



**ISOLASI DAN IDENTIFIKASI SENYAWA KIMIA PENGHAMBAT ENZIM  $\alpha$ -  
GLUKOSIDASE DARI FRAKSI AIR DAUN SALAM (*SYZYGIUM POLYANTHUM*  
(WIGHT) WALP.)**

**Danty Nur Alvionitasari<sup>1</sup>, Lilik Sulastr<sup>1\*</sup>, Yesi Desmiaty<sup>2</sup>, Syamsudin<sup>2</sup>, Partomuan Simanjuntak<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor, Jl. Kumbang No. 23 Bogor 16169

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila Srengseng Sawah, Jagakarsa Jakarta

<sup>3</sup>Pusat Penelitian Kimia, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), Kawasan Pusptek Serpong, Tangerang Selatan

\*Email korespondensi: [liliksulastr28@gmail.com](mailto:liliksulastr28@gmail.com)

**ABSTRAK**

Diabetes merupakan penyakit kronis dengan gangguan metabolisme akibat pankreas tidak menghasilkan cukup insulin yang ditandai dengan hiperglikemia. Terapi farmakologi yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah salah satunya dengan menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase sehingga menunda penyerapan glukosa di dalam saluran pencernaan. Penggunaan bahan alam yang memiliki potensi sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) yang secara empiris telah banyak digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui senyawa bioaktif dari fraksi air daun salam yang memiliki aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase. Penarikan senyawa kimia dilakukan dengan maserasi serbuk daun salam dalam etanol 96%, kemudian ekstrak etanol dipartisi dengan etil asetat dan air. Ekstrak air difraksinasi dengan kromatografi kolom ( $\text{SiO}_2$  : i).  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH = 10 : 1 ~ 1:1 ii).  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  - aseton = 2 : 1 memberikan fraksi 2-1 mempunyai aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase paling baik, dengan  $\text{IC}_{50}$  21,54 ppm. Identifikasi senyawa kimia menggunakan *Liquid Chromathography Tandem Mass Spectrum* (LC-MS/MS) memberikan puncak dengan kelimpahan terbesar dengan bobot molekul ion  $m/z$  413 (M+1)+ yang diperkirakan senyawa kimianya adalah Stigmasterol.

**Kata kunci** : *Syzygium polyanthum*, fraksi air, stigmasterol, enzim  $\alpha$ -glukosidase, LC-MS/MS

**ABSTRACT**

*Diabetes is a chronic disease with metabolic disorders due to the pancreas not producing enough insulin which is characterized by hyperglycemia. Pharmacological therapy is used to reduce levels of glucose in the blood either by inhibiting the action of the enzyme  $\alpha$ -glukosidase thereby delaying absorption of glucose in the digestive tract. The use of natural materials that have potential as inhibitors of the enzyme  $\alpha$ -glukosidase is a bay leaf (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) Empirically has been widely used as a traditional medicine by the public. The purpose of this study was to determine the bioactive compounds from the water fraction leaves which have inhibitory activity of the enzyme  $\alpha$ -glukosidase. Extraction of chemical compounds was carried out by maceration of bay leaf powder in 96% ethanol, then the ethanol extract was partitioned with ethyl acetate and water. The aqueous extract was fractionated by column chromatography ( $\text{SiO}_2$  : i).  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH = 10 : 1 ~ 1:1 ii).  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  - acetone = 2 : 1 gives fraction 2-1 which has the best inhibitory activity of aenzyme glucosidase, with  $\text{IC}_{50}$  of 21.54 ppm. Identification of chemical compounds using LC-MS/MS gave the peak with the greatest abundance with a molecular weight of ion  $m/z$  413 (M+1)+ which is estimated to be Stigmasterol.*

**Keywords**: *Syzygium polyanthum*, water fraction, stigmasterol, enzyme  $\alpha$ -glukosidase, LC MS/MS

**PENDAHULUAN**

Diabetes merupakan penyakit kronis dengan gangguan metabolisme yang terjadi ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin ditandai dengan terjadinya hiperglikemia [1]. Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2019 penderita diabetes melitus (DM) mencapai 9,3% dari total populasi dunia dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2045 sebanyak 10,9%. Indonesia termasuk Negara dengan penderita DM terbanyak dan menempati urutan ke 8 dunia dengan penderita diabetes melitus sebanyak 16,6 juta jiwa (IDF, 2019).



