

## Penghambatan Ekstrak Daun Kremah (*Alternanthera sessilis*) Terhadap Enzim $\alpha$ -amilase secara *In-Vitro*

### In-vitro Study of $\alpha$ -Amylase Inhibition of Kremah Leaves Extract (*Alternanthera sessilis*)

Wirasti Wirasti<sup>1</sup>, Titi Lestari<sup>2</sup>, Isyti'aroh Isyti'aroh<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Progam Studi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan (UMPP), Jl. Raya Ambo kembang No 8 Pekalongan Jawa Tengah Indonesia

<sup>3</sup> Program Studi Diploma Keperawatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan (UMPP), Jl. Raya Ambo kembang No 8 Pekalongan, Jawa Tengah Indonesia

Email: [wirasti.kharis@gmail.com](mailto:wirasti.kharis@gmail.com)

Received: 27 Mei 2021; Accepted: 19 Juni 2021; Published: 30 Juni 2021

#### Abstrak

Pengobatan yang penting untuk Diabetes Melitus (DM) tipe 2 adalah mengendalikan kadar glukosa darah. Enzim  $\alpha$ -amilase di dalam tubuh berperan dalam memecah karbohidrat menjadi amilum. Pengendalian enzim amilase tersebut sangat diperlukan pada kasus diabetes. Tanaman kremah (*Alternanthera sessilis*) merupakan salah satu tanaman yang bagian daunnya dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah karena mengandung metabolit sekunder salah satunya adalah flavonoid yang dapat menghambat enzim  $\alpha$ -mylase. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas dan nilai daya hambat daun kremah terhadap enzim  $\alpha$ -amilase. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu reaksi enzimatik dengan pengukuran intensitas warna menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Nilai  $IC_{50}$  yang diperoleh penghambatan enzim  $\alpha$ -amilase sebesar  $101,89 \pm 7,21 \mu\text{g/mL}$  sedangkan nilai  $IC_{50}$  acarbose sebesar  $127,17 \pm 4,42 \mu\text{g/mL}$ . Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kremah mempunyai aktivitas (hiperglikemia) dengan cara menghambat enzim penghidrolisis karbohidrat kompleks seperti penghambatan enzim  $\alpha$ -amilase yang baik dibandingkan dengan acarbose karena nilai  $IC_{50}$  ekstrak lebih kecil, sehingga daun kremah mempunyai penghambatan terhadap enzim  $\alpha$ -amilase.

**Kata Kunci:** Daun Kremah, ekstrak,  $\alpha$ -amilase, *Alternanthera sessillis*

#### Abstract

An important treatment for type 2 diabetes is controlling blood glucose levels.  $\alpha$ -amylase enzyme in the body plays a role in breaking down carbohydrates into starch. Control of the amylase enzyme is needed in diabetes cases Kremah plant (*Alternanthera sessilis*) is a plant whose leaves can be used to lower blood glucose levels because it contains secondary metabolites, one of which is flavonoids which can inhibit the  $\alpha$ -amylase enzyme. The purpose of this study was to determine the activity and inhibition value of kremah leaves against the  $\alpha$ -amylase enzyme. The method used in this research is the enzymatic reaction by measuring the intensity of the color using UV-Vis spectrophotometry. The  $IC_{50}$  value obtained by  $\alpha$ -amylase enzyme inhibition was  $101.89 \pm 7.21 \mu\text{g} / \text{ml}$  while the  $IC_{50}$  acarbose value was  $127.17 \pm 4.42 \mu\text{g} / \text{ml}$ . These results indicate that kremah leaf extract has activity (hyperglycemia) by inhibiting complex carbohydrate hydrolyzing enzymes such as the  $\alpha$ -inhibition enzyme  $\alpha$ -Amylase which is good compared to acarbose because the  $IC_{50}$  value of the extract is smaller, so that the leaves of kremah has inhibiting of the  $\alpha$ -amylase enzyme.

**Keywords:** Kremah leaf, extract,  $\alpha$ -amylase, *Alternanthera sessillis*

#### PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan suatu keadaan kadar gula darah dalam tubuh melebihi batas normal (hiperglikemia). Salah satu cara untuk

mengatasi kadar gula darah yang berlebihan yaitu menghambat enzim penghidrolisis karbohidrat yang disebut enzim  $\alpha$ -amilase (Rizza, 2010).

