

## Review Artikel

# Potensi Berbagai Tanaman sebagai Nutrasetikal Diabetes Melitus dengan Mekanisme Kerja Menghambat Enzim $\alpha$ -Glukosidase

Ni Komang Angelina Sinta Pratiwi<sup>1\*</sup>, Pande Made Nova Armita Sari<sup>2</sup>, Ni Made Dinda Pradnya Pangesti<sup>3</sup>, Putu Ayu Sri Devi<sup>4</sup>, Luh Putu Citramas Pradnya Rahmasari<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
angelinasintap13@gmail.com

<sup>2</sup>Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
nova.armita@unud.ac.id

<sup>3</sup>Farmasi atau Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
pangesti072@student.unud.ac.id

<sup>4</sup>Farmasi atau Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
devi075@student.unud.ac.id

<sup>5</sup>Farmasi atau Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
rahmasari076@student.unud.ac.id

\*Penulis Korespondensi

**Abstrak**—Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang didefinisikan oleh peningkatan kadar gula darah yang berkelanjutan, yang juga disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein. Hal ini disebabkan oleh ketidakmampuan insulin dalam menjalankan fungsi yang seharusnya. Pencegahan penyakit diabetes dapat dilakukan dengan menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase sehingga dapat memperlambat penyerapan glukosa. Terapi pada diabetes tidak hanya menggunakan obat kimia, namun juga terapi dengan nutrasetikal yang bermanfaat untuk pengendalian glikemik pada penderita diabetes. Beberapa senyawa yang terbukti sebagai agen antidiabetes adalah fenolik dan flavonoid. *Literatur review* ini dilakukan bertujuan untuk merangkum serta memberikan informasi kepada pembaca mengenai potensi nutrasetikal dari berbagai tanaman yang memiliki aktivitas antidiabetes. Metode penyusunan *review* ini diawali dengan menentukan kata kunci “*nutraceutical*”, “*antidiabetic*”, “*alpha glukosidase inhibitor*”, “*plant*”, kemudian penelusuran pada *data base* “*Google Scholar*”, “*Pubmed*” dan “*ScienceDirect*” dalam kurun waktu 5 tahun terakhir. Total jurnal riset yang di peroleh 143. Dari 143 jurnal yang diperoleh, 20 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil *literature review* terdapat 19 tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai produk nutrasetikal antidiabetes, dengan mekanisme kerja penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase. Kesimpulannya, dari nilai penghambatan yang diperoleh, beberapa tanaman menunjukkan bahwa aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase tergolong sangat kuat dan kuat. Implikasi dari *literature review* ini dapat dijadikan referensi sekaligus informasi yang baru bagi peneliti selanjutnya mengenai tanaman yang berpotensi sebagai agen antidiabetes.

**Kata Kunci**—Antidiabetes, diabetes melitus, nutrasetikal, penghambat alfa glukosidase, tanaman

## 1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah kondisi medis kronis yang tetap menjadi isu utama dalam dunia kesehatan. Indonesia yang menempati peringkat ketiga dengan prevalensi diabetes sebesar 11,3%, mengalami peningkatan jumlah penderita diabetes. Menurut IDF (*International Diabetes Federation*), beberapa negara di seluruh dunia telah mengidentifikasi 10 negara dengan jumlah

penderita diabetes tertinggi. Di antara mereka, China, India, dan Amerika menempati peringkat tiga teratas dengan jumlah penderita diabetes masing-masing mencapai 116,4%, 77 juta, dan 31 juta, sementara Indonesia berada di peringkat ketujuh dari sepuluh negara tersebut dengan jumlah pasien diabetes mencapai 10,7 juta [1]. Menurut IDF (*International Diabetes Federation*), berdasarkan jenis kelamin, pada tahun 2019, prevalensi diabetes diperkirakan mencapai 9% pada perempuan dan 9,65% pada laki-laki. Proyeksinya menunjukkan bahwa prevalensi diabetes diperkirakan akan terus meningkat seiring dengan penambahan usia penduduk. Pada tahun 2030, perkiraan prevalensi dapat mencapai 19,9% dari seluruh populasi, dan pada tahun 2045, diperkirakan akan mencapai 700 juta orang yang menderita diabetes [1].

Diabetes melitus merupakan kondisi kesehatan yang ditandai oleh peningkatan yang signifikan dalam kadar gula darah, yang diikuti oleh gangguan dalam metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein. Kondisi ini terjadi karena ketidakmampuan insulin dalam melaksanakan fungsinya dengan baik. Proses pemecahan karbohidrat menjadi glukosa di dalam saluran pencernaan melibatkan peran dari enzim  $\alpha$ -glukosidase yang berperan penting dalam mengkatalisis hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa. Enzim  $\alpha$ -glukosidase termasuk dalam kelompok enzim ekso- $\alpha$ -glukosida yang berfungsi dalam proses menghidrolisis ikatan 1,4-glikosik dan melepaskan D-glukosa dari substrat akhir[2]. Dengan penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase dapat membantu menurunkan kadar gula darah yang meningkat berlebih dikarenakan jumlah monosakarida yang diserap usus menjadi berkurang.

Diabetes melitus disebabkan oleh banyak faktor seperti aktivitas fisik, pola makan yang tidak seimbang, dan makan berlebihan. Selain itu, penyakit diabetes juga disebabkan oleh faktor risiko namun tidak dapat diubah seperti usia, jenis kelamin dan faktor pasien yang memiliki riwayat keluarga diabetes. Penanganan diabetes melitus melibatkan terapi yaitu terapi non-farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non-farmakologi melibatkan perubahan gaya hidup, sementara terapi farmakologi melibatkan pemberian obat-obat antidiabetes. Penggunaan obat kimia sebagai langkah menangani diabetes dapat memberikan efek samping dalam penggunaan jangka panjang sehingga pengobatan "*back to nature*" digunakan sebagai terapi alternatif dengan memanfaatkan nutrasetikal dari berbagai tanaman yang memiliki aktivitas antidiabetes. Tanaman yang dapat berperan sebagai obat antidiabetes mengandung senyawa kimia fenolik dan flavonoid[10]. Nutrasetikal adalah produk yang diperoleh melalui isolasi dari sumber-sumber seperti tumbuhan, hewan, dan mikroba, yang memiliki kemampuan untuk memberikan nutrisi serta efek positif dalam meningkatkan kesehatan tubuh. Nutrasetikal dapat berupa makanan yang telah ditingkatkan nilai gizinya untuk memberikan manfaat kesehatan dan juga mengurangi risiko penyakit kronis [3].

Berdasarkan latar belakang tersebut, *review* artikel ini bertujuan untuk merangkum serta memberikan informasi kepada pembaca tentang potensi nutrasetikal yang dimiliki oleh berbagai jenis tanaman yang menunjukkan aktivitas antidiabetes, dengan fokus pada mekanisme penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase.