DM tipe 2 merupakan kasus diabetes dengan prevalensi tertinggi sebesar 90% dari semua kasus diabetes melitus [3]. Pemanfaatan bahan alam sebagai terapi diabetes melitus merupakan upaya preventif [4] dalam mengurangi kasus DM dengan harapan pengobatan alami memiliki sifat dan aktivitas lebih baik dengan efek samping sekecil mungkin dibandingkan obat sintetik. Salah satu terapi DM yaitu dengan menunda penyerapan glukosa pada saluran pencernaan. Daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) secara turun-temurun digunakan sebagai pengobatan tradisional diantaranya sebagai antidiare, antiinflamasi, antialergi, antidiabetes dan sebagai antioksidan [5],[6]. Enzim  $\alpha$ -glukosidase dapat menghidrolisis karbohidrat menjadi glukosa dan secara tidak langsung berpengaruh terhadap peningkatan glukosa darah [7],[8]. Sehingga aktivitasnya perlu dihambat untuk menurunkan tingkat penyerapan glukosa darah [9]. Pengembangan adanya perkiraan senyawa kimia penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang terdapat dalam fraksi air daun salam diidentifikasi menggunakan LCMS/MS untuk mengetahui bobot molekul senyawa kimia tersebut.

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui adanya senyawa bioaktif dalam daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) yang memiliki aktivitas dalam menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase. Dengan melakukan ekstraksi, partisi, skrining fitokimia, analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT), fraksinasi dengan kromatografi kolom, pengujian aktivitas penghambatan LC-MS/MS.

## **BAHAN DAN METODE**

### **Bahan**

Daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) kering sebanyak 500 gram diperoleh dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia. Etanol 96%, metanol, kloroform, akuades, etil asetat, kuersetin, asam kafeat, aseton, diklorometan, akarbosa (tablet 100 mg generik Dexa Medica), p-nitrofenil- $\alpha$ -D-glukopiranosida (*p*NPG) (Sigma-Aldrich N 1337-1G), enzim  $\alpha$ -glukosidase (Sigma),  $\text{NH}_4\text{OH}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, pereaksi Wagner, serbuk Mg, HCl, amil alkohol,  $\text{FeCl}_3$  10%,  $\text{CH}_3\text{COOH}$  anhidrat,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , dapar fosfat pH 6,8, natrium karbonat, dimetilsulfoksida (DMSO), kertas saring, kapas dan aluminium foil.

### **Prosedur**

#### **Ekstraksi**

Serbuk kasar daun salam sebanyak 500 gram dimaserasi dalam etanol 96% selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk kemudian disaring sehingga diperoleh filtrat yang selanjutnya dievaporasi menggunakan *rotary vacum evaporator* kemudian dipekatkan diatas penangas air pada suhu  $40^\circ\text{C}$  hingga diperoleh ekstrak etanol 96% daun salam yang kental dan dihitung randemennya.

#### **Partisi**

Ekstrak kental etanol 96% daun salam dipartisi menggunakan corong pisah dengan menggunakan air dan etil asetat 1:1, dikocok sambil sesekali gas dikeluarkan melalui kran dan didiamkan hingga diperoleh 2 lapisan. Fase etil asetat ditampung dan partisi dilakukan terhadap lapisan air sebanyak 3 kali pengulangan hingga fase etil asetat tidak pekat kemudian fase air yang diperoleh dikentalkan diatas penangas air pada suhu  $\pm 40^\circ\text{C}$  hingga diperoleh fraksi kental untuk dianalisis lebih lanjut.

#### **Skrining Fitokimia**

Analisis kualitatif fitokimia terhadap fraksi air dilakukan menggunakan metode Harbone (1987) yang telah dimodifikasi dan pengujian senyawa glikosida menggunakan metode Widjajakusuma (2019) [10].

Senyawa bioaktif alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin, triterpenoid/steroid, saponin, kuinon, dan glikosida direaksikan dengan masing-masing reagen sehingga terbentuk perubahan secara kualitatif seperti warna, pengendapan, dan pembentukan busa pada sampel uji.

