



Jurnal Pharmacia Mandala Waluya Vol.2 No.2
ISSN : 2829-6850
<https://jurnal-pharmaconmw.com/jpmw/index.php/jpmw>
DOI : <https://doi.org/10.54883/28296850.v2i2.65>



Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Alfa Glukosidase Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) Secara *In Vitro*

Selpirahmawati Saranani¹, La Ode Kamalia², Nur Fitrah¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Mandala Waluya

²Program Studi Kesmas, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Mandala Waluya

ABSTRAK

Daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) merupakan tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional, memiliki potensi sebagai antidiabetes salah satunya tumbuhan kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.), dimana kandungan senyawa pada tumbuhan tersebut terdiri flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid senyawa- senyawa ini dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Tujuan penelitian ini adalah menguji ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) secara *in vitro*. Pada penelitian ini sampel diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.). Uji penghambatan enzim α -glukosidase dilakukan menurut metode salehi. Penelitian uji aktivitas penghambat enzim α -glukosidase ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dibuat dalam empat konsentrasi yaitu konsentrasi 25%, 50%, 100%, dan 200%. Hasil menunjukkan bahwa ekstraksi etanol memiliki penghambatan aktivitas α -glukosidase paling tinggi dengan nilai IC_{50} sebesar 65,59.

Kata Kunci : Daun Kirinyuh, alfa glukosidase, Akarbosa

In Vitro Alpha-Glucosidase Enzyme Inhibition Test of Kirinyuh Leaf Ethanol Extract (*Chromolaena odorata* L.)

ABSTRACT

Kirinyuh leaf (*Chromolaena odorata* L.) is a plant that can be used as traditional medicine, has potential as an antidiabetic, one of which is kirinyuh plant (*Chromolaena odorata* L.), where the compound content in this plant consists of flavonoids, tannins, saponins, and terpenoid compounds. This can lower glucose levels in the blood. The purpose of this study was to test the ethanol extract of kirinyuh leaves (*Chromolaena odorata* L.) in vitro. In this study, samples were extracted by maceration method using 96% ethanol solvent extract of kirinyuh leaves (*Chromolaena odorata* L.). The α -glucosidase enzyme inhibition test was carried out according to the Salehi method. Research to test the inhibitory activity of the enzyme α -glucosidase ethanol extract of kirinyuh leaves (*Chromolaena odorata* L.) was made in four concentrations, namely concentrations of 25%, 50%, 100%, and 200%. The results showed that ethanol extraction had the highest inhibition of α -glucosidase activity with an IC_{50} value of 65.59.

Keywords : Kirinyuh leaf, alpha-glucosidase, Acarbose

Penulis Korespondensi :

Selpirahmawati Saranani
Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas mandala Waluya
Email : firs1012@gmail.com

Info Artikel :

Submitted : 22 Januari 2022
Revised : 10 Oktober 2022
Accepted : 2 Februari 2023
Published : 30 April 2023

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit kronis yang terjadi akibat resistensi insulin sehingga kadar gula darah meningkat (Boonstra et al., 2014). Angka kejadian diabetes melitus di seluruh dunia mengalami peningkatan. Pada tahun 2014 diperkirakan terdapat 422 juta orang dewasa yang mengidap diabetes melitus tipe 2. Angka kejadian diabetes melitus meningkat baik di negara maju maupun negara berkembang. Estimasi penderita diabetes mellitus di Indonesia pada tahun 2000 adalah 8,4 juta penduduk dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2013 menjadi 21,3 juta jiwa. Kondisi ini menempatkan Indonesia menjadi negara keempat dengan jumlah penderita diabetes melitus terbanyak di dunia (Kemenkes RI, 2015).

