan Ekstrak Buah Kersen (*Muntingia Calabura* L.)

Sebanyak 480 kg buah kersen yang telah dihaluskan dimaserasi menggunakan pelarut dengan kepolaran yang meningkat mulai dari n-heksan, etil asetat dan Metanol. Sampel terlebih dahulu di masukkan kedalam bejana maserasi kemudian ditambahkan pelarut N-heksan sebanyak 2000 mL hingga semua sampel terendam sempurna kemudian diekstraksi. Selanjutnya sampel didiamkan selama 3 x 24 jam. Setelah 3 x 24 jam perendaman, ekstrak disaring untuk memisahkan filtrat dan residu. Residu yang sudah dikeringkan dari hasil maserasi dengan pelarut n-heksan kemudian dimaserasi berturut-turut dengan pelarut etil asetat dan Metanol dan dilakukan dengan cara yang sama. Maserasi masing-masing pelarut dilakukan selama 9 hari dengan penggantian pelarut sebanyak 2000 mL setiap 3 hari. Semua filtrat yang dihasilkan, dikumpulkan dan dievaporasi dengan rotary evaporator pada suhu 45oC sehingga diperoleh ekstrak pekat n-heksan, ekstrak pekat etil asetat dan ekstrak pekatmetanol. Kemudian ekstrak pekat tersebut dihitung sesuai rumus. Semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan menandakan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak [5]

$$\text{Rendamen} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat simplisia awal}} \times 100\%$$

Skrining Fitokimia Fraksi Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.) Uji Alkaloid

Sebanyak 0,5 g buah kersen dimasukkan kedalam tabung reaksi lalu ditambahkan dengan etanol 70% (2 mL), HCl 2N (1 mL) dan aquadest (9 mL), kemudian dipanaskan selama 2 menit, lalu didiamkan. Selanjutnya disaring menggunakan kertas saring. Filtrat yang diperoleh ditambahkan 2 tetes reagen mayer.

Adanya alkaloid ditandai dengan terbentuk endapan menggumpal putih atau kuning pada tabung reaksi.

Uji Flavonoid

Sebanyak 0,5 g buah kersen dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian dilarutkan dalam 2 mL etanol 70%, lalu ditambahkan 0,1 g serbuk Mg dan 10 mL HCl pekat. Sampel dinyatakan mengandung flavonoid apabila terbentuk warna merah jingga atau merah ungu pada hasil reaksi.

Uji Saponin

Sebanyak 0,5 g dilarutkan dalam 2 mL etanol 70% dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian dipanaskan selama beberapa menit lalu didinginkan. Larutan diambil sebanyak 10 mL lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik (terbentuk buih selama tidak kurang dari 10 menit, setinggi 1-10 cm). Sampel dinyatakan mengandung saponin apabila buih tidak hilang pada penambahan 1 tetes HCl 2N.

Uji Steroid

Sebanyak 1 g buah kersen dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan 2 mL etanol 70%, lalu ditambahkan 2 mL eter, kemudian didiamkan selama 2 jam. Filtrat diuapkan (pada cawan penguap), residunya ditambahkan dengan asam asetat anhidrat, kemudian ditetesi dengan asam sulfat pekat. Sampel dinyatakan mengandung steroid apabila terbentuk warna ungu dan merah yang kemudian berubah menjadi hijau tua.

Uji Tanin

Sebanyak 1 g buah kersen dilarutkan dalam 2 mL etanol dan dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian diencerkan dengan Aquadest sampai hampir tidak berwarna. Ditambahkan dengan 2 tetes larutan $FeCl_3$ 10%. Sampel dinyatakan mengandung tanin apabila terbentuk larutan berwarna biru atau hijau.

Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder dengan Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis dilakukan terhadap fraksi n-heksan, etil asetat dan etanol dengan menggunakan fase diam lilica gel 60 F254 Merck. Pertama dilakukan optimasi eluen, eluen yang digunakan adalah etanol : etil asetat, kemudian dielusi hingga chamber KLT penuh dengan uap eluen didiamkan sekitar 5-10 menit. Kemudian ketiga fraksi tersebut ditotolkan pada plat silika gel yang dibuat dengan ukuran lebar 2 cm dan panjang 7 cm dan diberi garis batas atas dan batas akhir masing-masing 0,5 cm. Fraksi cair tadi ditotolkan pada garis batas awal elusi lalu dikeringkan. Setelah kering lempeng ditempatkan pada chamber tertutup yang berisi pelarut yang telah dijenuhkan. Plat yang telah dielusi kemudian dikeluarkan dari dalam chamber lalu dikeringkan. Plat KLT selanjutnya diamati noda-noda menggunakan lampu UV 254 dan 366 nm.

Fraksi yang memiliki noda yang bagus dilanjutkan ke tahap selanjutnya untuk dikarakterisasi. Setelah didapatkan noda yang diinginkan dilanjutkan dengan menghitung nilai Rf-nya menggunakan rumus [8]

$$Rf = \frac{\text{Jarak yang di tempuh oleh komponen}}{\text{jarak yang di tempuh oleh pelarut}}$$

Uji aktivitas antidiabetes pada mencit

Pengujian Efektifitas Fraksi Buah Kersen sebagai antidiabetes dilakukan dengan metode *invivo* pada hewan coba mencit jantan (*Mus musculus*), dengan parameter Perubahan Kadar Gula Darah Mencit Tiap Satuan Waktu. Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini yaitu Mencit Jantan (*Mus musculus*) dengan bobot 20g -30g. Mencit yang digunakan sejumlah 15 mencit yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, diantaranya Kelompok yaitu kelompok 1 (kontrol negatif), kelompok 2 (kontrol positif), kelompok 3 (fraksi buah kersen 10%), kelompok 4 (fraksi buah kersen 15%), kelompok 5 (fraksi buah kersen 20%). Hewan uji diaklimatisasi terlebih dahulu di lingkungan baru selama 1 minggu sebelum dilakukan pengujian. Semua mencit dipuaskan 10-12 jam tapi tetap diberi minum, lalu diukur kadar gula darahnya pada 0menit yang mana ditetapkan sebagai kadar gula darah basal.

Analisis Data

Analisa data dilakukan menggunakan software SPSS dengan uji statistik One Way ANOVA ($p < 0.5$) digunakan untuk melihat apakah terjadi pengaruh yang signifikan pada pemberian fraksi buah kersen terhadap kadar glukosa darah mencit.

3. Hasil Dan Pembahasan

Hasil Determinasi Tanaman Kersen (*Muntingia Calabura L.*)

Tanaman Kersen (*Muntingia Calabura L.*) yang digunakan untuk penelitian ini dideterminasi di Laboratorium Bahan Alam Jurusan Farmasi Fakultas Olahraga dan Kesehatan Universitas Negeri Gorontalo dengan menggunakan [5] tentang Sistematika Tumbuhan Tinggi dan [18] tentang Flora Untuk Sekolah Indonesia Cetakan Ketiga. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 2.

Ekstrak Buah Kersen (*Muntingia Calabura L.*)

Tabel 4.1 Hasil Perhitungan Ekstrak dan Rendamen yang Diperoleh

Nama Pelarut	Jumlah Pelarut (mL)	Berat Sampel (g)	Berat Ekstrak (g)	Rendamen (%)
n-heksan	2000	400	35	8,75 %
Etil asetat	2000	360	27	7,5%
Methanol	2000	300	35	11,76%

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa proses ekstraksi buah kersen sebanyak 400 g menggunakan pelarut n-heksan menghasilkan ekstrak kental sebanyak 35 g dengan persentase rendamen 8,75 %, sebanyak 360 g menggunakan pelarut etil asetat, diperoleh 27 g ekstrak kental dengan presentase rendamen 7,5%, dan sebanyak 300 g menggunakan pelarut methanol menghasilkan 35 g ekstrak kental dengan hasil presentase rendamen 11,76%. Oleh karena itu rendemen ekstrak methanol yang dapat dinyatakan baik karena hasil rendemen >10% dibandingkan dengan ekstrak etil asetat dan n-heksan. Nilai rendamen ini berkaitan dengan banyaknya kandungan bioaktif yang terkandung [9].