#### **Analisis KLT**

Analisis KLT dilakukan dengan cara menotolkan sampel uji fraksi air daun salam hasil partisi pada fase diam silika gel GF<sub>254</sub>. Proses elusi dilakukan menggunakan berbagai perbandingan fase gerak yang memiliki perbedaan kepolaran. Profil KLT yang diperoleh dari fraksi air daun salam dibandingkan dan pilih berdasarkan pola noda yang baik sehingga diperoleh eluen yang sesuai untuk kromatografi kolom. Plat KLT yang telah dielusi diamati di bawah



sinar UV 254 nm dan disemprotkan dengan reagen serum sulfat ( $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ ) 1% kemudian dipanaskan diatas penangas untuk menampakkan bercak noda.

**Fraksinasi dengan Kromatografi Kolom**

Fraksi air daun salam difraksinasi menggunakan kromatografi kolom (KK) menggunakan eluen yang diperoleh dari hasil analisis KLT. Pada KK pertama sistem elusi dilakukan secara gradien. Silika gel 60 mesh (0,063-0,200 mm) sebagai fase diam dilarutkan dalam eluen. Silika yang telah larut dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam kolom. Kolom digetarkan secara perlahan untuk memadatkan silika. Sampel fraksi air yang telah dihomogenkan dengan celite dimasukkan ke dalam kolom kemudian eluen dituang perlahan melalui dinding kolom. Eluat yang dihasilkan ditampung dalam botol dengan volume  $\pm 50$  mL dan dimonitor kembali dengan KLT.

Fraksi dengan uji aktivitas tertinggi difraksinasi kembali menggunakan kromatografi kolom dengan sistem elusi secara isokratik. Eluat atau subfraksi yang diperoleh ditampung pada vial dengan volume  $\pm 20$  mL kemudian dimonitor kembali dengan KLT dan dilakukan pengujian aktivitas kembali.

**Uji Penghambatan Enzim  $\alpha$ -Glukosidase**

Pengujian aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dilakukan menggunakan metode yang telah dimodifikasi [11]. Skema uji aktivitas dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Skema Uji Aktivitas Penghambatan Enzim  $\alpha$ -Glukosidase

No.	Bahan	Blanko ( $\mu\text{L}$ )	Kontrol (-) ( $\mu\text{L}$ )	Kontrol (+) ( $\mu\text{L}$ )	Sampel ( $\mu\text{L}$ )
1.	Fraksi Air/Akarbosa	-	-	50	50
2.	DMSO	2	2	-	-
3.	Dapar fosfat pH 6,8	63	63	13	13
4.	Substrat pNPG 5 mM	10	10	10	10
Inkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit					
5.	$\text{Na}_2\text{CO}_3$ 200 mM	-	100	-	-
6.	Enzim $\alpha$ -glukosidase 0,15 U/mL	25	-	25	25
Inkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit					
7.	$\text{Na}_2\text{CO}_3$ 200 mM	100	-	100	100
8.	Enzim $\alpha$ -glukosidase 0,15 U/mL	-	25	-	-

Keterangan :

- Blanko = Campuran tanpa sampel dan enzim
- Kontrol (-) = Campuran tanpa sampel dengan tambahan enzim
- Kontrol (+) = Pembanding sampel (Antidiabetes : Akarbosa)
- Sampel = Campuran fraksi air dengan penambahan enzim

**Analisis LC-MS/MS**

Analisis LC-MS/MS dilakukan menggunakan Xevo G2-S QToF Acquity UPLC®. LC (ACQUITY UPLC® H-Class System (Waters, USA)) yang digunakan adalah *Ultra Performance Liquid Chromatography* (UPLC), ukuran kolom C18 (1,8  $\mu\text{m}$  2,1 x 100 mm) *Hight Streght Silica* (HSS), temperatur kolom 50°C dan temperatur ruang 25 °C. Fase gerak : air + 5 mM Asam Formiat (A) dan Asetonitril + 0,05% Asam Formiat (B). Laju alir : 0,2 mL/min *running* 23 menit. Volume injeksi : 5  $\mu\text{L}$  (saring filter 0,2  $\mu\text{m}$ ). Kondisi MS (Xevo G2-S QToF (Waters, USA)) : sistem yang digunakan *Electrosray ionisazation* (ES), mode ion positif, rentang analisis massa 50 – 1200 *m/z*, energi tumbukan 4 Volt (energi rendah) dan 25 – 60 Volt (energi tinggi).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Simplisia kering daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) yang telah diperoleh dari Tawangmangu memiliki nilai susut pengeringan sebesar 7,81% dan sesuai dengan standar persen susut pengeringan menurut [12] yaitu <10%. Nilai susut pengeringan menunjukkan besarnya senyawa yang hilang dalam simplisia daun salam.