Pemilihan obat-obatan untuk mengatasi diabetes melitus tanpa efek samping, merupakan suatu pertanyaan besar untuk para ahli medis. Pada umumnya obat-obatan sintesis yang digunakan untuk mengatasi diabetes melitus mempunyai efek samping yang buruk, seperti muntah, disentri, migrain, dan anemia. Obat tradisional merupakan pilihan yang baik sebagai alternatif obat-obatan sintesis, karena efek samping yang dihasilkan obat tradisional lebih sedikit (Verma *et al.*, 2012). Menurut Informasi yang diperoleh dari Goel (2012), terdapat 800 tanaman yang berpotensi sebagai antidiabetes. Salah satu tanaman obat yang memiliki khasiat tersebut adalah kremah (*Alternanthera sessilis*). Bagian daun kremah mengandung banyak metabolit sekunder, salah satunya adalah flavonoid yang berpotensi sebagai penghambat enzim penghidrolisis karbohidrat seperti enzim  $\alpha$ -amilase.

Penelitian mengenai daun kremah sebagai antidiabetes sebelumnya pernah dilakukan oleh beberapa peneliti. Mrinmay *et al* (2015) menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daun kremah dengan dosis 200 dan 400 mg/kgBB mempunyai aktivitas hipoglikemik pada tikus yang diinduksi dengan streptozotocin. Dinyatakan pula, bahwa ekstrak etanol tanaman kremah dalam dosis 100 mg/kgBB memiliki aktivitas antidiabetik karena secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang telah menderita diabetes selama 15 hari.

Penelitian yang telah digunakan oleh peneliti sebelumnya adalah menggunakan metode secara *in-vivo*. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme spesifik ekstrak daun kremah pada penurunan kadar gula darah terutama mengenai penghambatan terhadap enzim  $\alpha$ -amilase secara *in-vitro* yang ditunjukkan dengan nilai  $IC_{50}$ . *Inhibitor concentration* ( $IC$ )<sub>50</sub> adalah konsentrasi penghambat yang dapat menghambat enzim  $\alpha$ -amilase 50% (Afriyanti, 2015).

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat gelas, vial atau botol kaca, kain saring, *vacum rotary evaporator* (HEIDOLP), mikropipet, cawan porselen, penangas air, oven, inkubator dan spektrofotometer UV-Vis (SHIMADZU). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ekstrak etanol daun kremah (*Alternanthera sessilis*), etanol 96%, enzim  $\alpha$ -amilase, Acarbose, Amilum 5%, larutan iodine 0,5%, dan larutan dapar phosphate.

### Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan bahwa tumbuhan yang digunakan untuk penelitian adalah jenis spesies kremah (*Alternanthera sessilis*).

### Pembuatan simplisia daun kremah

Pembuatan simplisia diawali dengan pengumpulan tanaman kremah yang diperoleh dari Desa Klareyan, Kecamatan Petarukan, Kabupaten Pemalang, Jawa Tengah. Bagian yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kremah yang telah diperoleh dibersihkan dari kotoran yang melekat dengan cara dicuci dengan air mengalir. Setelah itu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada tempat yang tidak terkena sinar matahari atau dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C. Setelah itu disortasi kembali dan dibuat serbuk dengan menggunakan ayakan nomor 40 Mesh.

### Pembuatan ekstrak

Ditimbang daun kremah yang sudah menjadi serbuk sebanyak 500 gram, kemudian diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi, dengan cara merendam simplisia kering daun kremah dalam 6 L pelarut etanol 96% selama 5 hari dengan sesekali dilakukan pengadukan. Selanjutnya sari yang diperoleh diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dibawah titik didih hingga diperoleh ekstrak yang kental.

## **Pembuatan Larutan Uji**

### **Pembuatan larutan dapar fosfat**

Pembuatan larutan dapar fosfat 0,01 M pH 7,0 dapat dilakukan dengan cara menimbang 5,99 gram natrium dihidrogen fosfat dan dilarutkan dalam 500 mL air suling (larutan A). Kemudian sebanyak 8,52 gram natrium hidrogen fosfat ditimbang dan dilarutkan dalam 600 mL air suling (larutan B). Dari larutan A diambil 255 mL dan dari larutan B diambil 245 mL, lalu dicampurkan kedua larutan tersebut dan kemudian dicek pH sampai mencapai 7,0.