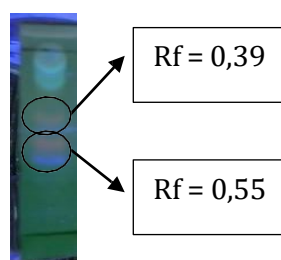
Skrining Fitokimia Ekstrak Buah Kersen (*Muntingia Calabura L.*)

Ekstrak	Hasil Senyawa				
	Alkaloid (HCl + dragendrof)	Flavonoid (HCl+Mg)	Tanin (FeCl ₃)	Saponin (air panas + HCl)	Steroid/terpenoid (klorfm & H ₂ SO ₄)
N-heksan	-		+	-	+
Etil asetat	+		+	-	-
Metanol	-		+	-	-

Table 4.2 menunjukan data hasil uji skrining fitokimia dari hasil ekstrak buah kersen (*muntingia calabur L.*) memperoleh hasil bahwa ekstrak n-heksan positif mengandung senyawa flavonoid dan steroid. Ekstrak etil asetat mengandung positif mengandung senyawa Alkaloid, Flavonoid dan Tanin. Begitu juga ekstrak methanol positif mengandung senyawa flavonoid dan tannin.

Hasil Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Buah Kersen

Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak n-heksan, etil asetat, dan metanol buah Kersen dipisahkan dengan kromatografi lapis tipis (KLT). Prosedur menggunakan uji KLT dilakukan untuk mengkonfirmasi lebih lanjut hasil yang diperoleh dari uji fitokimia dan untuk memilih ekstrak dengan beberapa senyawa serta menentukan eluen terbaik untuk digunakan dalam proses KLT Preparatif. Dari beberapa perbandingan yang didapatkan, perbandingan eluen n-heksan : etil asetat (8:2) menunjukkan adanya pemisahan yang baik. Noda yang dihasilkan diamati dibawah sinar lampu UV nm untuk mengetahui secara jelas ada tidaknya spot yang terbentuk. Adapun dari ketiga ekstrak, ekstrak etil asetat buah Kersen menunjukkan noda zat warna yang bagus seperti pada gambar



Gambar 1. Hasil Kromatografi lapis tipis

Hasil Uji Efektifitas Fraksi Buah Kersen sebagai antidiabetes

Tabel 4.3 Hasil Uji Efektifitas Fraksi Buah Kersen sebagai antidiabetes

Kelompok Uji	Kadar Gula Darah (KGD) (mg/dL)					Total Kenaikan (KGD) (mg/dL)
	0 Menit	30 menit	60 menit	90 menit	120 Menit	
Kontrol Negatif (Na- CMC 1%)	40,33	68,33	86	127,66	208,6	168
Kontrol Positif (Acarbose)	96,66	148,66	132	112	82,33	53
Fraksi 5 %	105,66	168,33	144,3	130,66	110,3	63
Fraksi 10 %	99,33	183,33	149,33	134,66	115,66	84
Fraksi 15%	106	156	132	109,66	86,66	50

Pada Tabel 3 menunjukkan total kenaikan kadar gula darah mencit setelah uji pembejana larutan sukrosa pada masing-masing kelompok. Berdasarkan hasil yang diperoleh, kelompok yang diberikan Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif menunjukkan efek kenaikan kadar glukosa darah pada mencit yang sangat besar dibanding kelompok lainnya yakni sebesar 168 mg/dL. Hal ini dikarenakan Na-CMC 1% tidak memiliki efek antihiperqlikemik atau belum mampu menghambat penyerapan sukrosapada mencit sehingga kadar gula darah mencit terus mengalami kenaikan.

Pada kontrol positif yang diberikan obat acarbose, menunjukkan peningkatan kadar gula darah yang sangat paling rendah. Obat Acarbose menunjukkan pencegahan kenaikan kadar gula darah dan tetap mempertahankan nya pada kadar normal, dimana total kenaikan kadar gula darah pada kelompok ini yakni hanya sebesar 53 mg/dL. Penelitian oleh Djufri (2022), menunjukkan hal yang sama, dimana pada penelitiannya acarbose menunjukkan efektifitas mempertahankan kenaikan gula darah pada mencit dengan kenaikan gula darah paling rendah yaitu sebesar mg/dL. Hal ini sesuai dengan mekanisme obat itu sendiri. Acarbose merupakan salah satu obat hipoglikemik oral (OHO) yang termasuk dalam golongan α -glukosidase inhibitor [20-22].