## 2. METODE

Metode yang diterapkan dalam penyusunan *review* artikel ini adalah metode *naratif review* yang memanfaatkan teknik studi pustaka, baik dengan mengacu pada sumber sekunder maupun sumber primer. Pencarian pustaka dilakukan dengan penelusuran pustaka menggunakan data base seperti “*Google Scholar*”, “*Pubmed*” dan “*ScienceDirect*” dalam kurun waktu 5 tahun terakhir. Penelusuran artikel ilmiah menggunakan kata kunci “*nutraceutical*”, “*antidiabetic*”, “*alpha glukosidase inhibitor*”, “*plant*”. Pemilihan artikel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eklusi. Dalam proses pencarian artikel, sumber-sumber informasi dari *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar* dan total jurnal riset yang diperoleh 143. Selanjutnya, dari kumpulan artikel tersebut, dipilih artikel-artikel yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan, sehingga didapatkan sebanyak 20 artikel yang sesuai. Artikel-artikel ini kemudian ditelaah lebih lanjut untuk disusun menjadi *review* studi literatur ilmiah.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Diabetes melitus adalah kondisi medis yang dipicu oleh kelainan dalam metabolisme yang terjadi di pankreas. Karakteristik utama dari kondisi ini adalah peningkatan kadar gula darah, yang disebut sebagai hiperglikemia, yang mungkin muncul karena kurangnya produksi insulin, resistensi insulin, atau kedua faktor tersebut [4]. Hiperglikemia dapat dibagi menjadi dua bentuk yang berbeda, yakni hiperglikemia berat dan kronis. Hiperglikemia berat ditandai oleh gejala seperti polidipsia (haus yang berlebihan), kelelahan, polifagia (nafsu makan yang berlebihan), poliuria (sering buang air kecil), penurunan berat badan tanpa alasan yang jelas, penurunan kinerja, gangguan penglihatan, dan risiko tinggi terhadap ketoasidosis atau infeksi noninfeksi. Di sisi lain, hiperglikemia kronis terkait dengan gangguan sekresi atau aksi insulin yang berkelanjutan, serta berhubungan dengan kerusakan jaringan dan organ jangka panjang serta disfungsi yang terjadi pada berbagai jaringan dan organ dalam tubuh [5]. Dalam diabetes melitus, kekurangan insulin umumnya disebabkan oleh kerusakan pada sel  $\beta$  di pankreas, yang bertugas dalam produksi insulin. Selain itu, kondisi ini juga dapat disebabkan oleh resistensi insulin, yang mengindikasikan penurunan kemampuan insulin untuk merangsang pemanfaatan glukosa atau merespons dengan baik oleh sel-sel target seperti otot, jaringan, dan hati terhadap kadar insulin yang seharusnya ada dalam tubuh. [6]. Diabetes dapat menyebabkan komplikasi pada beberapa bagian tubuh dan juga dapat meningkatkan risiko kematian dini. Komplikasi yang mungkin terjadi termasuk amputasi kaki, kerusakan saraf, kehilangan penglihatan, dan gagal ginjal.

Menurut *World Health Organization*, nilai normal untuk glukosa darah sewaktu, yang diukur 2 jam setelah makan, berada dalam kisaran antara 80-180 mg/dl. Kondisi yang dianggap ideal adalah ketika kadar glukosa darah sewaktu berada dalam rentang 80-144 mg/dl. Ketika kadar glukosa darah sewaktu (GDS) berada dalam kisaran 145-179 mg/dl, ini dianggap cukup. Nilai referensi untuk kadar glukosa darah sewaktu yang dianggap normal adalah kurang dari 110 mg/dl. Meskipun demikian, penting untuk diingat bahwa normalitas kadar gula darah dapat berubah seiring waktu, terutama sebelum dan sesudah makan. Nilai normal untuk kadar gula

darah dalam berbagai situasi waktu adalah saat berpuasa (tanpa makan selama 8 jam), kurang dari 100 mg/dl; sebelum makan, 70-130 mg/dl; 1-2 jam setelah makan, kurang dari 180 mg/dl; dan sebelum tidur, 100-140 mg/dl [7].

Beberapa gejala umum yang sering dialami oleh individu yang menderita penderita diabetes meliputi rasa haus yang berlebihan akibat berkurangnya cairan dan elektrolit dalam tubuh, yang disebut dengan polidipsia. Kemudian, ada peningkatan rasa lapar akibat menurunnya konsentrasi glukosa dalam jaringan, yang dikenal sebagai polifagia. Selain itu, gejala lainnya adalah ketika urine sering mengandung glukosa, yang terjadi ketika kadar glukosa darah rendah, yang dikenal dengan istilah glikosuria. Penderita diabetes juga sering merasakan kelelahan karena kurangnya pemanfaatan karbohidrat yang efisien, dan meskipun asupan makanan mereka normal atau bahkan meningkat, mereka bisa mengalami hilangnya jaringan tubuh. Penyebab penyakit diabetes dapat dikelompokkan menjadi dua kategori, yaitu faktor yang tidak dapat diubah (*non-modifiable*) dan faktor yang dapat diubah (*modifiable*). Faktor-faktor yang tidak dapat dimodifikasi melibatkan elemen-elemen seperti keturunan, etnis, usia, jenis kelamin, riwayat keluarga dengan diabetes, riwayat diabetes pribadi, dan pengalaman melahirkan bayi dengan berat badan rendah. Sementara itu, faktor-faktor yang dapat diubah mencakup hal-hal seperti obesitas, kurangnya aktivitas fisik, dislipidemia, riwayat penyakit jantung, hipertensi, pola makan yang tidak seimbang, dan kebiasaan merokok[8]. Mengelola pola makan memiliki dampak signifikan pada pengendalian kadar gula darah dalam tubuh. Menambah ukuran porsi makan dapat meningkatkan risiko komplikasi diabetes, sementara mengurangi ukuran porsi makan dapat membantu dalam mengatur kadar gula darah. Pola makan yang tidak memenuhi kebutuhan karbohidrat dan energi cenderung membuat kadar gula darah tidak terkontrol dan dapat memicu komplikasi diabetes [9].

### **Kandungan Senyawa Antidiabetes**

Dari berbagai macam tumbuhan yang telusuri, senyawa yang terkandung dalam tumbuhan sebagai agen antidiabetes yang ditemukan, rata-rata memiliki senyawa dominan flavonoid dan fenolik. Senyawa flavonoid yang terdapat pada tumbuhan dapat menurunkan kadar glukosa dengan cara menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase melalui hidrosilasi dan pengikatan alternatif pada cincin  $\beta$ . Flavonoid merupakan senyawa yang berperan sebagai antioksidan bagi tubuh. Aktivitas antioksidan flavonoid terkait dengan gugus fenolik  $-OH$  yang dapat menangkap atau menetralkan radikal bebas [10]. Senyawa fenolik yang terdapat pada tanaman mempunyai kemampuan menghambat oksidasi makromolekul oleh radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif yang dapat menyebabkan diabetes. Selain itu, senyawa fenolik yang terdapat dalam tanaman juga dapat berperan sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase sehingga memberikan efek anti-hiperglikemik menunjukkan bahwa senyawa fenolik berperan penting dalam mengontrol glukosa dalam darah agar tetap normal [11]. Menurut penelitian Fajriah, fenolik dapat memberikan efek perlindungan terhadap penyakit kronis yang disebabkan oleh peningkatan kadar gula darah melalui perlindungan ganda antioksidan dan penghambatan pencernaan pati. Penggunaan senyawa fenolik secara bersamaan dengan inhibitor enzim sintetik dapat mengurangi dosis efektif inhibitor sintetik yang diperlukan untuk pengendalian glikemik [12].

