

Narrative Review : Aktivitas Antidiabetes Tanaman Tradisional Di Pulau Jawa

Cita Primada Hari Anugrahini, Arifah Sri Wahyuni*

Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jl. A Yani, Surakarta, Indonesia

Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jl. A Yani, Surakarta, Indonesia

*E-mail: Arifah.wahyuni@ums.ac.id

Received: 28 Juni 2021; Accepted: 13 Oktober 2021; Published: 25 Oktober 2021

Abstrak

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan hiperglikemi yaitu kadar glukosa plasma 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) ≥ 200 mg/dL dan glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL, terjadi karena tubuh kekurangan hormon insulin absolut maupun relatif. Saat ini obat tradisional telah banyak digunakan oleh masyarakat karena mahalnya atau tidak tersedianya obat modern/sintetis dan kepercayaan bahwa obat tradisional lebih aman. Masyarakat Pulau Jawa telah memanfaatkan tanaman tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit, termasuk diabetes mellitus. Penyusunan *narrative review* ini dengan pencarian artikel dari database *google scholar* menggunakan kata kunci "*antidiabetic and rats and ethanol and java*" dan "*plants and secondary metabolites and antidiabetic*". Kriteria inklusi yang ditetapkan adalah artikel yang dipublikasi pada tahun 2014 – 2020 membahas uji *in vivo* tanaman antidiabetes di Pulau Jawa, senyawa metabolit sekunder yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antidiabetes dan dapat diunduh *full text*. Hasil skrining literature didapatkan 15 tanaman yang memiliki aktivitas antidiabetes karena adanya senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid, flavonoid, fenolik, glikosida, dan poliketida yaitu *aloe-emodin*, *aloin*, *annonaine*, *artoflavin*, *asiaticoside*, *brazilin*, *charantin*, *curcumin*, *dihydromyricetin*, *epigallocatechin-3-O-gallate*, *eugenol*, *kaempferol*, *momordicin*, *morindone*, *moringine*, *quercetin-3-O-glucosidase*, *quercetin-3-O- α -L-arabinofuranoside*, *quercetin-3-rhamnoside* dan *6-gingerol*. Senyawa tersebut memiliki mekanisme antidiabetes melalui penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase, penghambatan enzim DPP-IV, dan peningkatan translokasi GLUT-1 dan GLUT-4.

Kata Kunci: antidiabetes, tikus, etanol, Jawa, tanaman, metabolit sekunder

Abstract

Diabetes mellitus, metabolic disorders marked by hyperglycemic, plasma glucose levels 2 hours after Oral Glucose Tolerance Test (TTGO) ≥ 200 mg/dL and fasting blood glucose ≥ 126 mg/dL, occur due to absolute or relative lack of insulin hormone. Currently, traditional medicines have been widely used by the community because of the high cost or the unavailability of modern / synthetic drugs and the belief that traditional medicines are safer. The people of Java island have used traditional plants to treat various diseases, including diabetes mellitus. The compilation of this narrative review is by searching for articles from the Google Scholar database using the keywords "antidiabetic and rats and ethanol and java" and "plants and secondary metabolites and antidiabetic". The inclusion criteria set were articles published in 2014 - 2020 discussing the in vivo test of antidiabetic plants on Java Island, secondary metabolites which are responsible for antidiabetic activity and can be downloaded in full text. The screening results showed that 15 plants had antidiabetic activity due to the presence of secondary metabolites of alkaloids, flavonoids, phenolics, glycosides and polyketides, namely aloe-emodin, aloin, annonaine, artoflavones, asiaticoside, brazilin, charantin, curcumin, dihydromyricetin, epigallocatechin-3 - O-gallate, eugenol, kaempferol, momordicin, morindone, moringine, quercetin-3-O-glucosidase, quercetin-3-O- α -L-arabinofuranoside, quercetin-3-rhamnoside and 6-gingerol. These compounds have antidiabetic inhibition of α -glucosidase and α -amylase enzymes, inhibition of DPP-IV enzymes, and increase translocation of GLUT-1 and GLUT-4.

Keywords: antidiabetic, rats, ethanol, Java, plants, secondary metabolites.

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) adalah kelainan metabolik yang ditandai dengan resistensi insulin, sekresi insulin yang tidak mencukupi, atau keduanya. Manifestasi klinis dari

gangguan ini adalah hiperglikemia (Triplitt et al., 2017). Diagnosis diabetes mellitus berdasarkan data laboratorium yaitu kadar glukosa plasma 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) ≥ 200 mg/dL, glukosa

darah puasa ≥ 126 mg/dL, dan HbA1c $\geq 6,5\%$ (Soelistijo et al., 2015). Hormon insulin dihasilkan oleh sel beta kelenjar pankreas, berfungsi menstimulasi masuknya glukosa ke dalam sel dan menyimpan kelebihan glukosa dalam hati (liver) dalam bentuk glikogen (Hasanah, 2013). Pada DM tipe 1 hormon insulin tidak diproduksi karena kerusakan sel β pankreas, sedangkan pada DM tipe 2 terjadi gangguan progresif sekresi insulin oleh sel β pankreas dan penurunan sensitivitas insulin pada target jaringannya (Bharti et al., 2018). Pengobatan diabetes mellitus yang telah ada yaitu menggunakan obat hipoglikemik oral (OHO) golongan sulfonilurea, glinid, biguanid, thiazolidindion, acarbose, dan suntikan insulin (Ndraha, 2014) yang memiliki mekanisme kerja meningkatkan sekresi insulin oleh sel β pankreas, mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer, menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus, dan menghambat sekresi glukagon (Soelistijo et al., 2015). Obat sintesis umumnya memiliki satu target dan bekerja pada reseptor tertentu untuk satu penyakit, keterlibatan beberapa senyawa aktif yang menargetkan beberapa mekanisme aksi lebih bermanfaat (Li and Zhang, 2013). Tanaman tradisional merupakan obat multi komponen dengan beberapa senyawa aktif yang bekerja multi target dan memberikan pengobatan bersifat menyeluruh sehingga lebih menguntungkan secara farmakologis (Rosyadah et al., 2017). Tanaman tradisional diharapkan dapat dikembangkan menjadi fitofarmaka yaitu obat dari bahan alam yang khasiatnya jelas dan terbuat dari bahan baku terstandar (Dewoto, 2007).