Enzim α -glukosidase berfungsi untuk menghidrolisis karbihidrat yang kompleks menjadi glukosa, suatu gula sederhana sehingga penyerapannya lebih mudah [23,24]. Acarbose bekerja dengan menghambat kerja dari enzim tersebut, akibatnya pemecahan karbohidrat menjadi glukosa menjadi terhambat, dan terjadi penundaan penyerapan glukosa [25-26]. Selain itu, obat ini memiliki efek penurunan glukosa darah melalui mekanisme peningkatan pelepasan hormon GLP-1 ke dalam sirkulasi darah, dan juga memperlama efek hormon tersebut [21,27-28] .

Pada kelompok perlakuan dengan pemberian fraksi buah kersen 5%, 10% dan 15%. fraksi buah kersen 5% menunjukkan efektifitas terhadap antidiabetes dengan total kenaikan gula darah lebih baik dibandingkan Kontrol negatif, yaitu sebesar 84 mg/dl. Selanjutnya pemberian fraksi buah kersen 10% menunjukkan pencegahan dan mempertahankan kadar gula darah, dimana total kenaikan darah sebesar 63 mg/dl. Selanjutnya perlakuan dengan pemberian fraksi buah kersen 15% memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan kedua ekstrak buah kersen lainnya dan Kontrol negatif, dan hampir mendekati efektifitas Kontrol positif yaitu acarbose. fraksi buah kersen 15% menunjukkan efek mencegah dan mempertahankan kenaikan gula dara pada mencit sebesar 50 mg/dl. Dari Hasil yang didapatkan, dapat disimpulkan, semakin tinggi konsentrasi fraksi buah kersen semakin baik efektifitasnya dalam mempertahankan kenaikan gula darah pada mencit jantan (*Mus musculus*).

Analisis Data

Hasil uji post hoc HSD One-Way Anova dengan tingkat kepercayaan 95% ($p < 0.05$) menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kontrol negative dengan kontrol positif dan kelompok fraksi 15% memiliki nilai signifikasi yang sama dengan Kelompok kontrol Positif Akarbosa. Kelompok fraksi 5% dan 10% mempunyai kemampuan untuk menurunkan kadar gula darah mencit yang tidak berbeda secara bermakna dengan kontrol positif ($p > 0,05$), namun memberikan perbedaan signifikan dibanding control negative.

4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa Ekstrak etil asetat Buah kersen (*Muntingia Calabura L.*) memiliki efek antidiabetes pada mencit jantan (*Mus musculus*) 2. Dari ketiga kelompok yang digunakan dalam penelitian, kelompok uji dengan aktivitas antidiabetik paling besar adalah kelompok uji III dengan konsentrasi 15% dapat menurunkan dan mempertahankan kenaikan kadar gula darah pada mencit sebesar 50 mg/dL.

