

# Potensi Antihiperglikemik Ekstrak Kulit Buah Semangka (*citrullus lanatus* linn.) terhadap Diabetes Mellitus Melalui Penghambatan Aktivitas Enzim Alfa Glukosidase

Syachriyani, Firmansyah

Program Studi Farmasi, Universitas Pancasakti Makassar

## ABSTRAK

Diabetes Mellitus merupakan gangguan metabolisme endokrin yang ditandai dengan abnormalitas kadar glukosa dalam aliran darah karena aktivitas gaya hidup yang tidak sehat. Pendekatan terapeutik yang dapat digunakan untuk mengobati penyakit Diabetes Mellitus yaitu dengan cara penghambatan enzim yang berhubungan dengan penyerapan glukosa di tubuh, seperti enzim alfa-glukosidase. Tujuan dari penelitian adalah untuk mengetahui potensi antihiperglikemik ekstrak Kulit Buah Semangka melalui penghambatan aktivitas enzim alfa-glukosidase dengan menentukan persen inhibisi dan IC<sub>50</sub> ekstrak Kulit Buah Semangka sehingga dapat dimanfaatkan sebagai antidiabetes terhadap Diabetes Mellitus. Ekstrak Kulit Buah Semangka diperoleh dengan cara maserasi menggunakan pelarut Etanol 96 %. Enzim alfa-glukosidase yang digunakan pada penelitian ini berasal dari *Saccharomyces cerevisiae* dan p-nitrofeni -α-D-glukopiranosid (pNPG) yang berfungsi sebagai

substrat. Ekstrak Kulit Buah Semangka dibuat dengan variasi konsentrasi 20, 40, 60, 80 dan 100 ppm.. Aktivitas enzim diukur berdasarkan hasil absorbansi p-Nitrofenol yang absorbansinya terukur pada panjang gelombang 410 nm menggunakan microplate reader. Hasil pengujian inhibitor ekstrak Kulit Buah Semangka konsentrasi 20 ppm. 40 ppm, 60 ppm dan 80 ppm terhadap enzim alfa-glukosidase menunjukkan rata-rata persen inhibisi 7,904 %, 17,937 %, 24,757 %, 32, 894 % dan 41,840 % sedangkan baku Acarbose diperoleh persen inhibisi 50,115 %, 60,000 %, 69,152 %, 73,837 % dan 79,179 %. Nilai IC<sub>50</sub> ekstrak Kulit Buah Semangka 120,212 ppm dan baku Acarbose 13,055 ppm, Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak Kulit Buah Semangka dapat memberikan efek penghambatan (inhibitor) terhadap enzim alfa-glukosidase.

Kata Kunci : Kulit Buah Semangka, Ekstrak, Enzim alfa-glukosidase, Diabetes Mellitus

## ABSTRACT

Diabetes Mellitus is an endocrine metabolic disorder characterized by abnormal glucose levels in the bloodstream due to unhealthy lifestyle activities. Therapeutic approaches that can be used to treat Diabetes Mellitus are by inhibiting enzymes related to glucose absorption in the body, such as alpha-glucosidase enzymes. The purpose of this study was to determine the antihyperglycemic potential of Watermelon Peel extract by inhibiting the activity of the alpha-glucosidase enzyme by determining the percentage of inhibition and IC<sub>50</sub> of Watermelon Peel extract so that it can be used as an antidiabetic against Diabetes Mellitus. Watermelon Peel Extract was obtained by maceration using 96% ethanol as solvent. The alpha-glucosidase enzyme used in this study was derived from *Saccharomyces cerevisiae* and *p-nitropheni -a-D-glucopyranoside* (pNPG) which functions as a substrate. Watermelon Peel Extract was

made with various concentrations of 20, 40, 60, 80 and 100 ppm. Enzyme activity was measured based on the absorbance of p-Nitrophenol whose absorbance was measured at a wavelength of 410 nm using a microplate reader. The test results of the watermelon peel extract inhibitor concentration of 20 ppm. 40 ppm, 60 ppm and 80 ppm for alpha-glucosidase enzymes showed an average percentage of inhibition of 7.904%, 17.937%, 24.757%, 32, 894% and 41.840%, while the standard Acarbose obtained the percentage of inhibition 50.115%, 60, 000%, 69.152 %, 73.837% and 79.179%. The IC<sub>50</sub> value of Watermelon Peel extract is 120.212 ppm and Acarbose standard is 13.055 ppm. This indicates that the Watermelon Peel extract can exert an inhibitory effect on the alpha-glucosidase enzyme.