Indonesia merupakan negara dengan iklim tropis, memiliki keanekaragaman tanaman dengan berbagai khasiat. Terutama masyarakat Pulau Jawa yang telah memanfaatkan tanaman tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit,

termasuk diabetes mellitus (Lans, 2006). Menurut *World Health Organization (WHO)* pada tahun 2008, sekitar 80% penduduk di dunia menggunakan obat tradisional untuk kebutuhan kesehatan primernya karena mudah didapat di lingkungan sekitar dan biaya yang relatif rendah (Josephat et al., 2019). Aktivitas antidiabetes tanaman karena adanya senyawa metabolit sekunder golongan fenolik, flavonoid, alkaloid, dan steroid pada tumbuhan tradisional (Ebrahimi et al., 2017). Metabolit sekunder adalah senyawa yang dibutuhkan, namun tidak vital perannya pada tanaman. Pada metabolit sekunder, tahap biosintesis, substrat dan produknya khas untuk tiap famili dan spesies. Senyawa metabolit sekunder tumbuhan memiliki banyak manfaat bagi manusia diantaranya sebagai obat diabetes (Julianto, 2019). Studi literatur ini bertujuan untuk menganalisis tanaman tradisional di Pulau Jawa dan mendeskripsikan senyawa metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antidiabetes sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai agen pengobatan diabetes mellitus.

METODE PENELITIAN

Penyusunan *narrative review* ini dengan pencarian artikel dari database google scholar, proses penelusuran ekstrak etanol tanaman dengan aktivitas antidiabetes menggunakan kata kunci "*antidiabetic and rats and ethanol and java*". Pencarian senyawa metabolit sekunder pada tanaman dengan kata kunci "*plants and secondary metabolites and antidiabetic*". Kriteria inklusi yang ditetapkan adalah artikel yang dipublikasi pada tahun 2014 – 2020 membahas uji in vivo tanaman antidiabetes di Pulau Jawa, senyawa metabolit sekunder yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antidiabetes dan dapat diunduh *full text*. Skrining dilakukan dengan membaca judul dan abstrak. Pencarian menggunakan kata kunci, digunakan 15 tanaman dengan aktivitas antidiabetes. Artikel yang diunduh disimpan di Mendeley dengan membuat folder baru, dikaji dan dianalisis aktivitas antidiabetes dan

Tabel 1. Ekstrak Etanol Tanaman Tradisional di Pulau Jawa yang Berkhasiat Sebagai Antidiabetes

Nama Latin	Nama Lokal	Bagian Tanaman	Kandungan Senyawa	Referensi
<i>Aloe vera</i>	Lidah buaya	Daging buah	Glikosida dan Poliketida	(Wanadiatri, 2018)
<i>Annona muricata</i>	Sirsak	Daun	Alkaloid dan flavonoid	(Gumelar <i>et al.</i> , 2017)
<i>Artocarpus altilis</i>	Sukun	Daun	Flavonoid	(Tandi <i>et al.</i> , 2018)
<i>Averrhoa bilimbi L.</i>	Belimbing wuluh	Daging buah	Flavonoid	(Masaenah <i>et al.</i> , 2019)
<i>Caesalpinia sappan</i>	Secang	Inti kayu	Fenolik	(Wediasari <i>et al.</i> , 2020)
<i>Centella asiatica L.</i>	Pegagan	Daun	Glikosida	(Maulida <i>et al.</i> , 2019)
<i>Curcuma longa L.</i>	Kunyit	Umbi kunyit	Fenolik	(Essa <i>et al.</i> , 2019)
<i>Ipomoea batatas L.</i>	Ubi jalar kuning	Batang dan daun	Glikosida	(Haryoto and Nur'aini, 2018)
<i>Momordica charantia</i>	Pare	Buah	Glikosida	(Haryoto and Afifah, 2019)
<i>Morinda citrifolia L.</i>	Mengkudu	Daging buah	Poliketida	(Zega <i>et al.</i> , 2016)
<i>Moringa oleifera L.</i>	Kelor	Daun	Alkaloid	(Aini, 2019)
<i>Ocimum basilicum L.</i>	Kemangi	Daun	Fenolik	(Tandi <i>et al.</i> , 2019)
<i>Persea americana M.</i>	Alpukat	Biji	Flavonoid	(Patala <i>et al.</i> , 2020)
<i>Psidium guajava L.</i>	Jambu biji	Daun	Glikosida	(Guspratiwi <i>et al.</i> , 2019)
<i>Zingiber officinale</i>	Jahe	Akar	Fenolik	(Ibrahim <i>et al.</i> , 2020)

senyawa metabolit sekunder dari 15 tanaman tersebut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tumbuhan Tradisional di Pulau Jawa yang Berkhasiat Sebagai Antidiabetes

Indonesia adalah negara yang kaya sumber daya alam, beragam tumbuhan hidup di Indonesia, terutama di Pulau Jawa ditemukan beberapa tumbuhan berkhasiat antidiabetes (Sinurat, 2018). Hal ini karena adanya kandungan senyawa metabolit sekunder, yang merupakan sumber penting zat kimia dengan efek terapeutik yang potensial. Pada berbagai negara maju, pemicu peningkatan penggunaan obat tradisional adalah usia harapan hidup yang lebih panjang, adanya kegagalan penggunaan obat sintetik untuk penyakit tertentu, dan kemudahan akses informasi mengenai obat herbal yang luas di seluruh dunia (Senthil *et al.*, 2011).