Referensi

- [1]. Aksara R., Musa W.J.A., & Alio L. (2013). Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari Ekstrak Metanol Kulit Batang Mangga (*Mangifera Indica L.*). *Jurnal Entropi*.
- [2]. Surjowardojo, P., Sarwiyono, Thohari, I., & Ridhowi, A. (2014). Quantitative and Qualitative Phytochemicals Analysis of *Muntingia calabura*. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*, 4(16), 84-88.
- [3]. Yunahara, F., Setyorini S., & Witha, L. S. (2009). Uji aktivitas antioksidan pada buah talok dengan metode DPPH dan Rancimat. Seminar PATPI. Jakarta : Fakultas Farmasi Universitas Pancasila.
- [4]. Gomathi, R., N. Anusuya, & S. Manian. (2013). A Dietary Antioxidant Supplementation of Jamaican Cherries (*Muntingia calabura L.*) Attenuates Inflammatory Related Disorders. *Food Sci. Biotechnol.*, 22(3), 787-794.
- [5]. Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, St., & Nuri. (2011). Uji Antiinflamasi EkstrakMetanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) Pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional* 16(1) : 34-42
- [6]. Wijaya Leni, Irsan Saleh, Theodorus Theodorus, & Salni. (2015). Efek Antiinflamasi Fraksi Daun Andong (*Cordyline Fruticosa L.*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*)Galur Spraque Dawley. Palembang : Depatemen Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
- [7]. Abdul Sani, N. F., Belani, L. K., Pui Sin, C., Abdul Rahman, S. N. A., Das, S., Zar Chi, T.,& Yusof, Y. A. M. (2014). Effect of the combination of gelam honey and ginger onoxidative stress and metabolic profile in streptozotocin-induced diabetic Sprague-Dawley rats. *BioMed Research International*, 2014.
- [8]. Pramesi, F. A. (2017) Uji Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan Isolat (A11KA) Kapang Endofit dari Akar Tanaman Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.)). Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kedokteran, UIN Syarif Hidayatullah.
- [9]. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- [10]. Prakash, A. (2001). Antioxidant Activity. *Medallion Laboratories Analytical Progress*, vol. 19, No.2.
- [11]. Dian Kartikasari, Adhysty Kharisma, Paula endang., 2019., Penentuan Kadar Flavonoid Pada Ekstrak Etanol Daun Andong Merah dan Andong Hijau., *Akademi Farmasi Pontianak*.
- [12]. Septyaningsih, D. (2010). Isolasi Dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Biji Buah Merah (*Pandanus conoideus Lamk.*). Skripsi. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Surakarta : Universitas Sebelas Maret.

- [13]. Heftmann, E. (1983). Steroid dalam Kromatografi. Amsterdam : Fundamentals and Application.
- [14]. Gandjar, I. G., & Abdul, R. (2007). Kimia Farmasi Analisis. Yogyakarta : Pustaka Pelajar
- [15]. Markham, K. R. (1988). Cara Mengidentifikasi Flavonoid. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung : Penerbit ITB.
- [16]. Sastrohamidjojo, H. (2007). Kromatografi. Yogyakarta : Penerbit Liberty.
- [17]. Silverstein, R. M., Bessler, G. C., & Moril, T. C. (1986). Penyidikan Spektrometrik Senyawa Organik, Edisi Keempat. Jakarta : Penerbit Erlangga.
- [18]. Nugraha, A. C., Prasetya, A. T., & Mursiti, S. (2017). Isolasi, Identifikasi, Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid Sebagai Antibakteri Dari Daun Mangga. Indonesian Journal of Chemical Science, 6(2), 91-96.
- [19]. Prakash, J., dan Gupta, S. (2009). Studies on Indian Green Leafy Vegetables for Their Antioxidant Activity. Plant Foods Hum Nutr , 39-45.
- [20]. Talapessy, S., Suryanto, E., & Yudistira, A. (2013). Uji aktivitas antioksidan dari ampas hasil pengolahan sagu (Metroxylon sagu Rottb). Jurnal Ilmiah Farmasi, 2(3), 40-44.
- [21]. Brunton, Laurence L., Randa Hilal-Dandan., Björn C. Knollmann,. (2018). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics Thirteenth Edition. New York: McGraw-Hill Education
- [22]. Katzung, Bertram G.(2018). Basic and Clinical Pharmacology Fourteenth Edition. New York: McGraw Hill Education
- [23]. Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennely PJ, and Weil PA. (2018). Harper's Illustrated Biochemistry. 31th ed. New York: McGraw-Hill Education
- [24]. Yuniarto, A., & Selifiana, N. (2018). Aktivitas Inhibisi Enzim Alfa-glukosidase dari Ekstrak Rimpang Bangle (Zingiber cassumunar Roxb.) secara In vitro. MPI(Media Pharmaceutica Indonesiana),2(1), 22-25.
<https://doi.org/10.24123/mpi.v2i1.1299>
- [25]. Gao, F., Ma, X., Peng, J., Lu, J., Lu, W., Zhu, W., & Zhou, J. (2020). The effect of acarbose on glycemic variability in patients with type 2 diabetes mellitus using premixed insulin compared to metformin (AIM): an open-label randomized trial. Diabetes technology & therapeutics, 22(4), 256-264. <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0290>