Keywords : Watermelon peel, Extract, Enzym α-Glukosidase, Diabetes Mellitus

Penulis Korespondensi :

Syachriyani

Program Studi Farmasi, Universitas Pancasakti

Makassar

E-mail : aniani110497@gmail.com

Informasi Artikel

Submitted : 21 Oktober 2022

Accepted : 15 Desember 2022

Published : 27 Desember 2022

## PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus merupakan penyakit degeneratif yang diperkirakan akan terus meningkat prevalensinya dan menjadi salah satu penyakit penyebab kematian terbesar di dunia tidak terkecuali di Indonesia, penyakit ini ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah. Saat ini, penyakit diabetes melitus menjadi ancaman yang serius bagi manusia dan menjadi penyebab kematian urutan ke-7 di dunia dan Indonesia menduduki peringkat ke-4 setelah Amerika Serikat, India, dan Cina untuk jumlah penderita diabetes mellitus terbanyak di dunia. Prevalensi diabetes mellitus di Indonesia tahun 2013 sebesar 6,9%, sedangkan pada tahun 2018 sebesar 8,5% (Oswari et al., 2021).

Pendekatan terapeutik yang dapat digunakan untuk mengobati penyakit Diabetes Mellitus yaitu dengan cara penghambatan enzim yang berhubungan dengan penyerapan glukosa di tubuh, seperti enzim alfa-glukosidase. Enzim alfa-glukosidase berfungsi untuk mempercepat penyerapan glukosa oleh usus halus dengan mengkatalisis pembelahan hidrolitik oligosakarida menjadi monoskarida, yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah di dalam tubuh setelah makan. Untuk memperlambat atau menunda absorpsi glukosa dalam usus yang dapat mencegah

kenaikan level glukosa darah post prandial, diperlukan inhibitor enzim alfa-glukosidase (Hutabarat, 2017).

Besarnya potensi bahan alam di Indonesia mendorong para peneliti untuk mengembangkan suatu penelitian yang bersumber dari bahan alam guna menemukan hal-hal baru dalam pemanfaatannya dalam meningkatkan kesehatan. Salah satu bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai antidabetes adalah buah semangka yang kaya kandungan kimia. Semangka (*Citrullus lanatus* Linn.) merupakan buah musim panas yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat sebagai makanan penutup, salad buah, minuman hiasan, dan sumber antioksidan alami karena rasanya yang manis dan baik bagi kesehatan (Bi et al., 2020).

Buah Semangka termasuk dalam golongan labu-labuan dan melon. Buah semangka banyak mengandung zat-zat yang sangat berguna bagi kesehatan tubuh manusia. Fungsi buah semangka tidak hanya dapat menghilangkan dahaga tetapi juga sebagai antioksidan yang baik. Buah semangka dapat diandalkan sebagai penetrator radikal bebas dan mengurangi kerusakan sel dalam tubuh karena memiliki kadar antioksidan yang tinggi (Mariani et al., 2018).

Pemanfaatan Kulit Buah Semangka saat ini masih kurang maksimal, Lapisan putih pada kulit semangka sebenarnya banyak mengandung zat-zat yang berguna bagi kesehatan. Hal ini dibuktikan oleh (Hutabarat, 2017), dalam penelitiannya bahwa perasan kulit buah semangka memiliki efek antidiabetes. Menurut (Bi et al., 2020), dalam penelitiannya bahwa semangka merupakan buah yang kaya akan antioksidan karena mengandung sumber likopen karotenoid, kaya akan antioksidan fenolik, cucurbitacin E, triterpene dan asam amino dalam jumlah yang tidak biasa seperti L-arginine dan citrulline. Kulit Buah Semangka mengandung asam amino citrulline mencapai 60 % berat kering. Citrulline, asam amino non-protein terkandung dalam jumlah besar pada buah semangka (*Citrullus lanatus*) (Joshi et al., 2019).