Prevalensi kasus diabetes Melitus di Sulawesi Tenggara pada tahun 2018 sebanyak 7357 dan tahun 2019 terdapat 3501. Penyakit diabetes melitus merupakan salah satu penyakit dari 10 penyakit tertinggi di Sulawesi Tenggara. Angka mordibitas Diabetes Mellitus berada pada urutan ke-8 setelah hipertensi 37.036 kasus dan DM 3.501 kasus, dari seluruh penyakit degeneratif yang ada di Sulawesi Tenggara (BPS Prov. Sulawesi Tenggara, 2019). Hiperglikemia *postpransial* merupakan strategi penting dalam pencegahan DM tipe 2 (Li et al., 2005) sehingga dapat dilakukan pendekatan terapiutik dengan menunda absorpsi glukosa dengan cara menghambat enzim hidrolisis karbohidrat, seperti alfa-glukosidase pada organ pencernaan.

Kirinyuh merupakan salah satu tanaman yang banyak terdapat diindonesia, khususnya di Sulawesi Tenggara. Namun khasiatnya belum banyak diketahui. Berdasarkan penelitian (Fiana & Oktaria, 2016), disebutkan bahwa ekstrak etanol daun kirinyuh mengandung senyawa saponin, dimana senyawa saponin bekerja dengan cara menghambat enzim alfa-glukosidase yaitu enzim yang berada dalam usus yang berfungsi untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Enzim alfa-glukosidase inhibitor menghambat absorpsi glukosa pada usus halus, sehingga berfungsi sebagai antihiperglikemia. Saponin juga berpengaruh terhadap susunan membran sel sehingga dapat menghambat absorpsi molekul dan menimbulkan gangguan pada sistem transporter glukosa sehingga terjadi hambatan untuk penyerapan glukosa (Fiana & Oktaria, 2016).

Alfa glukosidase merupakan salah satu agen antidiabetik yang bekerja dengan cara menghambat enzim alfa-glukosidase. Salah satu tumbuhan yang mempunyai aktivitas sebagai antidiabetik yaitu kirinyuh (*Chromolaena Odorata* L.) karena mengandung flavonoid yang dapat memperbaiki beberapa akibat dari diabetes melitus dan telah diidentifikasi sebagai penghambat aldose reduktase yang baik. Oleh karena itu, penulis tertarik melakukan penelitian dengan judul Uji aktivitas penghambatan enzim alfa-glukosidase ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena Odorata* L.) secara in vitro.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan pada

penelitian ini adalah tanaman dari daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.), akuades, etanol 96%, enzim alfa-glukosidase (Sigma), bovine serum albumin (Merck), substrat p-nitrofenil-alfa-D-glukopiranosida (sigma), dapar posfat pH 7 (sigma), akarbosa, dimetil sulfoksida (DMSO) (Merck), natrium karbonat (Merck).

Prosedur Kerja

1. Pengolahan Sampel

Daun kirinyuh disortasi basah yang bertujuan untuk memisahkan kotoran atau bahan-bahan asing. Daun kirinyuh dicuci bersih dengan air mengalir, kemudian dilakukan pengeringan dengan cara diangin-anginkan tanpa sinar matahari langsung, lalu daun kirinyuh yang telah kering diblender hingga menjadi serbuk.

2. Ekstraksi Sampel

Sampel kering yang telah diketahui beratnya yaitu 300 gram, dilakukan pengestrasian sampel dengan cara maserasi didalam wadah kaca menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan sampel dan cairan penyari 1 : 3. Proses maserasi ini dilakukan selama 3x24 jam dengan sesekali pengadukan. Kemudian diambil filtratnya dan ampasnya diremaserasi kembali dengan cairan penyari yang baru sampai pelarutnya menjadi bening dan disatukan, ekstrak lalu diuapkan dengan rotary evaporator dengan suhu 40°C.