### **Aktivitas Penghambatan Enzim $\alpha$ -glukosidase**

Pengobatan diabetes dapat dilakukan dengan penghambatan terhadap aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase yang berperan dalam proses metabolisme karbohidrat. Penghambatan aktivitas enzim ini dalam memecah karbohidrat menjadi glukosa dapat menurunkan kadar gula darah, terutama setelah makan. Inhibitor enzim menunda laju penyerapan glukosa dengan mencegah pencernaan karbohidrat dan akibatnya mengakibatkan kenaikan glukosa plasma postprandial. Pengujian aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase dilakukan dengan mengikuti prinsip dasar reaksi enzimatik. Enzim  $\alpha$ -glukosidase berperan dalam menguraikan karbohidrat menjadi bentuk gula yang lebih sederhana agar dapat diserap oleh tubuh. Proses ini dimulai ketika karbohidrat pertama-tama dicerna oleh enzim amilase di mulut, mengubahnya menjadi oligosakarida. Selanjutnya, di dalam usus, oligosakarida ini akan dipecah menjadi monosakarida. Ketika monosakarida tersebut diserap oleh tubuh, inilah yang memicu peningkatan kadar gula darah. Enzim  $\alpha$ -glukosidase memiliki peran dalam mengatasi kondisi hiperglikemia dengan mengurangi jumlah monosakarida yang diserap oleh usus. Dalam kategori penghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase, terdapat tiga jenis obat antidiabetes oral, yaitu akarbosa, miglitol, dan voglibose [13]. Inhibitor enzim sintetik saat ini banyak digunakan dan mempunyai efek samping pada saluran pencernaan seperti diare, perut kembung. Oleh karena itu, penghambat alfa glukosidase alami dari tumbuhan dapat digunakan sebagai obat yang efektif dengan sedikit efek samping untuk mengatasi hiperglikemia postprandial [14].

Tabel 1. Tanaman herbal yang berpotensi mengatasi diabetes melitus

| No | Nama Tanaman                         | Bagian Tanaman | Zat Aktif   | Pelarut                 | Aktivitas Penghambatan Enzim $\alpha$ -glukosidase | Referensi |
|----|--------------------------------------|----------------|---|-------------------------|--|-----------|
| 1. | <i>Hibiscus sabdariffa</i> Linn.     | Kelopak        | Kelopak<br>Senyawa fenolik yaitu katekin, asam galat, asam klorogenat, asam caffeic, asam benzoat, rutin dan asam sinamat                             | • Metanol               | • 60-90%   | [15]      |
|    |                                      |                |   | • Etil asetat           | • 62-91%   |           |
|    |                                      |                |   | • Kloroform             | • 62%-91%  |           |
|    |                                      |                |   | • Heksana               | • 44% - 81%  |           |
| 2. | <i>Hyphaene thebaeca</i> (L.) Mart.) | Daun           | Vanillic, cinnami, coumaric, ferulicmacids, chrysin, apigenin, triclin, chrysoeriol, hesperetin, naringenin, palmiti, oleat, linoleat, asam linolenat | • Dikloro mentana       | • 52,40 $\mu$ g/ml                                 | [16]      |
|    |                                      |                |   | • Etil asetat           | • 265,20 $\mu$ g/ml                                |           |
|    |                                      |                |   | • Air dan metanol (1:1) | • 102,90 $\mu$ g/ml                                |           |
|    |                                      |                |   | • Metanol               | • 91,60 $\mu$ g/ml                                 |           |
| 3. | <i>Moringa oleifera</i> L            | Daun           | Asam galat, Katekin, Asam klorogenat,   | • Air                   | • 4.73 $\pm$ 0,05 $\mu$ g/ml                       | [17]      |

|    |  |                     |  |                                |                      |      |
|----|--|---------------------|--|--------------------------------|----------------------|------|
|    |  |                     | asam caffeic, asam ellagic, Epicatechin, rutin, kuersitrin, Isoquercitrin, kuersetin, Kaempferol.      |                                |                      |      |
| 4. | <i>Telfairia occidentalis</i> Hook.fil.            | Daun                | Fenol, flavonoid katekin, asam caffeic, dan epikatekin   | • Air                          | • 7.69±0,06 µg/ml    | [17] |
| 5. | <i>Cinnamomum cassia</i> dan <i>Nigella sativa</i> | Kulit Kayu dan biji | Fenolik dan flavonoid  | n/a                            | • 260 µg/ml          | [18] |
| 6. | <i>Asparagus racemosus</i> Willd                   | Daun                | Flavonoid dan triterpen  | • Etil asetat                  | • 68.32 ± 1.02 µg/ml | [19] |
|    |  |                     |  | • Air                          | • 62.65 ± 2.61 µg/ml |      |
| 7. | <i>Malus domestica</i>                             | Biji                | Polifenol epikatekin dan oligomer proanthocyanidins  | • Metanol                      | • 1,0±0,1 µg/ml      | [20] |
| 8. | <i>Syzygium cumini</i> Linn                        | Biji                | asam galat, quercetin, asam ellagic, asam p-kumarat, katekin, epikatekin, asam caffeic, dan asam tanat | • t-butanol dan amonium sulfat | • 7.55 µg/ml         | [21] |

|     |  |               |  |                  |                      |      |
|-----|--|---------------|--|------------------|----------------------|------|
| 9.  | <i>Psychotria dalzellii</i>  | Daun          | Fenolik dan flavonoid  | • Etil asetat    | • 45,48 ± 1,04 µg/ml | [22] |
|     |  |               |  | • asetone        | • 43,91 ± 2,54 µg/ml |      |
|     |  |               |  | • metanol        | • 40,34 ± 2,01 µg/ml |      |
| 10. | <i>Curcuma Longa, Cameila sinesis</i> dan <i>Zingiber Officinale</i> Rosc. | Crude extract | <i>Curcuma Longa</i> mengandung polifenol seperti minyak atsiri, kurkuminoid, tumeron, kurkumin dan turunan fenilpropana<br><i>Zingiber officinale</i> Rosc. Mengandung derivat flavonoid, gingerol dan zingeron<br><i>Camelia sinesis</i> mengandung katekin, teaflavin, epikatekin gallat, dan epigallokatekin (EGC) | • Etanol dan air | • 67.86±0.93%.       | [23] |
| 11. | <i>Zingiber zerumbet</i>   | daun          | zerumbon dan kaempfero   | • Etanol         | • 22,21±0,2 µg/mL    | [24] |
| 12. | <i>Cynometra Cauliflora</i> L.   | Daun          | Flavonoid  | • N -heksan      | • 8,46 µg/ml         | [25] |
|     |  |               |  | • Etil asetat    | • 72,43 µg/ml        |      |