Semangka telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, seperti penyakit kardiovaskular, penyakit terkait penuaan, obesitas, diabetes, bisul, dan berbagai jenis kanker. Sifat obat semangka dikaitkan dengan adanya fitokimia penting dengan nilai farmasi seperti likopen, citrulline, dan senyawa polifenol lainnya (Manivannan et al., 2020). Oleh karena itu tujuan penelitian ini mengetahui ekstrak kulit buah Semangka sebagai antihiperglikemik terhadap Diabetes

Mellitus melalui penghambatan aktivitas enzim alfa-glukosidase.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat**

Alat yang digunakan adalah Rotary evaporator (Buchi®), Blender (Philips®), Timbangan Analitik (Precisa®), Laminar Air Flow (LAF), Spektrofotometer UV-Vis *microplate reader Well 96* (SPECTROstar<sup>Nano</sup> BMG LABTECH) , Inkubator, Mikro pipet, Pipet tetes, Pipet ukur, Pinset, Lumpang dan Stamper, Gelas piala (Pyrex®), Gelas ukur (Pyrex®), Labu tentukur (Pyrex®), Tabung eppendorf.

### **Bahan**

Bahan yang digunakan adalah Kulit Buah Semangka, p-NPG (Sigma-Aldrich), Etanol, DMSO (Bratachem) , Dapar fosfat (Bratachem), Baku Acarbose p.a, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (Merck).

### **Pembuatan Simplisia**

Buah Semangka diperoleh dari Kecamatan Manggala, Kota Makassar. Buah Semangka dipilih yang telah matang, tidak terdapat cacat di kulit buah dan alur kulit berwarna hijau tua. Buah dicuci bersih kemudian dipisahkan daging buah yang berwarna merah dan bagian kulit buah yang berwarna putih lalu dipotong kecil-kecil dan dikeringkan untuk mengurangi kadar airnya sehingga mencegah tumbuhnya jamur atau bakteri yang merusak sampel

dan menghentikan reaksi enzymatik yang dapat menguraikan zat aktif.

### **Ekstraksi Kulit Buah Semangka**

Sebanyak 100 g simplisia serbuk Kulit Buah Semangka direndam 2 liter Etanol 96 % selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara penyaringan menggunakan corong yang dialasi kertas saring. Proses penyarian diulangi dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Maserat dikumpulkan lalu dipekatkan dengan *Rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental lalu kemudian diuapkan di atas penangas air (Yuniarto & Selifiana, 2018).

### **Penyiapan Konsentrasi Uji**

Ekstrak Buah Semangka dilarutkan dengan DMSO hingga larut kemudian dicukupkan volumenya dengan Buffer fosfat pH 7 sehingga diperoleh larutan stok sampel 1000 ppm. Kemudian dibuat konsentrasi uji 20 ppm, 40 ppm, 60 ppm, 80 ppm dan 100 ppm. Akarbose sebagai kontrol positif dibuat dengan konsentrasi yang sama dan DMSO sebagai kontrol negatif.

### **Uji Penghambatan Aktivitas Enzim Alfa-glukosidase**

Aktivitas enzim alfa-glukosidase dianalisis menggunakan metode Pistia-Brueggeman and Hollingsworth dengan modifikasi. Ekstrak Kulit Buah Semangka