### **Penyiapan sampel**

Penyiapan sampel dilakukan dengan melarutkan sebanyak 10,0 mg ekstrak, masing-masing ekstrak dilarutkan dengan 1 mL DMSO dan aquadest sampai 10 mL sehingga diperoleh konsentrasi 1000 µg. kemudian dibuat seri konsentrasi larutan sampel uji ekstrak.

### **Pembuatan enzim $\alpha$ -amilase**

Pembuatan larutan enzim  $\alpha$ -amilase dilakukan dengan menimbang sebanyak (0,5128 U/mL) 3,246 mg  $\alpha$ -amilase dan dilarutkan dalam 100 mL dapar fosfat pH 7,0.

### **Pembuatan larutan amilum**

Pembuatan larutan amilum 0,5% dilakukan dengan melarutkan 500 mg amylum dalam 100 mL aquadest kemudian dipanaskan sampai larut.

### **Pembuatan larutan iodine**

Pembuatan larutan iodine 0,5% dilakukan dengan melarutkan 0,75 gram kalium iodida dan 0,5 gram iodine dalam 100 mL aquadest kemudian dipanaskan sampai larut.

## **Uji Aktivitas Enzim $\alpha$ -amilase**

Uji aktivitas  $\alpha$ -amilase, menurut Mugiyanto (2016) dapat dilakukan dengan tahapan berikut.

### **Pengujian blanko**

Pengujian blanko dapat diukur dengan mengambil 1000 µL dapar fosfat pH 7,0, kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C. Kemudian pada sampel ditambahkan 500 µL amylum 0,5%, lalu diinkubasi kembali selama 15 menit pada

suhu 37°C. Setelah masa inkubasi selesai, maka ditambahkan 10 µL iodine 0,5%. Absorbansinya diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 601 nm.

### **Pengujian kontrol blanko**

Pengujian kontrol blanko dapat dilakukan dengan pembuatan kontrol blanko. Kontrol blanko dibuat dengan mengambil 1000 µL dapar fosfat Ph 7, kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C. Kemudian pada sampel ditambahkan 500 µL amylum 0,5%, lalu inkubasi kembali selama 15 menit pada suhu 37°C. Setelah masa inkubasi selesai maka ditambahkan 10 µL dapar fosfat pH 7,0. Absorbansinya diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 601 nm.

### **Pengujian sampel**

Pengujian sampel dilakukan dengan pembuatan berbagai konsentrasi. Konsentrasi sampel dibuat dengan mengambil 500 µL sampel lalu dibuat berbagai konsentrasi (15, 30, 45, 60, 75 g/mL) dan 500 µL enzim  $\alpha$ -amylase, selanjutnya diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C. Selanjutnya ke dalam sampel ditambahkan 500 µL amylum 0,5%, lalu inkubasi kembali selama 15 menit pada suhu 37°C. Setelah masa inkubasi selesai ditambahkan 10 µL iodine 0,5%. Absorbansinya diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 601 nm.

### **Pengujian kontrol sampel**

Pengujian kontrol sampel dilakukan dengan mengambil 500 µL sampel dengan berbagai konsentrasi (15, 30, 45, 60, 75 µg/ml) dan 500 µL dapar fosfat pH 7,0, kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C. Selanjutnya ke dalam sampel ditambahkan 500 µL dapar fosfat pH 7,0. Lalu diinkubasi kembali selama 15 menit pada suhu 37°C, setelah masa inkubasi selesai, ditambahkan 10 µL iodine 0,5%. Absorbansinya diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 601 nm.

## Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan cara menghitung persentase inhibisi  $\alpha$ -amilase. Data yang diperoleh dari hasil pengukuran absorbansi dapat dihitung % penghambatan menggunakan persamaan pada rumus 1.

$$1 - \frac{(\text{abs kontrol} - \text{abs sampel})}{\text{abs kontrol}} \times 100\%$$

Menurut Sugiwati (2009), perhitungan  $IC_{50}$  menggunakan persamaan regresi linear, konsentrasi sampel sebagai sumbu x dan % inhibisi sebagai sumbu y. Nilai  $IC_{50}$  dapat dihitung dari persamaan  $y = bx + a$ , dengan menggunakan rumus 2.

$$IC_{50} = \frac{50 - a}{b}$$

$IC_{50}$ : nilai aktivitas penghambatan ( $\mu\text{g/mL}$ )

a : nilai konstanta pada persamaan regresi linier

b : nilai gradien pada persamaan regresi linier

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan simplisia diawali dengan pengumpulan bahan baku berupa tanaman kremah (*Alternanthera sessilis*). Proses pemanenan daun kremah dilakukan dengan cara memetik daun dari tanaman yang belum berbunga, karena hal tersebut akan mempengaruhi kadar kandungan senyawa zat aktif dalam simplisia.

Setelah dipetik, daun kremah dilakukan sortasi basah tujuannya untuk memisahkan kotoran atau bahan-bahan asing yang terbawa pada saat pengambilan sampel. Pencucian dengan menggunakan air bersih yang mengalir, tujuannya untuk menghilangkan tanah, mengurangi mikroba dan zat pengotor lain yang melekat pada bahan simplisia. Selanjutnya simplisia dikeringkan dengan panas matahari selama 1 hari dan dilanjutkan dengan oven pada suhu  $45^{\circ}\text{C}$ , tujuannya untuk mengurangi kadar air sehingga simplisia dapat disimpan dalam waktu yang lama. Setelah simplisia kering, langkah berikutnya yaitu disortasi kering, tujuannya untuk memisahkan pengotor lain yang tertinggal pada simplisia kering. Setelah itu, dihaluskan

dan diayak dengan nomor pengayakan 40 mesh sehingga diperoleh serbuk dan disimpan dalam wadah tertutup baik pada suhu  $15-30^{\circ}\text{C}$  (Susanti, 2016).

Pada proses ekstraksi metode yang digunakan adalah metode maserasi. Maserasi merupakan metode yang paling mudah dan sederhana. Metode ini dilakukan dengan cara merendam simplisia pada pelarut yang dipilih. Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi adalah etanol 96%, karena etanol 96% merupakan pelarut pengestraksi yang terpilih untuk pembuatan ekstrak sebagai bahan baku sediaan *herbal medicine*, dan mudah untuk menembus dinding sel serta masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif sehingga zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dengan yang diluar sel, maka larutan yang terpekat akan didesak keluar sehingga akan menghasilkan ekstrak kental yang akan lebih mudah dalam proses identifikasi (Pujianto, 2019).

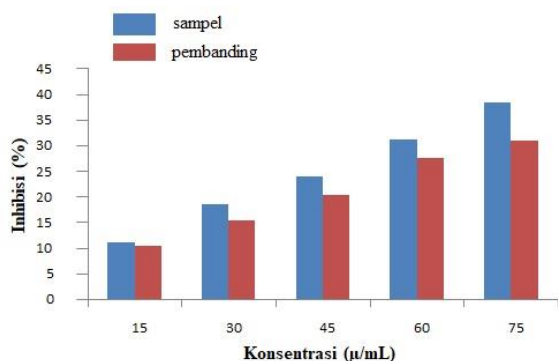
Proses maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia dengan pelarut menggunakan perbandingan 1:6, tujuannya untuk meningkatkan tersarinya senyawa kimia yang berada di dalam simplisia. Maserat yang diperoleh dari hasil maserasi ditampung dan dipisahkan dengan pelarutnya menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu  $40^{\circ}\text{C}$  dengan kecepatan 60 rpm. Prinsip dari *vacuum rotary evaporator* adalah ekstrak diputar di atas air hangat, sehingga pelarut dari ekstrak akan menguap. Adanya sistem *vacuum* akan menyebabkan tekanan pada sistem turun mencapai tekanan yang telah diatur sehingga pelarut yang menguap bisa menetes di tempat penampungan. Ekstrak yang telah dipisahkan dari pelarutnya selanjutnya diuapkan di dalam oven untuk menghilangkan sisa pelarut sehingga diperoleh ekstrak yang kental.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan ekstrak daun kremah terhadap enzim  $\alpha$ -amilase. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan metode secara *in-vitro*. Larutan

iodin yang pada dasarnya berwarna kuning kecokelatan akan membentuk senyawa kompleks yang berwarna biru apabila bereaksi dengan pati. Oleh sebab itu, absorbansi yang terukur oleh spektrofotometer UV-Vis pada  $\lambda$  601 nm menunjukkan jumlah pati yang tidak terhidrolisis oleh enzim.