|     |   |                |   |               |                     |      |
|-----|---|----------------|---|---------------|---------------------|------|
|     |   |                |   | • N-butanol   | • 34,09 µg/ml       |      |
| 13. | <i>Euphorbia neriifolia</i>             | Batang         | alkaloid, glikosida, flavonoid, karbohidrat, tanin, steroid, saponin, dan terpenoid   | n/a           | • 12,58 %           | [26] |
| 14. | <i>Amaranthus caudatus</i>              | Daun           | asam fenolik, likopen, polifenol, asam lemak takjenuh, glukosinolat, protein, peptida terlarut, flavonoid, squalene, dan beta-karoten   | • Air         | • 68.74±0.13 µg /ml | [27] |
| 15. | <i>Capparis desidua</i> Edgew (Forssk.) | Bunga dan daun | alkaloid (capparisinine, capparisine, stachydrine, isocodonocarpine), fenolik, flavonoid, sterol dan asam lemak   | n/a           | n/a                 | [28] |
| 16. | <i>Pterospartum tridentatum</i>         | Bunga          | senyawa fenolik yaitu flavonol dan enam isoflavon. Terdiri dari quercetin 3- HAI- rutinosida , kuersetin 3-HAI -glukosida , dan turunan kuersetin genistein 7- HAI- glukosida , genistein , | • Infus       | • 130±0,90 µg/mL    | [29] |
|     |   |                |   | • Hidroetanol | • 148 ±2,54 µg/mL   |      |

|     |                           |               |  |           |              |      |
|-----|---------------------------|---------------|--|-----------|--------------|------|
|     |                           |               | dan turunan genistein  |           |              |      |
| 17. | <i>Camelia sinesis</i>    | Daun dan buah | Fenol dan flavonoid  | n/a       | • 87%        |      |
| 18. | <i>Zingiber capitatum</i> | Rimpang       | B-sitosterol<br>pseudosarsapogenin-<br>5, 20-dien<br>,pseudosarsapogenin<br>-5, 20-dien metil eter,<br>dan C- sitosterol | • Metanol | • 0.45 mg/mL | [14] |
| 19. | <i>Simarouba glauca</i>   | Daun          | Fenol dan flavonoid<br>fenilpropanoid, terpen,<br>dan kina   | • Etanol  | • 2,4 µg/mL  | [30] |

Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) mempunyai zat aktif yang berpotensi sebagai agen antidiabetes. Menurut penelitian (Banwo *et al*) zat aktif rosella yaitu senyawa fenolik yaitu katekin, asam galat, asam klorogenat, asam caffeic, asam benzoat, rutin dan asam sinamat [15]. Sedangkan menurut penelitian (Alegbe *et al*) melalui uji *in vivo* menghubungkan asam galat dan protocatechuic dengan penurunan glukosa darah, peningkatan profil lipid, penurunan produk peroksidasi lipid, peningkatan kapasitas antioksidan berpotensi sebagai antidiabetes. Menurut penelitian (Alegbe *et al*) rosella digunakan bagian kelopakinya. Kelopak bunga rosella kemudian diekstraksi dengan pelarut etil asetat, n-butanol dan air. Aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dinyatakan dengan nilai  $IC_{50}$  fraksi etil asetat ekstrak Rosella yang mampu menghambat  $\alpha$ -glukosidase dengan  $IC_{50}$  sebesar 433,93  $\mu$ g/ml. Fraksi etil asetat mampu menurunkan kadar gula darah tikus ke tingkat yang sebanding dengan tikus kontrol dan tikus kontrol yang diberi obat. Ekstraksi Rosella menggunakan pelarut etil asetat telah dilaporkan menurunkan kadar gula darah dalam penelitian pada tikus dengan diabetes yang diinduksi streptozotocin dan asosiasi diabetes dengan gangguan kognitif [31]. Berdasarkan tabel 1, rosella digunakan bagian kelopakinya dengan pelarut menggunakan metanol, etil asetat, kloroform dan heksana. Diantara ketiga pelarut yang digunakan, etil asetat dan kloroform pelarut yang efektif. Aktivitas penghambatan enzim alfa glukosidase sangat tinggi yaitu sebesar 81-98% [15].

Tanaman palem (*Hyphaene thebaeca* (L.) Mart) memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes dengan zat aktif yaitu vanillic, cinnami, coumaric, ferulicacids, chrysin, apigenin, tricetin, chrysoeriol, hesperetin, naringenin, palmitat, oleat, linoleat, asam linolenat. Pohon palem ini digunakan bagian daun. Ekstraksi tanaman ini menggunakan pelarut dikloromentana, etil asetat dan air dengan metanol (1:1). Berdasarkan tabel 1, diantara ketiga pelarut yang digunakan, aktivitas penghambatan dikloromentana terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase terbaik tergolong kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 52,40  $\mu$ g/ml [16].

Kelor (*Moringa oleifera* L.) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dengan kandungan senyawa kimia yaitu asam galat, katekin, asam klorogenat, asam caffeic, asam ellagic, epicatechin, rutin, kuersitrin, isoquercitrin, kuersetin, kaempferol. Kelor yang digunakan adalah bagian daun. Berdasarkan tabel 1, ekstraksi daun kelor menggunakan air yang dimana aktivitas penghambatan terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase yang tergolong sangat kuat sebesar  $4.73 \pm 0,05$   $\mu$ g/ml. Aktivitas penghambatan daun kelor dipengaruhi oleh konsentrasi [17]. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sing *et al.*, aktivitas penghambatan yang lebih baik terdapat pada bagian daun kelor dibandingkan dengan bagian akarnya. Sifat-sifat unik dari daun kelor dikaitkan dengan keberadaan metabolit sekunder seperti quercetin-3-glikosida, rutin, dan kaempferol. Selain itu, daun kelor juga mengandung protein nabati yang mirip dengan insulin, sehingga memiliki potensi penggunaan dalam pengobatan antidiabetes [32].

Tanaman Labu Bergalur (*Telfairia occidentalis*) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dengan kandungan senyawa kimia yaitu fenol, flavonoid katekin, asam caffeic, dan epikatekin. Tanaman Labu ini digunakan bagian daunnya dengan mengekstraksi menggunakan pelarut air. Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase yang tergolong sangat kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $7.69 \pm 0,06$   $\mu$ g/ml [17].

Kombinasi Kayu Manis dan Jintan Hitam (*Cinnamomum cassia* dan *Nigella sativa*) memiliki aktivitas antidiabetes dengan kandungan senyawa kimia fenolik dan flavonoid. Bagian dari tanaman ini yang dimanfaatkan adalah kulit kayu dan bijinya. Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan enzim dengan kombinasi kayu manis dan jintan hitam tergolong sangat lemah dengan nilai  $IC_{50}$  260  $\mu$ g/ml. Aktivitas penghambatan pada kombinasi lebih baik dibandingkan dengan aktivitas penghambatan enzim pada masing-masing ekstrak. yang menunjukkan potensi yang lebih besar dari kombinasi tersebut [18].