Pengobatan tradisional antidiabetes berasal dari berbagai bagian tanaman yaitu

akar, batang, biji, bunga, daun, ataupun kulit kayu. Bagian dari tumbuhan tersebut mengandung senyawa metabolit sekunder terdiri dari empat golongan utama, yaitu steroid, flavonoid, alkaloid, dan terpenoid (Yuningtyas *et al.*, 2017). Dari hasil studi literatur ini didapatkan 15 tanaman tradisional dengan kandungan senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, fenolik, glikosida, poliketida, saponin, steroid, tanin, dan terpenoid yang memiliki mekanisme antidiabetes yang terdapat pada Tabel 1.

Senyawa Aktif dalam Tanaman Tradisional di Pulau Jawa dengan Aktivitas Antidiabetes

Flavonoid

Flavonoid adalah kelompok senyawa fenolik terbesar yang terdapat di alam. Banyaknya jenis senyawa golongan flavonoid karena variasi pada tingkat hidroksilasi, alkoksilasi dan glikosilasi pada struktur senyawanya. Flavonoid memiliki kerangka dasar terdiri dari 15 atom karbon membentuk

Tabel 2. Senyawa Metabolit Sekunder pada Tanaman dengan Efek Antidiabetes melalui penghambatan enzim α -amilase & α -glukosidase

Mekanisme Molekuler	Golongan	Senyawa	Sumber Tanaman	IC50	Referensi
Menghambat enzim α -amilase & α -glukosidase	Flavonoid	<i>Artoflavon</i>	Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>)	8,8 $\mu\text{g/mL}$	(Jenis <i>et al.</i> , 2019)
		<i>Epigallocatechin-3-O-gallate</i>	Alpukat (<i>Persea americana Mill.</i>)	0,077 & 0,116 $\mu\text{g/mL}$	(Oboh <i>et al.</i> , 2014)
	Alkaloid	<i>Annonaine</i>	Sirsak (<i>Annona muricata</i>)	1,846 & 1,623 $\mu\text{g/mL}$	(Agu <i>et al.</i> , 2019)
		<i>Moringine</i>	Kelor (<i>Moringa oleifera L.</i>)	52,5 & 33,4 $\mu\text{g/mL}$	(Khan <i>et al.</i> , 2017)
	Fenolik	<i>Curcumin</i>	Kunyit (<i>Curcuma Longa</i>)	48,49 $\mu\text{g/mL}$	(Puneeth and Chandrashekariah, 2015)
		<i>Eugenol</i>	Kemangi (<i>Ocimum basilicum L.</i>)	5 $\mu\text{g/mL}$	(Singh <i>et al.</i> , 2016)
	Glikosida	<i>Aloin</i>	Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>)	2,2 $\mu\text{g/mL}$	(Ghamari <i>et al.</i> , 2013)
		<i>Asiaticoside</i>	Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	36,13 $\mu\text{g/mL}$	(Rina <i>et al.</i> , 2020)
		<i>Charantin</i>	Pare (<i>Momordica charantia</i>)	40,17 ppm	(Kusuma and Sugiyanto, 2020)
		<i>Quercetin-3-O-glucosidase</i>	Ubi jalar kuning (<i>Ipomoea batatas L.</i>)	22,38 $\mu\text{g/mL}$	(Zhang <i>et al.</i> , 2016)
	Poliketida	<i>Morindone</i>	Mengkudu (<i>Morinda citrifolia L.</i>)	96,57 $\mu\text{g/mL}$	(Shandil, 2020)

susunan C6-C3-C6 (Julianto, 2019). Flavonoid berasal dari proses biosintesis kombinasi jalur asam shikimat dan asilpolimalonat (Tewari and Tiwari, 2018). Senyawa golongan flavonoid seperti *artoflavon*, *dihydromyricetin*, *epigallocatechin-3-O-gallate*, dan *kaempferol* memiliki mekanisme antidiabetes yang beragam.

Alkaloid

Alkaloid adalah metabolit sekunder yang bersifat basa, biasanya mengandung satu atau lebih atom nitrogen (biasanya dalam cincin heterosiklik) dan memiliki aktivitas fisiologis pada manusia dan hewan (Julianto, 2019). Selain atom karbon, hidrogen, dan nitrogen, alkaloid juga dapat mengandung oksigen, sulfur, dan unsur lain seperti klorin, brom, dan

fosfor (Tewari and Tiwari, 2018). Senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid terdapat pada berbagai tanaman yaitu *annonaine* dan *moringine* memiliki aktivitas antidiabetes.

Fenolik

Fenolik adalah senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan dengan ciri-ciri memiliki cincin aromatik yang mengandung satu atau lebih gugus hidroksi (OH) (Julianto, 2019). Kandungan metabolit sekunder *brazilin*, *curcumin*, *eugenol*, dan *6-gingerol* memiliki aktivitas antidiabetes.