dibuat dengan variasi konsentrasi 20, 40, 60, 80 dan 100 ppm menggunakan pelarut Dimetilsulfoksida (DMSO). Larutan stok enzim dilarutkan dalam larutan dapar fosfat pH 7. Reaksi enzimatik dengan mencampur 20  $\mu$ L 1 M  $\rho$ -NPG sebagai substrat, 125  $\mu$ L 0.1 M larutan buffer fosfat dan sampel ekstrak Kulit Buah Semangka sebanyak 50  $\mu$ L ke dalam well 96 kemudian diinkubasi selama 20 menit pada suhu 37 °C, setelah itu ditambahkan enzim alfa-glukosidase sebanyak 10  $\mu$ L. Campuran reaksi kemudian diinkubasi pada suhu 37 °C selama 30 menit. Reaksi dihentikan dengan penambahan 50  $\mu$ L 0.1 N larutan Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.  $\rho$ -nitrophenol yang dihasilkan diukur pada  $\lambda$  410 nm menggunakan instrumen *Microplate reader* (Meila & Noraini, 2017). Dilakukan pengujian blanko (tanpa ekstrak) dan kontrol dengan menggunakan Akarbose. Pengujian dilakukan dengan 3 kali ulangan. Data hasil absorbansi dihitung % inhibisi dan IC<sub>50</sub>.

### **Analisis Data**

Data hasil absorbansi penelitian dihitung persentase aktivitas inhibisinya terhadap enzim alfa-glukosidase dengan persaman :

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Absorbansi kontrol}-\text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

Nilai IC<sub>50</sub> (ppm) dihitung dengan menggunakan persamaan regresi linear, konsentrasi ekstrak Kulit Buah Semangka

sebagai sumbu x dan persen inhibisi sebagai sumbu y.

Dari persamaan :  $y = a + bx$  dapat dihitung nilai  $IC_{50}$  ekstrak Kulit Buah Semangka dengan menggunakan rumus :

$$IC_{50} = 50 - a/b.$$

Dimana: a = konstanta

b = slope/kemiringan

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan kulit buah Semangka sebagai bahan uji yang

diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96 % yang berpenetrasi ke dalam sel simplisia dan menyari zat aktifnya. Ekstrak cair yang diperoleh setelah maserasi lalu dipekatkan dengan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental. Dari proses ekstraksi diperoleh ekstrak kental Kulit Buah Semangka dengan persentase rendemen ekstrak 12,29 % (Tabel 1).

Tabel 1. Rendemen Ekstrak Kulit Buah Semangka

<b>Bobot Simplisia (Gram)</b>	<b>Bobot Ekstrak Kental (Gram)</b>	<b>Rendemen Ekstrak (%)</b>
100	12,29 g	12,29

Penyiapan konsentrasi bahan uji pada penelitian ini yaitu ekstrak kulit buah Semangka dilarutkan dengan DMSO hingga larut kemudian dicukupkan volumenya dengan Buffer fosfat pH 7 sehingga diperoleh larutan stok sampel 1000 ppm. Kemudian dibuat konsentrasi uji 20 ppm, 40 ppm, 60 ppm, 80 ppm dan 100 ppm. Akarbose sebagai kontrol positif dibuat dengan konsentrasi yang sama dan DMSO sebagai kontrol negatif.

Pengujian aktivitas penghambatan enzim alfa-glukosidase diukur dengan menggunakan substrat *p*-Nitrofenil α-D-glukopiranosa (PNPG). Enzim alfa-glukosidase menghidrolisis *p*-Nitrofenil α-D-glukopiranosa menjadi *p*-Nitrofenol (berwarna kuning) dan α-D-

glukopiranosa. Aktivitas enzim diukur berdasarkan hasil absorbansi *p*-Nitrofenol yang absorbansinya terukur pada panjang gelombang 410 nm (Fadhl et al., 2021). Ekstrak Kulit Buah Semangka diuji aktivitas inhibisi enzim alfa-glukosidase dengan metode *in vitro* menggunakan instrumen *microplate reader* (96 well plate) karena sensitifitasnya tinggi, waktu yang diperlukan dalam pengujian lebih cepat dan dapat mendeteksi banyak sampel secara bersamaan serta jumlah (volume) sampel yang digunakan lebih sedikit dibandingkan dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS.