Ekstrak etanol 96% daun salam yang telah dikentalkan diperoleh randemen sebesar 10,20%. Hal ini menunjukkan banyaknya senyawa yang dapat tertarik pada pelarut etanol 96%. Semakin tinggi nilai persen rendemen yang dihasilkan maka senyawa yang tertarik dari simplisia daun salam yang diperoleh semakin banyak sehingga menghasilkan ekstrak dalam jumlah banyak.

Fraksi air daun salam hasil partisi yang telah kental memiliki nilai randemen sebesar 5,84% senyawa yang tertarik dalam pelarut air.

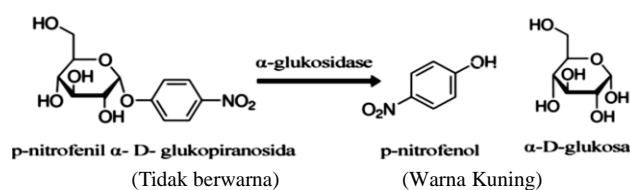
Hasil skrining fitokimia terhadap fraksi air daun salam ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Skrining Fitokimia

No.	Pengujian	Perubahan Warna	Hasil Uji
1.	Alkaloid a. Wagner b. Mayer c. Dragendorff	Tidak terbentuk endapan cokelat Tidak terbentuk endapan putih Terbentuk endapan jingga	- - +
2.	Flavonoid	Terbentuk warna merah	+
3.	Fenolik	Terbentuk warna biru kehitaman	+
4.	Saponin	Terbentuk busa stabil 1-10 cm	+
5.	Triterpenoid/Steroid	Terbentuk warna merah	+/-
6.	Tanin	Terbentuk warna biru kehitaman	+
7.	Quinon	Terbentuk warna merah	+
8.	Glikosida	Terbentuk endapan merah bata	+

Diperoleh hampir semua senyawa bioaktif yang diuji terhadap sampel fraksi air daun salam teridentifikasi dan menunjukkan perubahan fisik berupa warna, pengendapan, dan terbentuknya busa pada uji saponin.

Enzim  $\alpha$ -glukosidase berperan dalam menghidrolisis substrat karbohidrat. Penambahan sampel uji diperlukan untuk mengetahui adanya penghambatan aktivitas hidrolisis substrat sehingga terjadi penundaan pembentukan glukosa. Reaksi enzimatik antara substrat dengan enzim dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Reaksi enzimatik oleh enzim  $\alpha$ -glukosidase (Pratama *et al.*, 2015)

Hasil reaksi enzimatik akan membentuk intensitas warna kuning dari *p*-nitrofenol yang mana semakin tinggi kemampuan sampel atau inhibitor dalam menghambat  $\alpha$ -glukosidase maka *p*-nitrofenol yang terbentuk berkurang. Absorbansi *p*-nitrofenol digunakan sebagai penentu aktivitas enzim [14].

Fraksi air daun salam sebagai sampel uji digunakan sebagai inhibitor enzim dengan pembanding akarbosa sebagai kontrol positif. Semakin besar nilai presentase inhibisi menunjukkan besarnya aktivitas penghambatan enzim oleh sampel uji. Hasil uji aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase disajikan pada Tabel 3. Fraksi air daun salam hasil partisi menunjukkan persentase sebesar 56% dapat menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase.