Glikosida

Glikosida adalah senyawa metabolit sekunder yang berikatan dengan senyawa gula melalui ikatan glikosida. Bagian gula pada suatu glikosida terikat pada atom C anomerik membentuk ikatan glikosida. Glikosida dapat

terikat oleh atom O-(O-glikosida), N-(glikosida amin), S-(thioglikosida), C-(C-glikosida), bagian gula suatu glikosida disebut sebagai glikon, dan bagian bukan gula disebut sebagai aglikon atau genin. Glikon dapat terdiri dari gula tunggal (monosakarida) atau beberapa unit gula (oligosakarida), beberapa glikosida pada tumbuhan digunakan sebagai pengobatan berbagai penyakit (Julianto, 2019). Glikosida *aloin*, *asiaticoside*, *charantin*, *momordicin*, *quercetin-3-O-glucosidase*, *quercetin-3-O- α -L-arabinofuranoside*, dan *quercetin-3-rhamnoside* memiliki aktivitas antidiabetes.

Poliketida

Poliketida adalah senyawa metabolit sekunder mengandung gugus karbonil (C=O) dan gugus metilen (CH₂) yang tersusun secara selang-seling (beta-poliketone). Poliketida berasal dari kata “poli” yaitu banyak dan “ketida” menunjukkan adanya gugus ketida (-CH₂COCOOH) (Julianto, 2019). Poliketida dikelompokkan menjadi beberapa golongan, salah satunya turunan antrakuinon yaitu *aloe-emodin* dan *morindone* yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes

Mekanisme Kerja Senyawa Metabolit Sekunder dengan Aktivitas Antidiabetes

Metabolit sekunder merupakan senyawa yang disintesis dari tumbuhan, mikroba atau hewan, melewati proses biosintesis digunakan untuk menunjang kehidupan manusia, dan memiliki aktifitas farmakologi. Metabolit sekunder terdistribusi pada spesies filogenetik/familia tertentu. Senyawa khusus yang sering dibahas adalah alkaloid, polifenol termasuk flavonoid, dan terpenoid. Manusia menggunakan cukup banyak senyawa tersebut untuk pengobatan dan sumber nutrisi (Saifudin, 2014).

Mekanisme pengobatan diabetes mellitus dibagi menjadi 3, yaitu *insulin sensitizer*, *insulin secretagogues* dan mekanisme lainnya. Insulin sensitizer berkhasiat menurunkan resistensi insulin dan meningkatkan pemasukan glukosa masuk ke dalam membran sel. Insulin secretagogues merangsang sel β

pankreas untuk meningkatkan sekresi insulin. Mekanisme lainnya seperti α glukosidase inhibitor, sehingga mencegah degradasi karbohidrat dalam usus, dan dengan demikian mencegah penyerapan glukosa yang diperoleh dari makanan (Hasanah, 2013). Ringkasan kandungan senyawa metabolit sekunder pada berbagai tumbuhan beserta mekanisme kerjanya dijelaskan pada tabel 2.

Mekanisme Aksi Penghambatan Enzim α -glukosidase dan α -amilase

Strategi penatalaksanaan diabetes adalah menurunkan glukosa postprandial dengan agen penghambat enzim α -amilase dan α -glukosidase. Enzim pencernaan α -amilase mengkatalisis hidrolisis ikatan alfa-1,4 glikosidik pati, amilosa, amilopektin, glikogen dan berbagai maltodekstrin, bertanggung jawab atas sebagian besar pencernaan pati pada manusia yaitu memecah polisakarida menjadi oligosakarida. Enzim α glukosidase atau maltase mengkatalisis langkah akhir dari proses pencernaan karbohidrat pada ikatan 1,4-alfa dengan pemecahan oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida yang menghasilkan glukosa (Etxeberria et al., 2012). Dengan penghambatan kedua enzim tersebut maka dapat menurunkan glukosa dalam darah.

Efektivitas penghambatan enzim ditunjukkan dengan nilai IC₅₀ yaitu konsentrasi ekstrak yang mampu menghambat aktivitas enzim sebesar 50 persen, semakin kecil nilai IC₅₀ menunjukkan aktivitas inhibisi semakin tinggi. Kategori nilai IC₅₀ <50 μ g/mL sangat kuat; 50-100 μ g/mL kuat, 100-150 μ g/mL sedang, 150-200 μ g/mL lemah, dan sangat lemah jika nilai >200 μ g/mL (Meila and Noraini, 2017). Tanaman tradisional di Pulau Jawa memiliki aktivitas penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase dengan kategori IC₅₀ sangat kuat dan kuat seperti yang disebutkan pada Tabel 2.

Mekanisme penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase dimiliki oleh senyawa dengan gugus fungsi hidroksi (OH) pada flavonoid dan fenolik yang mampu membentuk ikatan hidrogen dengan asam

Tabel 3. Senyawa Metabolit Sekunder pada Tanaman dengan Efek Antidiabetes Melalui Mekanisme Insulin Secretagogue dan Insulin Sensitizer

Insulin Secretagogue				
Mekanisme Molekuler	Golongan	Senyawa	Sumber Tanaman	Referensi
Menghambat enzim DPP-IV	Fenolik	<i>Brazilin</i>	Secang (<i>Caesalpinia sappan</i>)	(Setyaningsih <i>et al.</i> , 2019)
Insulin Sensitizer				
Mekanisme Molekuler	Golongan	Senyawa	Sumber Tanaman	Referensi
Meningkatkan translokasi GLUT-1 dan GLUT-4	Flavonoid	<i>Dihydromyricetin</i>	Belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi L.</i>)	(Le <i>et al.</i> , 2016)
		<i>Kaempferol</i>	Sirsak (<i>Annona muricata</i>)	(Ishaq <i>et al.</i> , 2019)
	Fenolik	<i>6-gingerol</i>	Jahe (<i>Zingiber officinale</i>)	(Samad <i>et al.</i> , 2017)
		<i>Momordicin</i>	Pare (<i>Momordica charantia</i>)	(Saeed <i>et al.</i> , 2018)
		<i>Quercetin-3-rhamnoside</i>	Alpukat (<i>Persea americana Mill.</i>)	(Lima <i>et al.</i> , 2012)
	Glikosida	<i>Quercetin-3-O-α-L-arabinofuranoside</i>	Jambu biji (<i>Psidium guajava L.</i>)	(Li <i>et al.</i> , 2019)
		<i>Aloe-emodin</i>	Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>)	(Yagi, 2015)
	Poliketida			

amino spesifik di situs aktif enzim (Hilma *et al.*, 2015; Girsang, 2020), gugus nitrogen (N) pada alkaloid sebagai penghambat kompetitif dengan menghalangi reaksi enzimatik (Sofawati, 2012), serta gugus karbonil (C=O) pada glikosida dan poliketida (Gaspersz and Sohailait, 2019).