Pengamatan aktivitas dari ekstrak Kulit Buah Semangka dilakukan dengan cara membandingkan antara sampel

(ekstrak) dan blanko. Dimana, larutan blanko merupakan larutan yang hanya menggunakan DMSO tidak menggunakan sampel (ekstrak) dengan perlakuan yang sama dengan sampel. Masing-masing blanko dan sampel dikoreksi dengan kontrol akarbose. Obat senyawa oligosakarida kompleks ini merupakan inhibitor kompetitif potensial enzim  $\alpha$ -glukosidase sehingga menghambat absorpsi glukosa. Melalui mekanisme ini sehingga acarbose merupakan salah satu antidiabetik untuk pasien diabetes mellitus tipe II (Irwan et al., 2019). Parameter analisa data uji aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase dengan metode in vitro adalah dengan *inhibition concentration* ( $IC_{50}$ ), yaitu konsentrasi yang dapat menghambat 50% aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase (Fadhli et al., 2021). Persen inhibisi menunjukkan jumlah persentase enzim yang dihambat oleh konsentrasi sampel, sehingga makin besar nilai persen menunjukkan makin besar inhibisinya terhadap enzim, dan sebaliknya.  $IC_{50}$  menunjukkan kemampuan dari sampel

dalam menghambat aktivitas enzim sebesar 50 persen, sehingga makin kecil nilai  $IC_{50}$  menunjukkan aktivitas inhibisi makin tinggi, dan sebaliknya. menyatakan bahwa  $IC_{50} < 50$  ppm sangat kuat jika bernilai 50-100 ppm, sedang jika  $IC_{50}$  bernilai 100-150 ppm, lemah jika  $IC_{50}$  adalah 150-200 ppm, dan sangat lemah jika nilai  $IC_{50} > 200$  ppm (Meila & Noraini, 2017).

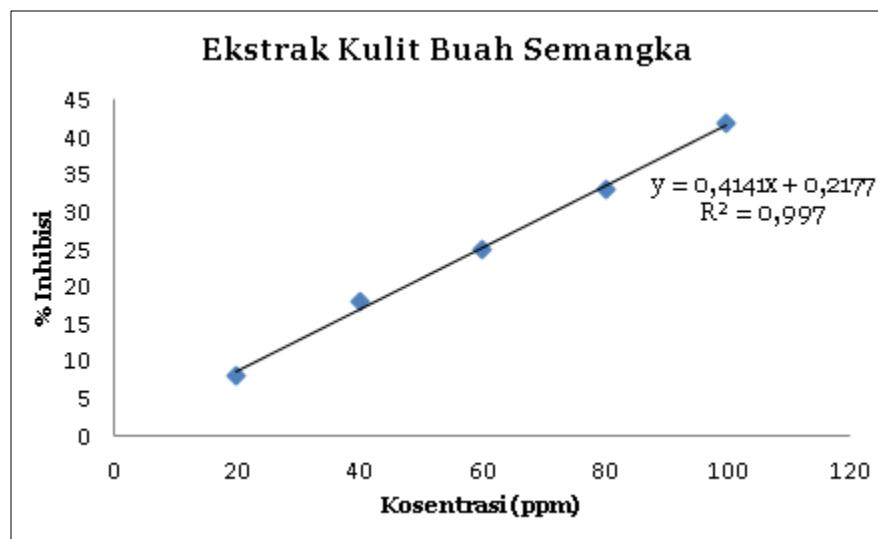
Hasil pengujian inhibitor ekstrak Kulit Buah Semangka konsentrasi 20 ppm. 40 ppm, 60 ppm dan 80 ppm terhadap enzim alfa-glukosidase menunjukkan rata-rata persen inhibisi 7,904 %, 17,937 %, 24,757 %, 32,894 % dan 41,840 % sedangkan baku Akarbose diperoleh persen inhibisi 50,115 %, 60,000 %, 69,152 %, 73,837 % dan 79,179 % (tabel 2). Berdasarkan hasil regresi linier diperoleh nilai  $IC_{50}$  ekstrak kulit buah semangka 120,212 ppm (gambar 1) dan nilai  $IC_{50}$  Akarbose 13,055 ppm seperti terdapat pada tabel 3 dengan nilai  $R^2$  untuk ekstrak kulit buah semangka yaitu 0,997 (gambar 1) dan Akarbose 0,968 (gambar 2).