3. Pembuatan Larutan

a. Larutan Dapar Fosfat Ph 6,8

Larutan dapar fosfat Ph 6,8 dibuat dengan mencampurkan 50,0 mL Kalium dihidrogenfosfat 0,1 M dengan sedikit demi sedikit (hingga kurang lebih 22,4 mL)

natrium hidroksida 0,1 N, disertai pengecekan menggunakan pH meter setiap kali penambahan natrium hidroksida 0,1 N. Campuran tersebut kemudian ditambahkan dengan air bebas CO₂ secukupnya hingga 200,0 mL

b. Pembuatan larutan enzim

Larutan enzim dibuat dengan melarutkan 10,1 mg enzim α -glukosidase dengan dapar fosfat (pH 6,8) yang mengandung gliserol 50% hingga 10,0 mL. Pembuatan larutan enzim dilakukan pada di dalam ice box suhu -2 hingga - 8°C. Sebelum digunakan, larutan enzim tersebut diencerkan seperti yang tertera pada Lampiran 1 hingga 0,15 U/mL (Sigma-Aldrich, 1996) dengan menggunakan dapar fosfat yang mengandung bovine serum albumin (BSA). Larutan induk enzim disimpan dalam bentuk aliquot di dalam freezer -20 °C agar tetap stabil selama beberapa bulan. Sedangkan, larutan enzim 0,15 U/mL disimpan di dalam kulkas -2 sampai 8°C agar tetap stabil selama beberapa minggu.

C. Pembuatan larutan akarbosa

Timbang 20 tablet akarbosa. Kemudian digerus sampai halus, timbang setara 50 mg. Kemudian dilarutkan dengan DMSO, kemudian dicukupkan dengan dapar fosfat pH 6,8 kedalam labu tentukur 10 mL, lalu disaring. Konsentrasi larutan akarbosa yang dibuat yaitu 5000 µg/mL. Kemudian dilakukan pengenceran larutan akarbosa dengan dicukupkan dengan dapar fosfat pH 6,8 hingga didapatkan dosis yang diinginkan.

d. Larutan Sampel Ekstrak

ditimbang sebanyak 100 mg dan dilarutkan dengan dimetil sulfoksida kemudian dicukupkan volumenya hingga

10,0 mL dengan dapar fosfat pH 6,8 ke dalam labu ukur hingga diperoleh konsentrasi ekstrak 11,3%. Larutan ekstrak 1% diencerkan sehingga diperoleh konsentrasi ekstraksi 25, 50, 100, dan 200%.

e. Uji penghambatan enzim alfa-glukosidase

Uji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dilakukan menurut metode Salehi, et al., (2013). Pada penelitian ini digunakan 20 μ L α -glukosidase (0,5 unit/mL) dan 120 μ L 0,1 M dapar fosfat pH 6,8. Sebagai substrat digunakan p-nitrophenyl- α -D glukopiranosida 5 mM dalam dapar yang sama. Sebanyak 10 μ L ekstrak uji dalam berbagai konsentrasi dilarutkan dalam DMSO, dicampur dengan larutan enzim dalam sumuran (microplates 96-well) dan diinkubasi pada 37 °C selama 15 menit. Kemudian ditambahkan 20 μ L larutan substrat dan diinkubasi lagi pada 37 °C selama 15 menit. Reaksi enzimatis dihentikan dengan penambahan 80 μ L larutan natrium karbonat 0,2 M. Sistem reaksi tanpa ekstrak digunakan sebagai kontrol dan blanko, sedangkan sistem dengan ekstrak digunakan sebagai uji sampel. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali. Sampel diukur serapannya menggunakan microplate reader pada panjang gelombang 405 nm.

Analisis Data

Hasil penelitian dinyatakan dalam rata-rata \pm SEM. Signifikan data dianalisis dengan (program spss) dengan post hoc LSD test. Data dianggap signifikan jika nilai p kurang dari 0,05.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Daun Kirinyuh (*Chromolaena Odorata L.*)

Hasil pembuatan ekstrak daun kirinyuh yang diekstraksi menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut 96% dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena Odorata L.*)

Simplisia	Ekstrak	Rendaman (%)
300 g	34 g	11,3 g

Uji aktivitas Inhibisi Enzim alfa-glukosidase

Uji aktivitas penghambat enzim alfa-glukosidase ekstrak daun kirinyuh dapat dilihat pada tabel 2.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini bertujuan untuk membuat menghambat enzim dari ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena Odorata L.*), daun kirinyuh mengandung salah satu senyawa fitokimia salah satunya yaitu senyawa saponin, dimana senyawa saponin bekerja dengan cara menghambat enzim alfa-glukosidase yaitu enzim yang berada dalam usus yang berfungsi untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Enzim alfa-glukosidase inhibitor menghambat absorpsi glukosa pada usus halus, sehingga menyebabkan hiperglikemia.