Mekanisme Aksi Penghambatan enzim DPP-IV

Senyawa metabolit sekunder brazilin yang terdapat pada secang (*Caesalpinia sappan*) memiliki aktivitas antidiabetes menghambat enzim DPP-IV (Tabel 3) (Setyaningsih *et al.*, 2019). Dengan adanya insulin, brazilin dapat meningkatkan laju lipogenesis, oksidasi glukosa dan mengatur proses enzimatik yang terlibat dalam metabolisme glukosa. Brazilin dapat meningkatkan fungsi reseptor insulin dengan penurunan fosforilasi serin (Kim *et al.*, 1998). Enzim dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) adalah suatu ektoenzim protease serin yang terikat membran, terdistribusi ke berbagai

bagian tubuh seperti usus, ginjal, dan kelenjar kapiler (Abbas *et al.*, 2019).

Hormon incretin disekresikan oleh saluran gastrointestinal selama adanya asupan makanan. Terdapat 2 jenis hormon incretin yaitu glucose-dependent insulintropic peptide atau *gastric inhibitory polypeptide* (GIP) dan *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), GLP-1 bertanggung jawab atas sebagian besar efek incretin pada fungsi sel- β pankreas. Mekanisme GLP-1 dalam glukoregulasi adalah meningkatkan sekresi insulin; Aktivasi biosintesis insulin dan transkripsi gen yang memulihkan suplai insulin seluler untuk pelepasan berikutnya; supresi sekresi glukagon; dan memperlambat pengosongan lambung (Barnett, 2006).

DPP IV diekspresikan di permukaan sel endotel dan epitel usus, menyebabkan degradasi cepat hormon incretin dan mengubahnya menjadi peptida tidak aktif. Enzim DPP IV mengkatalisis pembelahan GLP-1 (7–36) menjadi GLP-1 (9–36) dan GIP (1–42) menjadi GIP (3–42), mengakibatkan

waktu paruh hormon ini menurun dan kadar glukosa darah meningkat (Jeanneret, 2014). Penghambatan enzim DDP-IV meningkatkan kontrol glikemik dengan mencegah degradasi hormon incretin, sehingga mengakibatkan GLP-1 aktif secara biologis yang dapat menurunkan produksi glukosa dari hati dengan penghambatan sekresi glukagon dan meningkatkan produksi insulin dari sel pankreas (Barnett, 2006). Mekanisme penghambatan enzim DPP IV oleh senyawa golongan fenolik *brazilin* karena adanya gugus fenolik yaitu cincin aromatik yang mengandung gugus hidroksi (OH) (Asmara et al., 2018).

Meningkatkan translokasi GLUT-1 dan GLUT-4

Pengangkut glukosa adalah protein membran, yang ada di permukaan sel dan memasukkan glukosa ke dalam sel, dikenal sebagai keluarga transporter glukosa (GLUT). Keluarga GLUT terdiri dari setidaknya 10 isoform. Di antara isoform ini, GLUT-4 bertanggung jawab atas transportasi glukosa ke dalam otot dan jaringan adiposa, GLUT-4 berada di kompartemen intraseluler dan bergerak ke membran plasma saat distimulasi oleh insulin. Isoform lain seperti GLUT-1 sebagian besar terdapat pada membran plasma. GLUT-4 dianggap sangat penting untuk mengatur konsentrasi glukosa plasma sebagai respon terhadap berbagai rangsangan Asano et al., 2012).

Senyawa metabolit sekunder *dihydromyricetin* pada tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dapat mempromosikan fosforilasi substrat Akt 160 kDa (AS160) dan AMP-activated protein kinase (AMPK), memfasilitasi translokasi transporter glukosa 1 (GLUT-1) karena AMPK merupakan sensor glukosa sensitif yang berkontribusi meningkatkan pengambilan glukosa dan mempertahankan homeostasis glukosa untuk menunda perkembangan resistensi insulin (Li and Zhou, 2015). Senyawa *momordicin* pada tanaman pare (*Momordica charantia*) dapat meningkatkan translokasi GLUT-4 (Saeed et

al., 2018). Senyawa *6-gingerol* meningkatkan konsentrasi GLUT-4 dan metabolisme glukosa melalui jalur aktivasi AMPK dan meningkatkan deposisi glikogen otot melalui ekspresi dan aktivitas glikogen sintase (Samad et al., 2017). Senyawa *Quercetin-3-O- α -L-arabinofuranoside* pada daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) mampu mengaktifkan jalur pensinyalan AMPK yang menurunkan produksi glukosa hati, serta meningkatkan ambilan glukosa dan sensitivitas insulin (Li et al., 2019).