Tabel 3. Persentase Inhibisi Enzim  $\alpha$ -Glukosidase

No.	Sampel	Inhibisi (%)
1.	Fraksi Air	56



Hasil Kromatografi Kolom I		
1.	SPWA-1	63,79
2.	SPWA-2	63,07
3.	SPWA-3	69,06
4.	SPWA-4	60,43
Hasil Kromatografi Kolom 2		
1.	SPWA-2.1	70,25
2.	SPWA-2.2	62,82
3.	SPWA-2.3	65,82
4.	SPWA-2.4	65,51

Keterangan : SPWA = *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. Water

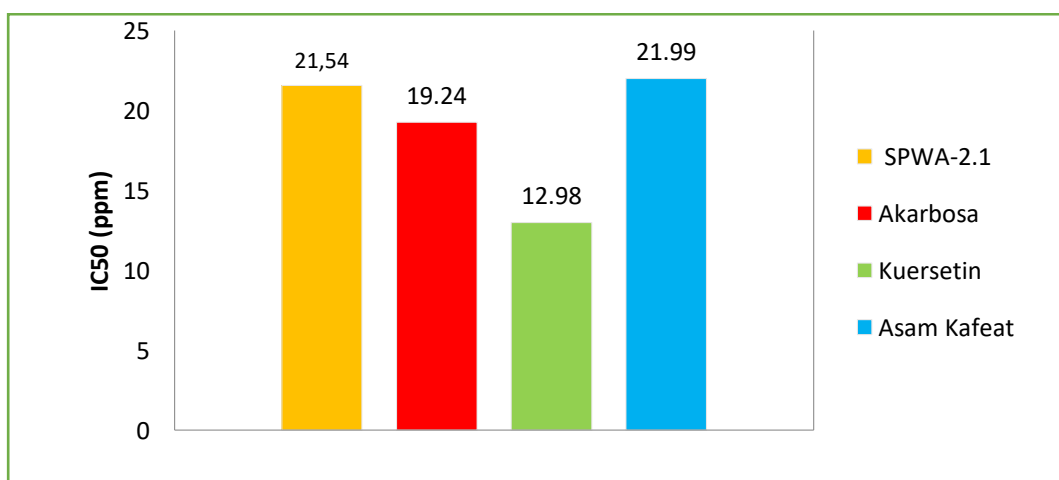
Profil KLT dari fraksi air digunakan sebagai penentu penggunaan eluen pada kromatografi kolom. Profil KLT dari fraksi air dilakukan dengan berbagai perbandingan eluen Diklorometan – Metanol (10:1; 7:1; 5:1; 2:1; 1:1), Metanol – Etanol 2:1, Metanol – Air 1:1, dan Kloroform – Metanol – Air (10:3:1; 7:3:1). Eluen diklorometan – metanol 5:1 menunjukkan pemisahan noda lebih baik dibandingkan penggunaan fase gerak lainnya yang masih menumpuk dan berekor. Sehingga eluen tersebut digunakan dalam proses kromatografi I dengan metode elusi gradien yaitu dengan menggunakan perbandingan pelarut yang berubah-ubah.

Pada kromatografi kolom I diperoleh 63 fraksi dan diKLT kembali sehingga diperoleh 4 fraksi gabungan. Analisis KLT fraksi gabungan KK I dilakukan menggunakan perbandingan eluen diklorometan – metanol (5:1; 2:1), dan diklorometan – aseton (2:1; 3:2; 1:1). Perbandingan eluen diklorometan – aseton 3:2 menunjukkan pemisahan noda yang lebih baik dibandingkan perbandingan eluen lainnya yang terlalu polar sehingga noda terbawa hingga batas elusi.

Hasil uji aktivitas fraksi gabungan KK I yang disajikan pada Tabel 3. Menunjukkan SPWA-3 memiliki penghambatan terbesar dalam menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase. Sehingga difraksinasi kembali menggunakan KK 2.