Prinsip pengujian sampel yaitu semakin aktif ekstrak yang digunakan, maka semakin sedikit pati yang terhidrolisis sehingga glukosa yang dihasilkan semakin sedikit, karena ekstrak dapat menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase. Aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase yang dihambat oleh ekstrak tidak dapat bereaksi dengan substrat amilum, sehingga intensitas warna yang dihasilkan akan semakin berkurang (Afriyanti, 2015). Ekstrak yang paling aktif yaitu ekstrak yang menunjukkan % inhibisi yang paling besar.

Pengujian sampel diawali dengan menghitung % inhibisi dari masing-masing konsentrasi ekstrak daun kremah dan pembanding yaitu acarbosa. Nilai % inhibisi menunjukkan kemampuan ekstrak dalam konsentrasi tertentu dapat menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase. Hasil data pengamatan antara konsentrasi masing-masing ekstrak dan pembanding (Acarbosa) dapat dilihat pada Gambar 1.

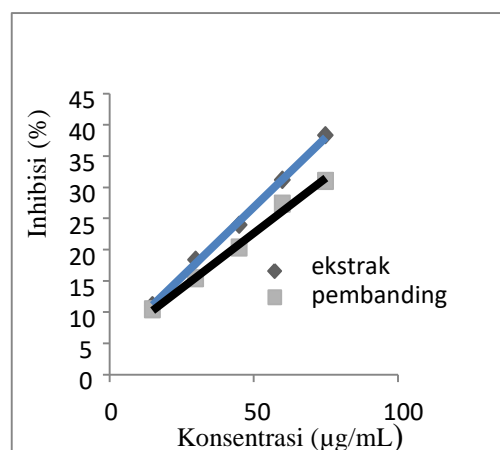


Gambar 1. Hasil uji penghambatan  $\alpha$ -amilase oleh ekstrak daun kremah dan acarbosa

Ekstrak yang paling aktif yaitu ekstrak yang menunjukkan % inhibisi yang paling besar. Dilihat dari hasil perbandingan antara

sampel ekstrak daun kremah dengan pembanding dapat dikatakan bahwa ekstrak etanol daun kremah mempunyai aktivitas inhibitor  $\alpha$ -amilase sehingga mampu untuk menghambat kerja enzim  $\alpha$ -amilase. Aktivitas inhibitor  $\alpha$ -amilase ekstrak daun kremah lebih baik dari acarbosa, karena dilihat dari nilai persen inhibisi ekstrak etanol pada konsentrasi 75  $\mu$ g/mL mempunyai nilai persen inhibisi yang lebih besar yaitu 38,30% daripada acarbosa pada konsentrasi 75  $\mu$ g/mL yang mempunyai nilai persen inhibisi yaitu 31%. Menurut Pujiyanto (2017) semakin tinggi konsentrasi sampel yang digunakan maka semakin tinggi aktivitas penghambatan enzim.

Pengujian selanjutnya yaitu menentukan nilai  $IC_{50}$ . Jumlah konsentrasi penghambat yang dapat menghambat enzim  $\alpha$ -amilase mencapai penghambatan 50% adalah  $IC_{50}$ . Nilai  $IC_{50}$  semakin kecil maka penghambatan yang dihasilkan lebih baik (Afriyanti, 2015). Nilai  $IC_{50}$  ditentukan melalui regresi linier, dimana sumbu x menunjukkan konsentrasi sampel dan sumbu y menunjukkan % penghambatan. Berdasarkan persamaan  $y = bx + a$  dapat dihitung nilai  $IC_{50}$ .