Kaempferol pada daun sirsak (*Annona muricata*) meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel melalui jalur protein kinase C dan PI3K, dan sintesis transporter glukosa (Al-Ishaq et al., 2019). *Quercetin-3-rhamnoside* pada biji alpukat (*Persea americana* Mill.) menyebabkan translokasi GLUT-4 ke membran plasma, sehingga meningkatkan pengambilan glukosa (Lima et al., 2012). *Aloe-emodin* pada lidah buaya (*Aloe vera*) meningkatkan translokasi GLUT4 dan mengaktifkan jalur AMPK (Yagi, 2015). Mekanisme aksi fosforilasi Akt dan aktivasi AMPK karena adanya gugus hidroksil (OH) pada senyawa metabolit sekunder yaitu golongan fenolik dan flavonoid (Cartika, 2016), serta senyawa dengan gugus glikon dan aglikon seperti golongan glikosida (Agustina et al., 2017).

Dari 15 tanaman tradisional yang dikaji aktivitas antidiabetesnya, kandungan senyawa metabolit sekunder tertinggi adalah golongan glikosida (7 senyawa), diikuti flavonoid dan fenolik (4 senyawa) serta alkaloid dan poliketida (2 senyawa) (Tabel 2, Tabel 3). Glikosida memainkan peranan penting dalam sistem hidup manusia dan keberadaannya melimpah di alam sehingga diklasifikasikan berdasarkan jenis glikon, jenis aglikon dan jenis ikatan glikosidanya (Julianto, 2019). Diharapkan tanaman tradisional dengan kandungan berbagai senyawa metabolit sekunder dapat dikembangkan menjadi fitofarmaka, melalui proses seleksi aktivitas farmakologis, uji preklinik terdiri atas uji toksisitas dan uji farmakodinamik,

standarisasi pembuatan sediaan, dan uji klinik (Kemenkes RI, 2019).

KESIMPULAN

Tanaman tradisional telah digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit, termasuk diabetes mellitus, penggunaannya didasarkan pada faktor empiris dan pembuktian secara ilmiah. *Narrative review* ini merangkum 15 tanaman yang berada di pulau Jawa dengan aktivitas antidiabetes. Berdasarkan hasil studi literature, dapat disimpulkan tanaman tradisional di Pulau Jawa berpotensi dijadikan agen antidiabetes

karena mengandung senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid, flavonoid, fenolik, glikosida, dan poliketida dengan aktivitas antidiabetes berupa penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase, penghambatan enzim DPP-IV, dan meningkatkan translokasi GLUT-1 dan GLUT-4. Dengan adanya narrative review ini diharapkan 15 tanaman tradisional multi komponen dengan beberapa senyawa aktif yang bekerja multi target dapat dikembangkan menjadi fitofarmaka untuk pengobatan diabetes mellitus.

Daftar Pustaka

- Abbas G., Al Harrasi A., Hussain H., Hamaed A. and Supuran C.T., 2019. The management of diabetes mellitus-imperative role of natural products against dipeptidyl peptidase-4, α -glucosidase and sodium-dependent glucose co-transporter 2 (SGLT2). *Bioorganic Chemistry*, 86 (February), 305–315.
- Agu K.C., Eluehike N., Ofeimun R.O., Abile D., Ideho G., Ogedengbe M.O., Onose P.O. and Elekofehinti O.O., 2019. Possible anti-diabetic potentials of *Annona muricata* (soursop): inhibition of α -amylase and α -glucosidase activities. *Clinical Phytoscience*, 5:21.
- Agustina W., Nurhamidah and Handayani D., 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Banteng Jarak (*Ricinus communis* L.). *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, 1 (2), Hlm. 117-122.
- Aini Q., 2019. Penentuan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Dalam Menurunkan Glukosa Darah Pada Tikus Hiperglikemik Di Laboratorium. *Prosiding SEMDI-UNAYA (Seminar Nasional Multi Disiplin Ilmu UNAYA)*, 226–233.
- Al-Ishaq R.K., Abotaleb M., Kubatka P., Kajo K. and Büsselberg D., 2019. Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules*, 9 (9)
- Asano T., Ogihara T., Katagiri H., Sakoda H., Ono H., Fujishiro M., Anai M., Kurihara H. and Uchijima Y., 2012. Glucose Transporter and Na⁺ / glucose Cotransporter as Molecular Targets of Anti-Diabetic Drugs. *Current Medicinal Chemistry*, 11 (20), 2717–2724.
- Asmara A.P., Mudasir M. and Siswanta D., 2018. Analisis Hksa Senyawa Antidiabetik Turunan Triazolopiperazin Amida Menggunakan Metode Semiempirik Pm3. *Alchemy*, 5 (4), 106.
- Barnett A., 2006. DPP-4 inhibitors and their potential role in the management of type 2 diabetes. *International Journal of Clinical Practice*. 60 (11), 1454–1470.
- Bharti S.K., Krishnan S., Kumar Ashwini and Kumar Awanish, 2018. Antidiabetic phytoconstituents and their mode of action on metabolic pathways. *Journal Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 9 (3), 81–100.
- Cartika H., 2016. Kurikulum Inti Pendidikan Diploma III Farmasi. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Dewoto H.R., 2007. Pengembangan Obat Tradisional Menjadi Fitofarmaka. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 7(7), 205–211.