Asparagus (*Asparagus racemosus* Willd) memiliki aktivitas antidiabetes dengan kandungan senyawa kimia yaitu flavonoid dan triterpen. Bagian yang digunakan pada tanaman ini yaitu bagian daunnya. Flavonoid yang terdapat pada tanaman ini seperti anti-oksidan, dapat mencegah kerusakan progresif fungsi sel beta pankreas akibat stres oksidatif dan dengan demikian dapat mengurangi terjadinya diabetes melitus khususnya tipe 2. Dalam proses ekstraksi, digunakan pelarut berupa etil asetat dan air. Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase pada pelarut etil asetat tergolong kuat yaitu dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $68.32 \pm 1.02$  dan pada pelarut air tergolong kuat dengan nilai  $IC_{50}$   $62.65 \pm 2.61$ .  $\alpha$ -glukosidase yaitu enzim kunci untuk pencernaan karbohidrat, telah dikenal sebagai target terapi untuk modulasi hiperglikemia postprandial, yang merupakan kelainan metabolik paling awal yang terjadi pada diabetes melitus khususnya tipe 2.  $\alpha$ -amilase mengkatalisis hidrolisis ikatan A-1,4-glukosidik dalam pati, glikogen dan berbagai oligosakarida dan  $\alpha$ -glukosidase selanjutnya memecah disakarida menjadi gula yang lebih sederhana dan dapat diserap. Penghambatan aktivitasnya di saluran pencernaan manusia dinilai efektif dalam mengendalikan diabetes dengan mengurangi penyerapan glukosa yang didegradasi oleh pati oleh enzim [19].

Tanaman Apel (*Malus domestica*) memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes karena memiliki senyawa kimia seperti polifenol, epikatekin, dan oligomer proanthocyanidins. Tanaman apel ini yang digunakan adalah bagian bijinya. Ekstraksi biji apel ini dengan menggunakan pelarut metanol. Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase tergolong sangat kuat dengan memperoleh nilai  $IC_{50}$  sebesar  $1,0 \pm 0,1$   $\mu$ g/ml. Metabolisme pati dan lipid melalui penekanan aktivitas enzim pencernaan seperti  $\alpha$ -glukosidase dan lipase pankreas dianggap sebagai pendekatan terapi potensial untuk pencegahan diabetes dan obesitas. Penghambatan dari  $\alpha$ -Aktivitas glukosidase memperlambat pencernaan karbohidrat menjadi glukosa dan kemudian mengurangi penyerapannya di usus yang mungkin merupakan pendekatan yang tepat untuk menekan hiperglikemia postprandial, suatu ciri khas diabetes. Dalam penelitian ini, sifat antidiabetik biji apel yang dikenal dengan penghambatan  $\alpha$ -glukosidase dapat lebih baik dijelaskan melalui keberadaan senyawa fenolik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak biji apel menunjukkan potensi aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase yang signifikan, dengan daya hambat yang lebih tinggi[20].

Tanaman Duwet (*Syzygium cumini* Linn) memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes dikarenakan memiliki senyawa kimia yaitu asam galat, quercetin, asam ellagic, asam p-kumarat, katekin, epikatekin, asam caffeic, dan asam tanat. Bagian tanaman duwet yang digunakan adalah bagian biji. Biji dari tanaman duwet ini diekstraksi dengan menggunakan pelarut t-butanol dan

ammonium sulfat. Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase tergolong sangat kuat yaitu memiliki nilai  $IC_{50}$  7.55  $\mu$ g/ml [21].

*Psychotria dalzellii* memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes dikarenakan mengandung senyawa kimia seperti fenolik dan flavonoid. Bagian yang digunakan dalam tanaman ini adalah bagian daunnya. Ekstraksi yang dilakukan dengan pelarut etil asetat, aseton dan metanol. Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan enzim pada tanaman ini dengan menggunakan pelarut yang berbeda tergolong sangat kuat dengan nilai  $IC_{50}$  masing-masing pelarut yang berbeda yaitu  $45,48 \pm 1,04$ ,  $43,91 \pm 2,54$  dan  $40,34 \pm 2,01$   $\mu$ g/ml [22].

Kombinasi Ekstrak Kunyit (*Curcuma Longa*), Teh (*Cameila sinensis*) dan Jahe (*Zingiber Officinale* Rosc) memiliki aktivitas antidiabetes dikarenakan mengandung senyawa kimia yaitu pada kunyit mengandung polifenol seperti kurkuminoid, minyak atsiri, turmeron, kurkumin, dan turunan fenilpropana. Jahe mengandung gingerol, zingeron serta derivat flavonoid dan teh mengandung katekin, teafavin, epikatekin gallat, dan epigallocatekin. Pengujian aktivitas inhibisi  $\alpha$ -glukosidase dilakukan secara in vitro untuk mengevaluasi sejauh mana ekstrak yang digunakan mampu menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase. Metode ini didasarkan pada prinsip dasar reaksi enzimatis, di mana enzim  $\alpha$ -glukosidase bertanggung jawab untuk menghidrolisis substrat p-nitrofenil-alfa-D-glukopiranosida (pNPG) menjadi p-nitrofenol dan glukosa. Aktivitas enzim diukur dengan cara mengukur absorbansi p-nitrofenol (pNP) yang dihasilkan, biasanya pada panjang gelombang 405 nm. Reaksi ini dihentikan dengan menambahkan natrium karbonat. Senyawa-senyawa yang terdapat dalam tanaman memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase. Efek ini dapat diamati dari penurunan intensitas warna kuning yang terbentuk, yang menunjukkan bahwa produksi glukosa berkurang. Senyawa tunggal yang terdapat dalam tanaman mungkin tidak memberikan efek sinergis yang signifikan. Namun, kombinasi berbagai senyawa kimia seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin dapat bekerja bersama-sama untuk memberikan efek yang lebih kuat. Contohnya, gabungan ekstrak teh dan jahe menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih unggul dibandingkan dengan penggunaan ekstrak tunggalnya. Ini mungkin disebabkan oleh kandungan polifenol yang tinggi dalam teh, seperti katekin, epikatekin galat, theaflavin, dan thearubigin. Selain itu, senyawa polifenol dalam jahe seperti gingerol dan shogaol juga berkontribusi dalam meningkatkan aktivitas antioksidan. Kuersetin adalah sejenis flavonoid yang memiliki potensi untuk mengurangi aktivitas hiperglikemik dengan memengaruhi homeostasis glukosa dalam tubuh. Terutama pada penderita diabetes mellitus tipe 2, penggunaan kombinasi kuersetin dan kurkumin telah terbukti lebih efektif dalam mengontrol kadar gula darah. Hasil pengujian dalam Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari kunyit, jahe, dan ekstrak air teh hitam memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase. Gabungan ketiga bahan ini, yaitu kunyit, jahe, dan teh hitam, menghasilkan tingkat penghambatan  $\alpha$ -glukosidase yang paling tinggi, mencapai  $67.86 \pm 0.93\%$  [33].

Lempuyang Gajah (*Zingiber zerumbet*) memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes dikarenakan mengandung senyawa kimia yaitu zerumbon dan kaempfero. Pada tanaman ini bagian yang digunakan adalah daun. Pelarut untuk mengekstraksi digunakan yaitu etanol.

Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase tergolong sangat kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $22,21 \pm 0,2 \mu\text{g/mL}$ . Peningkatan konsentrasi ekstrak juga berdampak pada peningkatan aktivitas inhibisi, karena jumlah senyawa aktif dalam ekstrak meningkat. Aktivitas inhibisi pada ekstrak etanol dari daun lempuyang gajah terjadi karena keberadaan berbagai senyawa aktif, termasuk senyawa seperti zerumbon dan kaempferol, yang berperan dalam meningkatkan aktivitas ini [24].