Tabel 2. Nilai Rata-Rata Persen Inhibisi Ekstrak Kulit Buah Semangka dan Akarbose

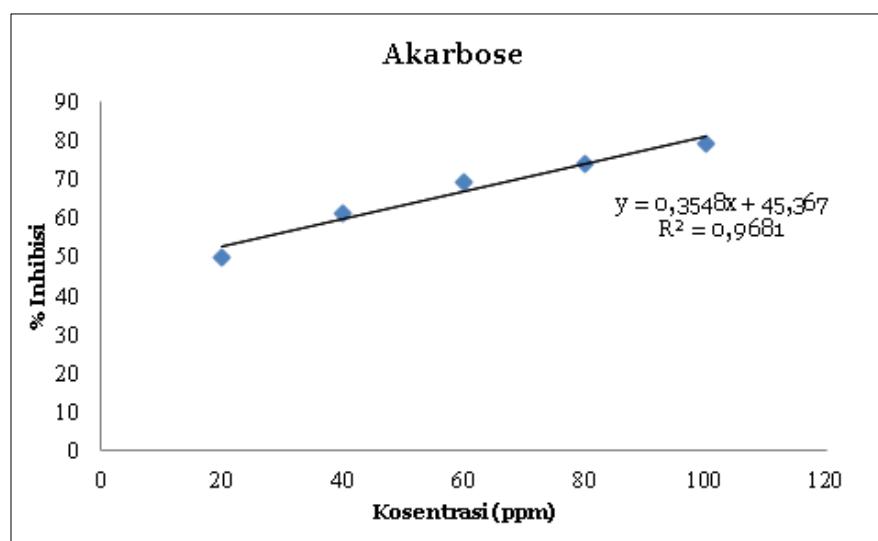
No.	Konsentrasi (ppm)	Rata-rata % inhibisi $\pm$ SD	
		Ekstrak Kulit Buah Semangka	Akarbose
1	20	7,904 $\pm$ 3,660	50,115 $\pm$ 0,093
2	40	17,937 $\pm$ 2,470	61,000 $\pm$ 0,103
3	60	24,757 $\pm$ 1,680	69,152 $\pm$ 0,034
4	80	32,894 $\pm$ 2,003	73,837 $\pm$ 0,044
5	100	41,840 $\pm$ 3,133	79,179 $\pm$ 0,372

Tabel 3. Nilai IC<sub>50</sub> ekstrak Kulit Buah Semangka (*Citrullus lanatus*) dan Akarbose

No.	Kelompok Uji	Konsentrasi (ppm)	Persen Inhibisi (%)	Persamaan Garis Linier	IC <sub>50</sub> (ppm)
1	Ekstrak Kulit Buah Semangka	20	7,904	$y = 0,4141x + 0,2204$	120,212
		40	17,937		
		60	24,757		
		80	32,894		
		100	41,840		
2	Akarbose	20	50,115	$y = 0,3548x + 45,368$	13,055
		40	61,000		
		60	69,152		
		80	73,837		
		100	79,179		



Gambar 1. Grafik inhibisi ekstrak kulit buah semangka



Gambar 2. Grafik inhibisi akarbose

Berdasarkan nilai R<sup>2</sup> dapat diketahui bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara konsentrasi ekstrak (ppm) dengan persentase inhibisi. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak Kulit Buah Semangka dapat memberikan efek penghambatan (inhibitor) terhadap enzim alfa-glukosidase yang merupakan salah satu penyebab terjadinya peningkatan kadar glukosa darah sehingga diharapkan ekstrak Kulit Buah Semangka berpotensi mengendalikan kadar glukosa pada pasien Diabetes Mellitus. Kulit Buah Semangka mengandung asam amino citrulline mencapai 60 % berat kering. Citrulline adalah asam amino non-protein terkandung dalam jumlah besar pada buah Semangka. Citrulline merupakan prekursor pembentukan NO yang mensekresi insulin lalu merangsang glikogenesin dihepar sehingga dapat menurunkan kadar glukosa (Azizi et al., 2020).