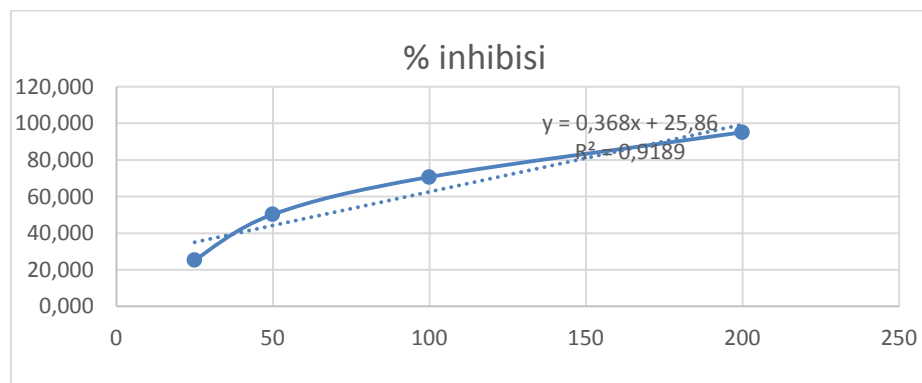
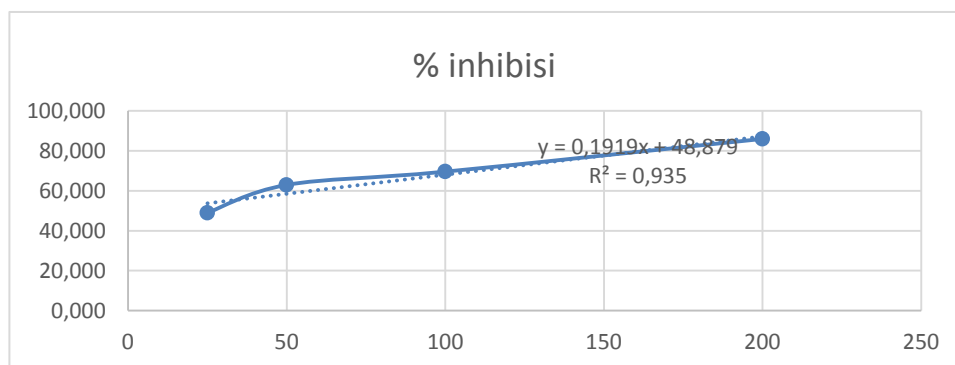
Simplisia yang digunakan adalah daun kirinyuh atau dikenal dengan nama daerah yaitu daun komba-komba (*Chromolaena Odorata L.*) yang diperoleh dari Kampung Desa Bungingkela Kecamatan Bungku Selatan Kabupaten Morowali Sulawesi Tengah, dengan tujuan

untuk memastikan bahwa daun tersebut adalah bagian dari tanaman kirinyuh.

Daun yang digunakan adalah daun yang berwarna hijau muda dan masih segar.

Tabel 2. Aktivitas Inhibisi Esktral Etanol Daun Kirinyuh Dan Akarbosa Terhadap Enzim alfa-glukosidase

Sampel	Konsentrasi sampel	Rata-Rata konsentrasi Sampel (PPM)	Absorbansi			% Inhibisi	IC ₅₀ (µg/ml)
			1	2	3		
Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh	25ppm	0.8715	0.655	0.658	0.64	25.301%	65,59
	50ppm	0.8715	0.411	0.421	0.468	50.277%	
	100ppm	0.8715	0.259	0.254	0.253	70.702%	
	200ppm	0.8715	0.038	0.046	0.043	95.142%	
Akarbosa	25ppm	0.8715	0.446	0.445	0.443	48.977%	5,84
	50ppm	0.8715	0.322	0.324	0.323	62.937%	
	100ppm	0.8715	0.264	0.266	0.265	69.593%	
	200ppm	0.8715	0.121	0.124	0.122	85.963%	