Gambar 2. Regresi linear antara kadar sampel dan % inhibisi terhadap  $\alpha$ -amilase

Gambar 2 merupakan hasil kurva baku pengujian antara sampel ekstrak dengan pembanding. Hasil pengujian sampel ekstrak daun kremah dalam menghambat aktivitas  $\alpha$ -

amilase menunjukkan nilai  $IC_{50}$  rata-rata sebesar  $101,89 \pm 7,21 \mu\text{g/mL}$  dengan nilai  $r = 0,998$  dan persamaan regresi linear  $y = 0,447x + 4,4451$ . Hasil pengujian standar acarbose dalam menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase menunjukkan nilai  $IC_{50}$  rata-rata sebesar  $127,17 \pm 4,42 \mu\text{g/mL}$  dengan nilai  $r = 0,992$  dan persamaan regresi linear  $y = 0,354x + 4,98$ . Pengujian standar acarbose bertujuan untuk mengetahui nilai  $IC_{50}$  dari acarbose sebagai kontrol positif pengujian dan sebagai pembanding dengan nilai  $IC_{50}$  ekstrak yang diuji.

**Tabel 1. Nilai  $IC_{50}$  penghambatan  $\alpha$ -amilase dari ekstrak dan pembanding (acarbose)**

Sampel	Nilai $IC_{50}$ ( $\mu\text{g/ml}$ ) $\pm$ SD
Daun kremah	$101,89 \pm 7,21$
Acarbose	$127,17 \pm 4,22$

Berdasarkan Tabel 1, hasil pengujian nilai  $IC_{50}$  ekstrak daun kremah dan pembanding (acarbose) menunjukkan nilai  $IC_{50}$  ekstrak daun kremah lebih kecil daripada acarbose, yang menunjukkan ekstrak daun kremah memiliki kemampuan penghambatan

aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase yang lebih baik. Hal ini dikarenakan daun kremah mempunyai senyawa kimia aktif yang dapat menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase. Senyawa-senyawa tersebut dapat dilihat dari hasil skrining fitokimia, namun senyawa yang berpotensi dalam menghambat enzim  $\alpha$ -amilase adalah senyawa golongan glikosida, alkaloid dan flavonoid (Pujianto, 2019). Selain itu, senyawa xanton yang merupakan golongan flavanoid telah terbukti secara *in-vitro* menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase. Senyawa flavanoid lainnya juga telah terbukti mampu untuk menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase (Tadera *et al.*, 2005).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kremah dapat menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase dengan nilai  $IC_{50}$  lebih kecil dibandingkan dengan acarbose. Nilai  $IC_{50}$  ekstrak daun kremah yaitu  $101,89 \pm 7,21 \mu\text{g/mL}$  dan nilai  $IC_{50}$  acarbose yaitu  $127,17 \pm 4,42 \mu\text{g/mL}$ .

## Daftar Pustaka

- Afriyanti, T. 2015, Uji potensi antidiabetik pada ekstrak daun *Garcinia mangostana* L. melalui penghambatan aktifitas alfa glukosidase dan alfa amilase serta penapisan fitokimia pada ekstrak teraktif. Universitas Indonesia
- Goel, R., Dask, B., Sadaf, J.G., and Deepti, K. 2012. Medicinal plants as anti-diabetics: a review. International Bulletin of Drug Research; 1 (2) :100-107
- Mrinmay, D., Ashok, K.D., Mastanaiah, K., and Das, A. 2015. Evaluation of anti-diabetic activity of ethanolic extract of *Alternanthera sessilis* Linn. in streptozotocin-induced diabetic rats. International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR); 6 (7) : 1027-1032
- Pujianto, S., Wijanarka., Budi, R and Via, A. 2019. Aktivitas inhibitor  $\alpha$ -amilase ekstrak etanol tanaman brotowali (*Tinospora crispa* L.). Bioma; 21 (2) : 91-99
- Rizza, R.A. 2010. Pathogenesis of fasting and postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes: Implications for Therapy. Diabetes Journal; 59(1): 2697-2707

- Sugiwati S., Siswati S., and Efy, A. 2019. Antihyperlycemic activity of the mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) leaf extracts as an alphaglukosidase inhibitor. *Makara Kesehatan*; 13 (2): 74-78
- Tadera, K., Yuji, M., Kouta, T., and Tomoko, M. 2005. Inhibition of  $\alpha$ -glukosidase and  $\alpha$ -amylase by flavonoids. Japan : Kagoshima University
- Verma, S., Madhu, .G, Harvinder, P., & Geeta, A. 2018. Diabetes mellitus treatment using herbal drugs. *International Journal Of Phytomedicine*; 10(1) : 1-10