- Ebrahimi E., Shirali S. and Afrisham R., 2017. Effect and mechanism of herbal ingredients in improving diabetes mellitus complications. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 12 (1), 1–8.
- Essa R., El A.M., Baset M.E., Rawash M.A., Sami D.G., Badawy M.T., Mansour M.E., Attia H., Saadeldin M.K. and Abdellatif A., 2019. Effects of Turmeric (*Curcuma longa*) Extract in streptozocin-induced diabetic model. *Journal of Food Biochemistry*, 1-10,
- Etxeberria U., De La Garza A.L., Campin J., Martinez J.A. and Milagro F.I., 2012. Antidiabetic effects of natural plant extracts via inhibition of carbohydrate hydrolysis enzymes with emphasis on pancreatic alpha amylase. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 16 (3), 269–297.
- Gaspersz N. and Sohilit M.R., 2019. Penambatan Molekuler α , β , dan γ -mangostin Sebagai Inhibitor α -amilase Pankreas Manusia. *Indo. J. Chem. Res.*, 6 (2), 59–66.
- Ghamari F., M. Ghaffari S., Salami M., Moosavi-Movahedi F., Farivar F., Johari A., A. Saboury A., M. Chobert J., Haertle T. and A. Moosavi-Movahedi A., 2013. Synergic Study of α -Glucosidase Inhibitory Action of Aloin and its Antioxidant Activity with and without Camel β -Casein and its Peptides. *Protein & Peptide Letters*, 20 (5), Bentham Science Publishers, 607–612.
- Girsang E., 2020. Kulit Salak Manfaat Bagi Kesehatan Tubuh. Penerbit UNPRI PRESS. Medan.
- Gumelar B., Ekowati R. R. and Fuqoni A.R., 2017. Potensi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata*) sebagai Agen Terapi Hiperglikemia pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Bandung Meeting On Global Health & Medicine: Halal Medicine From Bench to Bedside*, 1 (22), 55–59.
- Guspratiwi R., Mursyida E. and Yulinar, 2019. Pengaruh Ekstrak Etanol 96% Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Collaborative Medical Journal*, 2 (3), 114.
- Haryoto H. and Afifah U.N., 2019. Aktivitas Anti Diabetes Ekstrak Etanol Buah Pare Aloksan. *Prosiding The 9th University Research Colloquium 2019*, 16– 26.
- Haryoto H. and Nur'aini A.R., 2018. Antidiabetes Melitus Ekstrak Etanol Batang Dan Daun Ubi Jalar Kuning (*Ipomoea Batatas* Linn.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Jantan. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 4 (2), 1–8.
- Hasanah U., 2013. Insulin Sebagai Pengatur kadar Gula Darah. *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*, 11 (22), 42–49.
- Hilma R., Siregar S.H. and Permana I., 2015. Aktivitas Antidiabetes Senyawa Analog Kalkon dan Turunan Kalkon (Substituen Naftalin) Terhadap Enzim α -Glukosidase. *Prosiding SEMIRATA 2015 Bidang MIPA BKS-PTN Barat. Universitas Tanjungpura, Pontianak*, (L), 171–179.
- Ibrahim H., Hashem M., Mohamed N. and Abd El-Rahman A., 2020. Effect of Zingiber officinale and Nigella sativa on Streptozotocin-Diabetic Rats with Reference to Biochemical and Hematological Studies. *Zagazig Veterinary Journal*, 48 (3), 306–318.
- Jeanneret L.J., 2014. Dipeptidyl peptidase IV and its inhibitors: Therapeutics for type 2 diabetes and what else?. *Journal of Medicinal Chemistry*, 57 (6), 2197–2212.
- Jenis J., Baiseitova A., Yoon S.H., Park C., Kim J.Y., Li Z.P., Lee K.W. and Park K.H., 2019. Competitive α -glucosidase inhibitors, dihydrobenzoxanthones, from the barks of *Artocarpus elasticus*. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 34 (1), 1623–1632.
- Josephat I.O., Ogochukwu N.U., Chukwuemeka C.M., Sabinus I.O. and Benjamin C.O., 2019. Hypoglycemic activities and biochemical parameters modulation of herbal formulations

- of *Allium cepa* L. in alloxanized diabetic rats. *Scientific Research and Essays*, 14 (10), 74–85.
- Julianto T.S., 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Penerbit Universitas Islam Indonesia.
- Kemkes RI, 2019. *Perkembangan Obat Tradisional di Indonesia*. Direktorat Produksi dan Distribusi Kefarmasian.
- Khan W., Parveen R., Chester K., Parveen S. and Ahmad S., 2017. Hypoglycemic potential of aqueous extract of *Moringa oleifera* leaf and in vivo GC-MS metabolomics. *Frontiers in Pharmacology*, 8 (SEP), 1–16.
- Kim S., Kim Y., Khil L., Jeon S., So D. and Moon C., 1998. Brazilin Inhibits Activities of Protein Kinase C and Insulin Receptor Serine Kinase in Rat Liver. *Arch Pharm*, 21 (2), 140–146.
- Kusuma I.A.P. and Sugiyanto, 2020. Penghambatan Aktivitas α -Glukosidase Oleh Ekstrak Etanol, Air, Dan Serbuk Pare. *Majalah Farmasi dan Farmakologi Stikes Pantiwaluya Malang*, 24 (3), 87–89.
- Lans C.A., 2006. Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 2, 1–11.
- Lima C.R., Vasconcelos C.F.B., Costa-Silva J.H., Maranhão C.A., Costa J., Batista T.M., Carneiro E.M., Soares L.A.L., Ferreira F. and Wanderley A.G., 2012. Anti-diabetic activity of extract from *Persea americana* Mill. leaf via the activation of protein kinase B (PKB/Akt) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 141 (1), 517–525.
- Masaenah E., Inawati I. and Annisa F.R., 2019. Aktivitas Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa DARAH MENCIT JANTAN (*Mus musculus*). *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 4 (2), 37–47.
- Maulida U., Jofrishal and Mauliza, 2019. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Pada Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban). *KATALIS Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia*, 2 (2), 1–8.
- Meila O. and Noraini N., 2017. Uji Aktivitas Antidiabetes dari Ekstrak Metanol Buah Kiwi (*Actinidia deliciosa*) melalui Penghambatan Aktivitas α -Glukosidase. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 3 (2), 132–137.
- Ndraha S., 2014. Diabetes Melitus Tipe 2 Dan Tatalaksana Terkini. *Medicinus*, 27 (2), 9–16.
- Oboh G., Isaac A.T., Akinyemi A.J. and Ajani R.A., 2014. Inhibition of key enzymes linked to type 2 diabetes and sodium nitroprusside induced lipid peroxidation in rats' pancreas by phenolic extracts of avocado pear leaves and fruit. *International Journal of Biomedical Science*, 10 (3), 210–218.
- Patala R., Dewi N.P. and Pasaribu M.H., 2020. Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Model Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e- Journal)*, 6 (1), 7–13.
- Puneeth H.R. and Chandrashekariah S.A., 2015. Antioxidant and hypoglycemic effects of curcumin pyrazole derivatives. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7 (4), 244–249.
- Rina A., Eff Y., Hurit H.E., Rahayu S.T., Januarko M.U. and Gita P., 2020. Activities of Indonesian Traditional Medicine. *Pharmacognosy Journal*, 12 (6), 1623–1629.
- Rosyadah M., Afendi F.M. and Kusuma W.A., 2017. Penguraian Mekanisme Kerja Jamu dengan Menggunakan Analisis Graf Tripartit pada Jejaring Senyawa-Protein-Penyakit. *Jurnal Jamu Indonesia*, 2 (1), 8–16.