**Gambar 1:** Grafik Hubungan % Inhibisi alfa gluokosidase dengan log konsentrasi Ekstrak Daun Kirinyuh.**Gambar 2 :** Grafik Hubungan % Inhibisi alfa gluokosidase dengan log konsentrasi Akarbosa

Alfa glukosidase merupakan salah satu agen antidiabetik yang bekerja dengan cara menghambat enzim alfa-glukosidase. Pengurangan penyerapan karbohidrat dari makanan oleh usus merupakan sebuah pendekatan terapi untuk bagi hiperglikemia postprandial. Polisakarida kompleks akan dihidrolisis oleh enzim amilase menjadi dekstrin dan dihidrolisis lebih lanjut menjadi glukosa oleh enzim alfa glukosidase sebelum memasuki sirkulasi darah melalui penyerapan epitelium. Amilase dan alfa glukosidase inhibitor sintesis, seperti misalnya akarbose, telah banyak digunakan untuk penanganan pasien diabetes tipe II namun obat ini juga dilaporkan menyebabkan berbagai efek samping (Feng et al., 2011).

Pengujian aktivitas enzim alfa-glukosidase terlebih dahulu dilakukan proses ekstraksi dengan cara maserasi. Proses maserasi merupakan proses atau metode ekstraksi yang cukup sederhana tanpa sistem pemanasan atau dikenal dengan ekstraksi dingin. Jadi pada proses ini sampel dan pelarut tidak mengalami proses pemanasan sehingga dapat digunakan pada senyawa yang tidak tahan panas. Kekurangan dalam metode ini waktu yang dibutuhkan cukup lama. Proses maserasi pada daun kirinyuh dilakukan dengan cara merendam 300 gram sampel berbentuk serbuk menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 hari pada suhu kamar. Proses maserasi pada daun kirinyuh dilakukan dengan cara merendam 300 gram sampel berbentuk serbuk menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 hari pada suhu kamar.

Sebelumnya daun yang sudah kering dan sudah dipotong-potong akan diblender untuk menghasilkan serbuk. Pada proses perendaman, sampel tumbuhan akan mengalami pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara didalam dan diluar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik (Lenny, 2006).

Sebelumnya daun yang sudah kering dan sudah dipotong-potong akan diblender untuk menghasilkan serbuk. Pada proses perendaman, sampel tumbuhan akan mengalami pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara didalam dan diluar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik (Lenny, 2006). Dengan bantuan pelarut etanol 96% karena mampu mengekstraksi senyawa baik itu yang polar, semi polar, maupun non polar, bersifat aman dan tidak toksik serta harganya yang cukup ekonomis dan mudah didapatkan (Trifani., 2012). Maserasi dilakukan selama 3 hari tiap 1 x 24 jam pengadukan. Tujuannya untuk emaksimalkan semua senyawa metabolit sekunder dapat tertarik. Kemudian ekstrak yang diperoleh dikumpulkan dan dilakukan penguapan pelarut menggunakan *rotary vacuum evaporatory* pada suhu 60°C adalah titik dididh dari pelarut etanol (Prastianti et al., 2016). Setelah didapatkan ekstrak kental kemudian dihitung persen rendemen simplisia pada ekstrak daun kirinyuh ini persen rendemen yang didapatkan yaitu 11,3% . Akan menyebabkan terjadinya proses enzimatik waktu lama dapat

merubah kandungan kimia yang telah terbentuk. Tujuan menghitung persen rendamen agar mengetahui berapa ekstrak yang diperoleh dari simplisia.