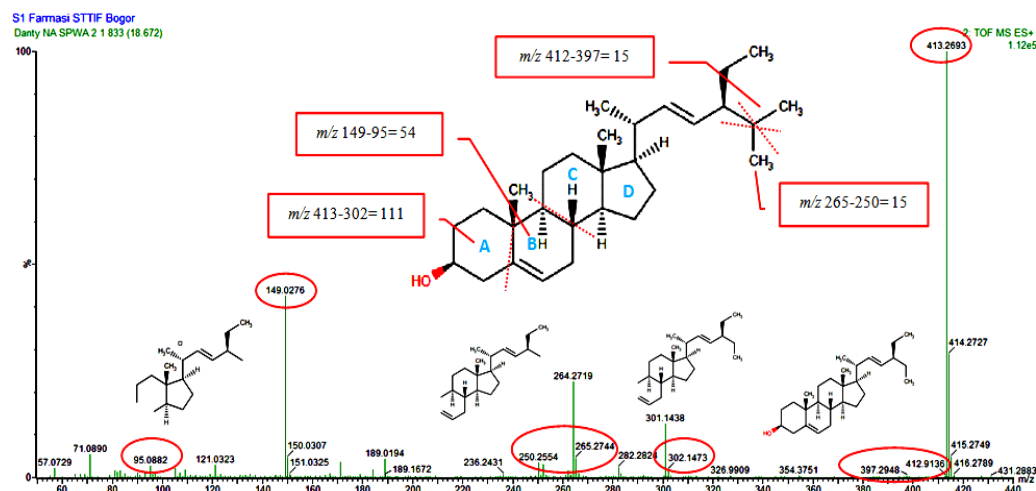
Pada kromatografi kolom 2 diperoleh 128 subfraksi dan diperoleh 4 subfraksi gabungan dari hasil analisis KLT. Analisis KLT gabungan subfraksi dilakukan menggunakan perbandingan eluen diklorometan – aseton (2:1; 1:2). Pada pola noda subfraksi gabungan menunjukkan hasil pemisahan yang baik sehingga dilakukan pengujian aktivitas penghambatan terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase yang disajikan pada Tabel 3. Diperoleh aktivitas terbesar terdapat pada SPWA-2.1.

Nilai  $IC_{50}$  SPWA-2.1 memiliki aktivitas yang sangat kuat dengan nilai sebesar 21,54 ppm mendekati nilai  $IC_{50}$  akarbosa sebagai kontrol positif yaitu 19,24 ppm. Aktivitas SPWA-2.1 juga dibandingkan dengan kuesetin dan asam kafeat sebagai senyawa kimia yang banyak terkandung di dalam daun salam. Nilai  $IC_{50}$  disajikan pada Gambar 2. Klasifikasi kekuatan sampel uji dalam menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dibagi menjadi 4 kriteria yaitu  $\leq 25 \mu\text{g/mL}$  sangat aktif, 25-50  $\mu\text{g/mL}$  aktif, 50-100  $\mu\text{g/mL}$  kurang aktif, dan  $>100 \mu\text{g/mL}$  tidak aktif [15].



Gambar 2. Grafik perbandingan nilai  $IC_{50}$

Hasil analisis bobot molekul ion yang diperoleh dari pengukurang menggunakan LC-MS/MS yaitu  $m/z$  413. Dari spektra fragmentasi yang disajikan pada Gambar 3. Senyawa kimia yang diperkirakan terkandung di dalam daun salam yaitu Stigmasterol dengan rumus molekul  $C_{29}H_{48}O$ . Stigmasterol yang merupakan alkohol steroid [16] memiliki panjang gelombang 257 nm dan bobot molekul ion  $m/z$  413 ( $M^+H$ )<sup>+</sup> [17], [18]. Berdasarkan penelitian [19] stigmasterol memiliki potensi sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dengan nilai  $IC_{50}$  65,31  $\mu$ g/mL. Sterol tanaman seperti stigmasterol memiliki mekanisme dalam menurunkan glukosa di dalam darah selain dengan menghambat proses hidrolisis oligosakarida oleh enzim  $\alpha$ -glukosidase, selain itu stigmasterol dapat merangsang pembentukan dan pelepasan insulin dari sel  $\beta$ -pankreas dan menghambat enzim di dalam hati yaitu glukosa-6-fosfatase yang dapat mengubah karbohidrat menjadi glukosa dalam darah, sehingga keberadaan stigmasterol dapat mengontrol glukosa darah pada pasien diabetes melitus [20].



Gambar 3. Fragmentasi SPWA-2.1

## SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil isolasi dan identifikasi senyawa yang terkandung di dalam fraksi air daun salam diperkirakan mengandung Stigmasterol yang memiliki aktivitas dalam menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 21,54 ppm.