Tanaman Namnam (*Cynometra Cauliflora* L). memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes dikarenakan mengandung senyawa kimia yaitu flavonoid . Pada tanaman ini bagian yang digunakan adalah bagian daun. Pelarut untuk mengekstraksi digunakan yaitu n-heksan,etil asetat dan n-bunatol. Diantara ketiga pelarut yang digunakan. Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase tergolong sangat kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $8,46 \mu\text{g/ml}$  pada pelarut n-heksan. Sedangkan pada pelarut etil asetat tergolong kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $72,43 \mu\text{g/ml}$  dan pelarut n-bunatol tergolong sangat kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $34,09 \mu\text{g/ml}$ . Pengukuran penghambatan  $\alpha$ -glukosidase dilakukan dengan menggunakan kuersetin sebagai bahan pembanding. Kuersetin dipilih karena mempunyai kemampuan dalam menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase. Selain itu, penggunaan kuersetin sebagai pembanding dipilih karena enzim  $\alpha$ -glukosidase yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari *Saccharomyces cerevisiae*. Jika menggunakan acarbose sebagai pembanding, sensitivitas terhadap penghambatan aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase akan berkurang. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa acarbose menunjukkan eefektivitas yang lebih tinggi dalam menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang berasal dari mamalia dibandingkan dengan enzim  $\alpha$ -glukosidase yang berasal dari bakteri dan ragi. Nilai  $IC_{50}$  pada ekstrak n-heksana sebesar  $8,46 \text{ ppm}$ , yang tercantum dalam tabel 1, menunjukkan bahwa ekstrak ini lebih efektif dalam menghambat 50% aktivitas  $\alpha$ -glukosidase dibandingkan dengan kuersetin yang memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar  $23,90 \text{ ppm}$ . Hasil ini mengindikasikan bahwa senyawa metabolit sekunder yang memiliki peran sebagai agen penghambat  $\alpha$ -glukosidase mempunyai kelarutan yang lebih tinggi dalam pelarut nonpolar, seperti n-heksana [25].

Tanaman Sudu-Sudu (*Euphorbia neriifolia*) memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes dikarenakan mengandung senyawa kimia yaitu alkaloid, glikosida, flavonoid, karbohidrat, tanin, steroid, saponin, dan terpenoid. Pada tanaman ini bagian yang digunakan adalah daun. Pelarut untuk mengekstraksi digunakan yaitu etanol. Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase sebesar  $12,58 \%$  [34].

Bayam (*Amaranthus caudatus*) memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes dikarenakan mengandung senyawa kimia yaitu asam fenolik, likopen, polifenol, asam lemak takjenuh, glukosinolat, protein, peptida terlarut, flavonoid, squalene, dan beta-karoten. Di antara beragam kelompok senyawa fenolik, flavonoid telah dikenal sebagai antioksidan kuat dengan efek antidiabetes dan antiproliferatif Pada tanaman ini bagian yang digunakan adalah daun. Pelarut untuk mengekstraksi digunakan yaitu Air. Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase tergolong kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $68.74 \pm 0.13 \text{ mg/ml}$ .  $\alpha$ -glukosidase merupakan target kemoterapi penting yang terlibat dalam terapi diabetes, maka

eksploitasi lebih lanjut dari inhibitor mirip AAE dari enzim kunci ini dari sumber tanaman dapat memainkan peran penting dalam mengelola hiperglikemia pada pasien diabetes [27].

*Capparis desidua* Edgew (Forssk.) memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes. Berdasarkan tabel 1, kandungan senyawa *Capparis desidua* yaitu alkaloid (capparisinine, capparisine, stachydrine, isocodonocarpine), fenolik, flavonoid, sterol dan asam lemak. Pada tanaman ini bagian yang digunakan adalah daun. Tanaman ini yang memiliki konsentrasi wajar terhadap penghambatan inhibitor glukosidase dapat digunakan untuk pengobatan diabetes. Di antara tumbuhan tersebut, *C. desidua* telah membuktikan identitasnya sebagai kandidat antidiabetes yang potensial. Ekstrak buah tanaman ini menunjukkan efek penghambatan yang signifikan terhadap kedua enzim tersebut, diikuti oleh ekstrak bunga dan daun. Pemberian diet yang mengandung *C. desidua* bubuk buah (30%) hingga aloksan (80 mg/kg IP) tikus diabetes yang diinduksi selama 3 minggu menunjukkan aktivitas hipoglikemik yang signifikan [28].

*Pterospartum tridentatum* memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes dikarenakan mengandung senyawa kimia yaitu senyawa fenolik yaitu flavonol dan enam isoflavon. Terdiri dari quercetin 3- HAI-rutinosida, kuersetin 3-HAI -glukosida, dan turunan kuersetin genistein 7- HAI-glukosida, genistein, dan turunan genistein. Pada tanaman ini bagian yang digunakan adalah bunga. Pelarut untuk mengekstraksi digunakan yaitu infus dan hidroetanol. Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase sebesar dengan pelarut infus tergolong kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $130 \pm 0,90 \mu\text{g/mL}$  dan dengan pelarut hidroetanol tergolong kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $148 \pm 2,54 \mu\text{g/mL}$  [29].

Teh (*Camelia sinensis*) memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes dikarenakan mengandung senyawa kimia Fenol dan flavonoid. Pada tanaman ini bagian yang digunakan adalah bunga. Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase sebesar 87%. Inhibitor glukosidase membantu mencegah hiperglikemia postprandial. Oleh karena itu, ekstrak dan sebagian kecil jaringan teh diuji kemampuannya dalam menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase. Tiga konsentrasi berbeda (20, 40, dan 60  $\mu\text{g}$ ) diuji untuk penghambatan enzim. Penghambatan maksimum diamati pada konsentrasi tertinggi (60  $\mu\text{g}$ ) [35].

*Zingiber capitatum* memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes dikarenakan mengandung senyawa kimia B-sitosterol, pseudosarsapogenin-5, 20-dien, pseudosarsapogenin-5, 20-dien metil eter, dan C-sitosterol. Pada tanaman ini bagian yang digunakan adalah rimpangnya. Pelarut ekstraksi yang digunakan adalah metanol. Aktivitas penghambatan glukosidase dilihat dengan parameter  $IC_{50}$ . Efek penghambatan dari ekstrak tumbuhan kontras dengan standar penghambat glukosidase yaitu voglibose. Baik dosis ekstrak tumbuhan maupun standarnya menunjukkan efek yang bergantung pada konsentrasi yang dimana semakin tinggi konsentrasinya, semakin besar aturan efeknya. Namun, ekstrak tumbuhan menunjukkan efek penghambatan enzim yang luar biasa dibandingkan dengan standar. Nilai  $IC_{50}$  pada ekstrak tumbuhan dan voglibose masing-masing adalah 0,45 mg/ml dan 0,31 mg/ml. Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase tergolong sangat kuat dengan memiliki  $IC_{50}$  sebesar 0.45 mg/ml. Penghambatan enzim alfa glukosidase, yang digunakan sebagai obat antidiabetik oral, bekerja dengan menghalangi pemecahan karbohidrat seperti pati. Biasanya,

karbohidrat dipecah menjadi gula sederhana yang dapat melewati usus besar dan diserap. Enzim alfa glukosidase yang diperlukan untuk pencernaan karbohidrat dihambat secara kompetitif oleh inhibitor alfa glukosidase. Di usus kecil, alfa glukosidase usus menghidrolisis karbohidrat kompleks menjadi glukosa dan monosakarida lainnya. Laju pencernaan karbohidrat dapat diperlambat dengan menghambat sistem enzim ini. Karena karbohidrat tidak diubah menjadi molekul glukosa, lebih sedikit glukosa yang diserap. Sifat farmakologis yang menghambat enzim ini memiliki efek jangka pendek, khususnya mengurangi hiperglikemia pada pasien diabetes [14].