Penelitian uji aktivitas penghambat enzim alfa-glukosidase ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena Odorata* L.) dibuat dalam empat konsentrasi yaitu konsentrasi (25%), (50%), (100%), dan (200%). Dilakukan empat variasi karena untuk mengetahui penghambat enzim alfa glukosidase ekstrak daun kirinyuh yang stabil. Nilai standar akan muncul setelah diukur masing-masing sampel pada konsentrasi yang berbeda karena tidak ada yang menghambat standar sehingga nilai standar pada setiap konsentrasi tinggi, setelah substrat dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan larutan enzim kemudian di didiamkan selama 15 menit, setelah 15 menit diinkubasi diukur dengan menggunakan metode spektrofotometer Elisa sehingga menghasilkan nilai standar yang sama pada semua konsentrasi. Kemudian substrat dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan larutan enzim, kemudian ditambahkan ekstrak, hal ini akan berkurang karena dalam pengujian ditambahkan ekstrak karena sampel akan menghambat enzim bekerja, sedangkan untuk akarbosa substrat dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan enzim, ditambahkan akarbosa sedangkan sampel tidak ditambahkan pada pengujian akarbosa karena apabila dimasukkan ekstrak kedalam akarbosa maka tidak terlihat perbandingan antara akarbosa dan ekstrak. Hal ini diduga karena daun kirinyuh memiliki kandungan senyawa

fitokimia yang dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase. Diantarnya adalah senyawa saponin dan flavonoid yang terbukti dapat mampu menghambat aktivitas enzim α -glukosidase. Selain itu, daun kirinyuh yang sudah banyak diteliti dan menunjukkan memiliki aktivitas antihiperlikemik yang baik. Jadi antara akarbosa dan ekstrak keduanya dapat menghambat enzim alfa-glukosidase.

Nilai persentase inhibisi aktivitas penghambat enzim α -glukosidase mengalami peningkatan seiring dengan kenaikan konsentrasi sampel (Tabel 6). Hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi sampel, maka semakin banyak jumlah senyawa metabolit sekunder di dalamnya. Pada penghambatan terbesar terjadi pada konsentrasi 200 ppm dengan nilai persen inhibisi 85.963%, tetapi penghambatan terbaik dari 4 konsentrasi tersebut yaitu pada konsentrasi 25 ppm dengan hasil persen inhibisi 25.301% hal ini dikarenakan semakin kecil konsentrasi sampel maka semakin tinggi nilai persen inhibisi yang didapatkan. Ekstrak daun kirinyuh pada konsentrasi 25 ppm memiliki kemampuan penghambatan paling tinggi dibandingkan dengan konsentrasi 200 ppm hal ini dikarenakan yang terbaca adalah enzim alfa-glukosidase.

Penentuan persen inhibisi konsentrasi yaitu 25 ppm, 50 ppm, 100 ppm, dan 200 ppm. Aktivitas penghambat enzim-alfa-glukosidase (IC_{50}) ditentukan dengan menggunakan persamaan regresi linear dari kurva hubungan konsentrasi persen terhadap persen inhibisi. Persen inhibisi dari data tabel dan kurva penghambat enzim alfa-glukosidase yaitu

65,59 ppm. Nilai IC_{50} diperoleh dari data persen inhibisi yang diperoleh sediaan ekstrak dengan konsentrasi (ppm) sebagai absis (X) dan nilai presentase inhibisi sebagai ordinat (Y), nilai IC_{50} dari perhitungan pada saat persen inhibisi sebesar 50% dengan persamaan $Y = Ax + b$.

Hasil data diatas dapat diketahui bahwa ekstrak daun kirinyuh memiliki penghambat enzim lfa-glukosidase yang baik. Semakin kecil nilai IC_{50} berarti semakin tinggi aktivitas penghambat enzim alfa-glukosidase dan suatu senyawa dikatakan sebagai penghambat enzim alfa-glukosidase sangat kuat jika dinilai dari IC_{50} kurang dari 50 ppm, sangat kuat bernilai 50-100 ppm, sedang jika bernilai 100-200 ppm, dan lemah jika bernilai 150 – 200 ppm.