## KESIMPULAN

Hasil pengujian inhibitor ekstrak Kulit Buah Semangka konsentrasi 20 ppm. 40 ppm, 60 ppm dan 80 ppm terhadap enzim alfa-glukosidase menunjukkan rata-rata persen inhibisi 7,904 %, 17,937 %, 24,757 %, 32,894 % dan 41,840 % sedangkan baku Akarbose diperoleh persen inhibisi 50,115 %, 60,000 %, 69,152 %, 73,837 % dan 79,179 %. Nilai IC<sub>50</sub> ekstrak Kulit buah Semangka 120,212 ppm dan

Akarbose 13,055 ppm, Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak Kulit Buah Semangka dapat memberikan efek penghambatan (inhibitor) terhadap enzim alfa-glukosidase.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kemenristekdikti atas Bantuan dana program hibah Penelitian Dosen Pemula tahun 2022 yang telah mendanai seluruh biaya penelitian. Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rektor Universitas Pancasakti, staf dan dosen Prodi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Pancasakti Makassar atas dukungan morilnya serta kepada pihak terkait yang telah ikut terlibat sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Azizi, S., Mahdavi, R., Vaghef-Mehraban, E., Maleki, V., Karamzad, N., & Ebrahimi-Mameghani, M. (2020). Potential roles of Citrulline and watermelon extract on metabolic and inflammatory variables in diabetes mellitus, current evidence and future directions: A systematic review. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 47(2), 187–198.  
<https://doi.org/10.1111/1440-1681.13190>
- Bi, A., Om, D., Ed, F., Faleye, J., & Om, O. (2020). *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences Immunomodulatory and phytomedicinal properties of watermelon juice and pulp (Citrullus lanatus Linn): A review*. 11(02), 153–165.

- Fadhli, H., Hendri Sandi, N., & Nurain Nurdin, A. (2021). Aktivitas Inhibisi Enzim Alfa-Glukosidase Dari Ekstrak Kulit Batang Bunga Kupu-Kupu (*Bauhinia semibifida Roxb*) Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 6(2), 223–231.  
<https://doi.org/10.36387/jiis.v6i2.701>
- Hutabarat, R. S. (2017). *Uji Efek Perasan Air Kulit Buah Semangka (Citrullus lannatus Tunb) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Yang Diinduksi.*
- Irwan, M., Alam, G., & Rante, H. (2019). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Penghambatan Enzim A-Glukosidase Daun Sukun (*Artocarpus Altilis* (Parkinson) Fosberg). *Seminar Nasional Sains, Teknologi, Dan Sosial Humaniora Uit 2019*, 1(1), 1–11.
- Joshi, V., Joshi, M., Silwal, D., Noonan, K., Rodriguez, S., & Penalosa, A. (2019). Systematized biosynthesis and catabolism regulate citrulline accumulation in watermelon. *Phytochemistry*, 162(November 2018), 129–140.  
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2019.03.003>
- Manivannan, A., Lee, E. S., Han, K., Lee, H. E., & Kim, D. S. (2020). Versatile Nutraceutical Potentials of Watermelon-A Modest Fruit Loaded with Pharmaceutically Valuable Phytochemicals. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(22), 1–15. <https://doi.org/10.3390/molecules25225258>
- Mariani, S., Rahman, N., & Supriadi. (2018). Antioxidant Activity Test of Watermelon (*Citrullus ianatus*) Fruit Extracts. *Jurnal Akademika Kim*, 7(2), 96–101.
- Meila, O., & 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. <https://doi.org/10.22487/j24428744.0.v0.io.8814>
- Oswari, L. D., Biokimia, B., Kedokteran, F., Sriwijaya, U., & Aldrich, S. (2021). *Uji Aktivitas Penghambatan Enzim alfa -glucosidase Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Kayu Kuning ( Aracangelisia flava ).* 8(1).
- 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), 98–101.