*Simarouba glauca* memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes dikarenakan mengandung senyawa kimia Fenol dan flavonoid, fenilpropanoid, terpen, dan kina. Pada tanaman ini bagian yang digunakan adalah bagian daun. Pelarut ekstraksi yang digunakan adalah etanol. Berdasarkan tabel 1, aktivitas penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase tergolong sangat kuat dengan memiliki  $IC_{50}$  sebesar 2,4  $\mu\text{g/ml}$  [30].

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil studi pustaka yang telah dilakukan dari 20 jurnal didapatkan hasil bahwa terdapat 19 tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan menjadi produk nutrasetikal antidiabetes, dengan mekanisme kerja penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase. Dari nilai penghambatan yang diperoleh, beberapa tanaman menunjukkan bahwa aktivitas penghambatan terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase tergolong sangat kuat dan kuat. Semakin kuat penghambatan terhadap enzim maka semakin baik potensi tanaman sebagai produk nutrasetikal antidiabetes. Dengan mengetahui berbagai jenis tanaman yang dapat dipilih sebagai agen antidiabetes, maka diharapkan peneliti-peneliti kedepannya dapat melakukan pengembangan terhadap produk nutrasetikal antidiabetes.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih dan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa. Kami juga ingin menyampaikan apresiasi kepada semua individu yang telah berpartisipasi, terutama kepada dosen pembimbing kami yang telah memberikan masukan kritis dan saran-saran yang sangat berharga dalam menyelesaikan review artikel ini sesuai tenggat waktu. Meskipun ada beberapa aspek yang masih perlu diperbaiki dalam ulasan ini, kami berharap bahwa hasilnya akan memberikan manfaat yang berarti bagi para pembaca.

#### DAFTAR PUSTAKA

- [1] F. Kora and V. Retaningsih, "Peningkatan kualitas hidup pasien dm dengan menjaga kadar gula darah," *J. Inf. Kesehat. Adm. Rumah Sakit*, vol. 1, no. 2, pp. 50–52, 2022, doi: 10.55426/ikars.v1i2.214.
- [2] R. S. Margono and T. Sumiati, "Potensi Tanaman Indonesia sebagai Antidiabetes melalui Mekanisme Penghambatan Enzim  $\alpha$ -glukosidase," *J. Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, vol. 4, no. 2, pp. 86–92, 2019, doi: 10.47219/ath.v4i2.84.
- [3] M. E. Gondokesumo and R. W. Susilowati, "Potensi Kurma Sebagai Sumber Nutrasetikal dan Pangan Fungsional," *JFIONline | Print ISSN 1412-1107 | e-ISSN 2355-696X*, vol. 13, no. 2, pp. 216–231, 2021, doi: 10.35617/jfionline.v13i2.116.

- [4] Lestari, Zulkarnain, and S. A. Sijid, "Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan," *UIN Alauddin Makassar*, no. November, pp. 237–241, 2021, [Online]. Available: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
- [5] K. R. Widiyari, I. M. K. Wijaya, and P. A. Suputra, "Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, Dan Tatalaksana," *Ganesha Med.*, vol. 1, no. 2, p. 114, 2021, doi: 10.23887/gm.v1i2.40006.
- [6] D. Hardianto, "Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan," *J. Bioteknologi Biosains Indones.*, vol. 7, no. 2, pp. 304–317, 2021, doi: 10.29122/jbbi.v7i2.4209.
- [7] N. F. Fahmi, N. Firdaus, and N. Putri, "Pengaruh Waktu Penundaan Terhadap Kadar Glukosa Darah Sewaktu Dengan Metode Poct Pada Mahasiswa," *Ilm. Ilmu Keperawatan*, vol. 11, no. 2, pp. 2–11, 2020.
- [8] N. F. Ramadhani, K. N. Siregar, V. Adrian, I. R. Sari, and H. G. Hikmahrachim, "Hubungan Aktivitas Fisik dengan Diabetes Melitus pada Wanita Usia 20-25 di DKI Jakarta (Analisis Data Posbindu PTM 2019)," *J. Biostat. Kependudukan, dan Inform. Kesehat.*, vol. 2, no. 2, 2022, doi: 10.51181/bikfokes.v2i2.5820.
- [9] E. Efayanti, T. Susilowati, and I. N. Imamah, "Hubungan Motivasi dengan Perilaku Swamedikasi," *J. Penelit. Perawat Prof.*, vol. 1, no. 1, pp. 21–32, 2019, doi: 10.37287/jppp.v1i1.12.
- [10] S. Indrayani and R. Mustarichie, "Review Artikel: Aktivitas Antidiabetes Beberapa Tanaman Di Indonesia," *Farmaka*, vol. 18, no. 1, pp. 58–66, 2020.
- [11] M. G. P. P. 1\* & F. F. Perdhana, "PERANAN SENYAWA FENOLIK DALAM MENURUNKAN GLUKOSA DARAH PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2," *J. Bioequiv. Availab.*, vol. 06, no. 06, pp. 42–56, doi: 10.4172/jbb.10000e57.
- [12] F. Fajriah, D. N. Faridah, and D. Herawati, "Penurunan Indeks Glikemik Nasi Putih dengan Penambahan Ekstrak Serai dan Daun Salam," *J. Teknol. dan Ind. Pangan*, vol. 33, no. 2, pp. 169–177, 2022, doi: 10.6066/jtip.2022.33.2.169.
- [13] N. Dwi Apriliani and F. Amelia Saputri, "Potensi Penghambatan Enzim A-Glukosidase Pada Tanaman Obat Tradisional Indonesia," *Farmaka*, vol. 16, no. 1, pp. 169–177, 2018.
- [14] T. Hasan *et al.*, "Phytochemicals from *Zingiber capitatum* rhizome as potential  $\alpha$ -glukosidase,  $\alpha$ -amylase, and glycogen phosphorylase inhibitors for the management of Type-II diabetes mellitus: Inferences from in vitro, in vivo and in-silico investigations," *Arab. J. Chem.*, vol. 16, no. 10, p. 105128, 2023, doi: 10.1016/j.arabjc.2023.105128.
- [15] K. Banwo, A. Sanni, D. Sarkar, O. Ale, and K. Shetty, "Phenolics-Linked Antioxidant and Anti-hyperglycemic Properties of Edible Roselle (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) Calyces Targeting Type 2 Diabetes Nutraceutical Benefits in vitro," *Front. Sustain. Food Syst.*, vol. 6, no. January, pp. 1–13, 2022, doi: 10.3389/fsufs.2022.660831.
- [16] I. S. A. Khallaf<sup>1</sup>, R. Wahman<sup>2</sup>, H. S. M. Farghaly<sup>3</sup>, and S. A. L. Bayoumi<sup>2</sup>, "The Inhibitory Effect Of Doum Palm (*Hyphaene Thebaica* L. Mart.) Leaves Extract On A-Glukosidase Activity," vol. 35, no. 2, pp. 109–126, 2022.
- [17] T. O. Jimoh, "Enzymes inhibitory and radical scavenging potentials of two selected tropical vegetable (*Moringa oleifera* and *Telfairia occidentalis*) leaves relevant to type 2 diabetes mellitus," *Rev. Bras. Farmacogn.*, vol. 28, no. 1, pp. 73–79, 2018, doi: 10.1016/j.bjp.2017.04.003.
- [18] G. Kaur, M. Invally, M. K. Khan, and P. Jadhav, "A nutraceutical combination of