- Saeed F., Afzaal M., Niaz B., Arshad M.U., Tufail T., Hussain M.B. and Javed A., 2018. Bitter melon (*Momordica charantia*): A natural healthy vegetable. *International Journal of Food Properties*, 21 (1), 1270–1290.
- Saifudin A., 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian*. Penerbit Deepublish (Grup Penerbitan CV Budi Utama)
- Senthil A.M., Begum V.H. and Hebbar K.B., 2011. Evaluation of Anti-Inflammatory Effect of Ethanolic And Aqueous extracts of *Curcuma Zedoaria* Rosc Root. *International Journal of Drug Development & Research*, 3 (1), 360–365.
- Setyaningsih E.P., Saputri F.C. and Mun'im A., 2019. The Antidiabetic Effectivity of Indonesian Plants Extracts via DPP-IV Inhibitory Mechanism. *Journal of Young Pharmacists*, 11 (2), 161–164.
- Shandil K., 2020. *Anti-Oxidant, Anti-Hypertensive, Anti-Diabetic and Anti-Glycation Activiteis Of Fermented Fruit Juice OF Morinda Citrifolia (Noni)*. School of Biologoical and Chemical Sciences Faculty of Science, Techonology and Environment, The University of The South Pacific
- Singh P., Jayaramaiah R.H., Agawane S.B., Vannuruswamy G., Korwar A.M., Anand A., Dhaygude V.S., Shaikh M.L., Joshi R.S., Boppana R., Kulkarni M.J., Thulasiram H. V. and Giri A.P., 2016. Potential dual role of eugenol in inhibiting advanced glycation end products in diabetes: Proteomic and Mechanistic Insights. *Scientific Reports*, 6 (January), 1–13.
- Sinurat I.F., 2018. Uji Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) dengan Pemberian Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum Verum* J.S. Presl) Yang di Induksi Glukosa. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53 (9), 1689-1699.
- Soelistijo S.A., Novida H., Rudijanto A., Soewondo P., Suastika K., Manaf A., Sanusi H., Lindarto D., Shahab A., Pramono B., Langi Y.A., Purnamasari D., Soetedjo N.N., Saraswati M.R., Dwipayana M.P., Yuwono A., et al., 2015. *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*.
- Sofawati D., 2012. Uji Aktivitas Anti Diabetes Fraksi-Fraksi Buah Ketapang (*Terminalia Catappa* L.) dengan Metode Penghambatan Aktivitas A- Glukosidase dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Dari Fraksi Yang Aktif. Skripsi. 1–128.
- Tandi J., Rizky M., Mariani R. and Alan F., 2018. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1 (8), 384–396.
- Tandi J., Niswatulfahriyati N., Nurmadinah N. and Handayani T.W., 2019. Uji Ekstrak Etanol Daun Kemangi Terhadap Kadar Glukosa Darah, dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 5 (02), 81–90.
- Tewari A. and Tiwari S., 2018. *Synthesis Of Medicinal Agents From Plants*. Elsevier Amsterdam, Netherlands.
- Triplitt C.L., Repas T. and Alvarez C., 2017. Chapter 74 : Diabetes Mellitus, Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Tenth Edition. 3218–3299.
- Wanadiatri H., 2018. Pengaruh Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Terhadap Glukosa Darah Tikus Hiperqlikemia- Terinduksi Streptozotocin. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 20 (1), 33.
- Wediasari F., Nugroho G.A., Fadhilah Z., Elya B., Setiawan H. and Mozef T., 2020. Hypoglycemic Effect of a Combined *Andrographis paniculata* and *Caesalpinia sappan* Extract in Streptozocin- Induced Diabetic Rats. *Advances in Pharmacological and*

Pharmaceutical Sciences. 2020

- Yagi A., 2015. Putative prophylaxes of aloe vera latex and inner gel as immunomodulator. *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research*, 4 (5), 1585–1598.
- Yuningtyas S., Mariam S. and Nisa A., 2017. Aktivitas Antihiperlikemia Ekstrak Air Dan Heksana Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amaryllifolius*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 2 (2), 70– 76.
- Zega V.L., Wowor P.M. and Mambo C., 2016. Uji beberapa dosis ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap kadar glukosa darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. *Jurnal e-Biomedik*, 4 (2)
- Zhang L., Tu Z.C., Yuan T., Wang H., Xie X. and Fu Z.F., 2016. Antioxidants and α -glucosidase inhibitors from *Ipomoea batatas* leaves identified by bioassay-guided approach and structure- activity relationships. *Food Chemistry*, 208, 61–67.