Tabel 6 menunjukkan semakin besar konsentrasi ekstrak yang ditambahkan maka semakin besar pula aktivitas penghambat enzim alfa-glukosidase yang ditunjukkan dapat dilihat pada konsentrasi 200 ppm menunjukkan aktivitas penghambat enzim alfa-glukosidase sebesar 95,142%. Setelah dilakukan perhitungan nilai IC_{50} 65,59 ppm. Berdasarkan perlakuan pengujian terhadap penghambat enzim alfa-glukosidase ekstrak daun kirinyuh diketahui memiliki aktivitas penghambat enzim alfa-glukosidase yang dimana menurut (Sandhar et al., 2011) bahwa ekstrak daun kirinyuh memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid sehingga paktivitas penghambat enzim bersifat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 65,59. Hal ini dikarenakan adanya kandungan senyawa aktif dari beberapa golongan senyawa penghambat enzim

alfa-glukosidase yang mengandung metabolit sekunder yang dapat berpotensi sebagai penghambat enzim alfa-glukosidase (Marliana, 2007).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini disimpulkan bahwa Konsentrasi Optimum persentase inhibisa terdapat pada konsentrasi 50 ppm, 100 ppm dengan daya inhibisi tertinggi pada konsentrasi 200 ppm dan Daun kirinyuh memiliki penghambat enzim a-glucosidase yang baik, karena nilai dari IC_{50} kurang dari 50-100 ppm.

UCAPAN TERIMA KASIH

Atas tersusunnya jurnal ini saya berterima kasih dan memberikan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang sudah terlibat dalam penelitian saya sehingga saya bisa menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Boonstra, A. M., Schiphorst Preuper, H. R., Balk, G. A., & Stewart, R. E. (2014). Cut-off points for mild, moderate, and severe pain on the visual analogue scale for pain in patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain*, 155(12), 2545–2550.
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.014>
- BPS Prov. Sulawesi Tenggara. (2019). *Provinsi Sulawesi Tenggara Dalam Angka 2019*.
<https://sultra.bps.go.id/publication/2019/08/16/7559ff8d4f67e0e0eadf2be1c/provinsi-sulawesi-tenggara-dalam-angka-2019.html>
- Feng, J., Yang, X.-W., & Wang, R.-F. (2011). Bio-assay guided isolation and identification of α -glucosidase inhibitors from the leaves of *Aquilaria sinensis*. *Phytochemistry*, 72(2–3), 242–247.
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2010.11.025>

- Fiana, N., & Oktaria, D. (2016). Pengaruh Kandungan Saponin dalam Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Majority*, 5(4), 128–132. <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/898>
- Kemkes RI. (2015). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2014*. <https://www.kemkes.go.id/article/view/15052900001/profil-kesehatan-indonesia-tahun-2014.html>
- Lenny, S. (2006). *Senyawa Terpenoida dan Steroida*. <https://dupakdosen.usu.ac.id/handle/123456789/1860>
- Li, Y., Wen, S., Kota, B. P., Peng, G., Li, G. Q., Yamahara, J., & Roufogalis, B. D. (2005). Punica granatum flower extract, a potent alpha-glucosidase inhibitor, improves postprandial hyperglycemia in Zucker diabetic fatty rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 99(2), 239–244. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.02.030>
- Marliana, E. (2007). Analisis senyawa metabolit sekunder dari batang *Spatholobus ferrugineus* (Zoll & Moritzi) Benth yang berfungsi sebagai antioksidan. *Jurnal Penelitian MIPA*, 1(1), 23–29.
- Prastianti, L., Budianta, D. W., & Utomo, A. R. (2016). Pengaruh Konsentrasi Gula, Waktu Pengeringan Dan Suhu Pengeringan Terhadap Kadar Gula Reduksi, Total Fenol, Dan Vitamin C, Serta Karakteristik Rasa Manisan Salak Pondoh Kering. *Jurnal Teknologi Pangan Dan Gizi (Journal of Food Technology and Nutrition)*, 15(2), 87–93. <https://doi.org/10.33508/JTPG.V15I2.1538>
- Sandhar, H. K., Kumar, B., Prasher, S., Tiwari, P., Salhan, M., & Sharma, P. (2011). A review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids. *Internationale Pharmaceutica Sciencia*, 1, 25–41.
- Trifani. (2012). *Ekstraksi Pelarut Cair-Cair*.

Jurnal Pharmacia Mandala Waluya (JPMW) is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