- Cinnamomum cassia* & *Nigella sativa* for Type 1 diabetes mellitus,” *J. Ayurveda Integr. Med.*, vol. 9, no. 1, pp. 27–37, 2018, doi: 10.1016/j.jaim.2017.02.005.
- [19] R. Vadivelan, R. Gopala Krishnan, and R. Kannan, “Antidiabetic potential of *Asparagus racemosus* Willd leaf extracts through inhibition of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glukosidase,” *J. Tradit. Complement. Med.*, vol. 9, no. 1, pp. 1–4, 2019, doi: 10.1016/j.jtcme.2017.10.004.
- [20] M. Manzoor, J. Singh, and A. Gani, “Characterization of apple (*Malus domestica*) seed flour for its structural and nutraceutical potential,” *Lwt*, vol. 151, no. July, p. 112138, 2021, doi: 10.1016/j.lwt.2021.112138.
- [21] K. V. Mahindrakar and V. K. Rathod, “Valorization of waste *Syzygium cumini* seed kernels by three-phase partitioning extraction and evaluation of in vitro antioxidant and hypoglycemic potential,” *Prep. Biochem. Biotechnol.*, vol. 51, no. 10, pp. 1036–1045, 2021, doi: 10.1080/10826068.2021.1894442.
- [22] M. Abhishek, B. V. Somashekaraiyah, and S. M. Dharmesh, “In vivo antidiabetic and antioxidant potential of *Psychotria dalzellii* in streptozotocin-induced diabetic rats,” *South African J. Bot.*, vol. 121, pp. 494–499, 2019, doi: 10.1016/j.sajb.2018.12.006.
- [23] A. Hasan, D. Adrianto, and R. Rosyidah, “The  $\alpha$ -Glukosidase Inhibition Test from a Combination of Turmeric Extract, Black Tea, and Ginger,” *J. Agroindustri Halal*, vol. 8, no. 1, pp. 137–144, 2022.
- [24] A. Suhendi, D. Hanwar, B. Santoso, and S. R. Abidi1, “Inhibition Activity of Indonesian Zingiber zerumbet Leaves Extract on  $\alpha$ -Glukosidase Enzyme,” *Pros. 16th Urecoli Seri MIPA dan Kesehat.*, pp. 59–65, 2022.
- [25] L. O. Sumarlin, D. Sukandar, and L. Pratiwi, “Aktivitas Penghambatan  $\alpha$ -Glukosidase Campuran Ekstrak Daun Namnam (*Cynometra cauliflora* L.) dan Madu Kaliandra,” *al-Kimiya*, vol. 6, no. 2, pp. 87–94, 2020, doi: 10.15575/ak.v6i2.6577.
- [26] S. Devi, N. Kaur, M. Kumar, and P. Kumar, “In vitro and in vivo evaluation of antidiabetic potential and drug-herb interactions of *Euphorbia neriifolia* in streptozotocin-induced diabetes in rats and it’s in vitro antioxidant studies,” *Food Chem. Adv.*, vol. 2, no. July 2022, p. 100199, 2023, doi: 10.1016/j.focha.2023.100199.
- [27] S. Showkat, “Antioxidant and Anti-diabetic Potential of Nutraceutical Rich *Amaranthus caudatus*,” *Indian J. Pure Appl. Biosci.*, vol. 8, no. 3, pp. 140–148, 2020, doi: 10.18782/2582-2845.8078.
- [28] S. Nazar, M. A. Hussain, A. Khan, G. Muhammad, and M. N. Tahir, “*Capparis decidua* Edgew (Forssk.): A comprehensive review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology and nutraceutical potential,” *Arab. J. Chem.*, vol. 13, no. 1, pp. 1901–1916, 2020, doi: 10.1016/j.arabjc.2018.02.007.
- [29] A. C. Gonçalves, C. Bento, A. R. Nunes, M. Simões, G. Alves, and L. R. Silva, “Multitarget protection of *Pterospartum tridentatum* phenolic-rich extracts against a wide range of free radical species, antidiabetic activity and effects on human colon carcinoma (Caco-2) cells,” *J. Food Sci.*, vol. 85, no. 12, pp. 4377–4388, 2020, doi: 10.1111/1750-3841.15511.
- [30] K. P. Mugaranja and A. Kulal, “Alpha glukosidase inhibition activity of phenolic fraction from *Simarouba glauca*: An in-vitro, in-silico and kinetic study,” *Heliyon*, vol. 6, no. 7, p. e04392, 2020, doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04392.
- [31] E. O. Alegbe, K. Terah, K. A. Olofinsan, S. Surgun, C. C. Ogbaga, and T. O. Ajiboye, “Antidiabetic activity-guided isolation of gallic and protocatechuic acids from *Hibiscus sabdariffa* calyxes,” *J. Food Biochem.*, vol. 43, no. 7, pp. 1–12, 2019, doi:

- 10.1111/jfbc.12927.
- [32] A. K. Singh *et al.*, “Phytochemical, nutraceutical and pharmacological attributes of a functional crop *Moringa oleifera* Lam: An overview,” *South African J. Bot.*, vol. 129, pp. 209–220, 2020, doi: 10.1016/j.sajb.2019.06.017.
- [33] R. T. Padmaningrum and D. S. Marwati, “Validasi Metode Analisis Siklamat Secara Spektrofotometri Dan Turbidimetri Validation of Cyclamate Analysis Method With Spectrophotometry and Turbidimetry,” *J. Sains Dasar*, vol. 4, no. 1, pp. 23–29, 2015.
- [34] S. Devi, N. Kaur, M. Kumar, and P. Kumar, “In vitro and in vivo evaluation of antidiabetic potential and drug-herb interactions of *Euphorbia neriifolia* in streptozotocin-induced diabetes in rats and it’s in vitro antioxidant studies,” *Food Chem. Adv.*, vol. 2, 2023, doi: 10.1016/j.focha.2023.100199.
- [35] R. Sharma, S. Verma, and D. Kumar, “Polyphenolics and therapeutic insights in different tissues extract and fractions of *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (Kangra Tea),” *Food Biosci.*, vol. 42, p. 101164, 2021, doi: 10.1016/j.fbio.2021.101164.