Perlu dilakukan analisis lanjutan menggunakan data NMR untuk memastikan struktur kimia Stigmasterol.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] WHO, *Classification of diabetes mellitus*, no. 1. 2019.
- [2] International Diabetes Federation, *The global picture IDF DIABETES ATLAS Ninth edition 2019*. 2019.
- [3] S. A. Soelistijo *et al.*, "Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2019," *Perkumpulan Endokrinol. Indones.*, pp. 1–118, 2019, [Online]. Available: <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2020/07/Pedoman-Pengelolaan-DM-Tipe-2-Dewasa-di-Indonesia-eBook-PDF-1.pdf>.
- [4] M. I. Kazeem, J. V. Ogunbiyi, and A. O. T. Ashafa, "In vitro studies on the inhibition of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase by leaf extracts of *Picralima nitida* (Stapf)," *Trop. J. Pharm. Res.*, vol. 12, no. 5, pp. 719–725, 2013, doi: 10.4314/tjpr.v12i5.9.
- [5] D. Kun Harismah and Chusniatun, "Pemanfaatan Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Sebagai Obat Herbal Dan Rempah Penyedap Makanan," *WARTALPM*, vol. 19, pp. 110–118, 2016.
- [6] P. P. Novira and E. Febrina, "Review Artikel: Tinjauan Aktivitas Farmakologi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* (Wight.) Walp)," *Farmaka*, vol. 16, no. 2, pp. 288–297, 2018.
- [7] S. Kumar, S. Narwal, V. Kumar, and O. Prakash, " $\alpha$ -glucosidase inhibitors from plants: A natural approach to treat diabetes," *Pharmacogn. Rev.*, vol. 5, no. 9, pp. 19–29, 2011, doi: 10.4103/0973-7847.79096.
- [8] Y. Kishikawa, H. Shinohara, K. Maeda, Y. Nakamura, S. Wiegand, and R. Kita, "Temperature dependence of thermal diffusion for aqueous solutions of monosaccharides, oligosaccharides, and polysaccharides," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 14, no. 29, pp. 10147–10153, 2012, doi: 10.1039/c2cp41183k.
- [9] S. Syahira Addina, subaryono, "Aktivitas Oligosakarida Alginat Sebagai Antioksidan Dan Inhibitor Alfa Glukosidase The Activity of Alginate Oligosaccharides as Antioxidant and Alpha Glucosidase Inhibitor," *JPB*



- Kelaut. dan Perikan.*, vol. 15, no. 1, pp. 33–45, 2020, doi: 10.15578/jpbkp.v15i1.646.
- [10] E. C. Widjajakusuma *et al.*, “Phytochemical screening and preliminary clinical trials of the aqueous extract mixture of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees and *Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp leaves in metformin treated patients with type 2 diabetes,” *Phytomedicine*, vol. 55, no. 1, pp. 137–147, 2019, doi: 10.1016/j.phymed.2018.07.002.
- [11] Z. Aziz, F. H. Al Qisthi, N. D. Yuliana, and P. Simanjuntak, “Identification of  $\alpha$ -glucosidase Enzyme Inhibitor Compound from Ethanol 96% Extract of Yakon Leaves (*Smallanthus sonchifolius* [Poepp.& Endl.] H. Robinson),” *J. Ilmu Kefarmasian Indones.*, vol. 17, no. 1, p. 21, 2019, doi: 10.35814/jifi.v17i1.652.
- [12] Departemen Kesehatan RI, “Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat,” *Direktorat Jenderal Pengawas. Obat dan Makanan*, pp. 10–13, 2000.
- [13] Y. P. R. S. N. S. M. Pratama, “Skrining Metabolit Sekunder Bakteri Endofit yang Berfungsi sebagai Antidiabetes dari Daun Mimba (*Azadirachta Indica*),” *Chem. Appl.*, vol. 18, no. 2, pp. 73–78, 2015.
- [14] A. C. Cihan, B. Ozcan, C. Cokmus, and N. Tekin, “Characterization of a thermostable  $\alpha$ -glucosidase from *Geobacillus* Characterization of a thermostable  $\alpha$ -glucosidase from *Geobacillus thermodenitrificans* F84a,” *J. Curr. Res. Technol. Eduaction Top. Appl. Microbiol. Microb. Biotechnol.*, no. September, pp. 945–955, 2012.
- [15] S. Maryam, A. Suhaenah, and N. F. Amrullah, “Uji Aktivitas Penghambatan Enzim  $\alpha$ -Glukosidase Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat Sangrai (*Persea Americana* Mill.) Secara In Vitro,” *As-Syifaa J. Farm.*, vol. 12, no. 1, pp. 51–56, 2020.
- [16] Y. K. Tosun, H. Erdem<sup>2</sup>, Y. Tutus, M. Akbikk, and F. Ozkutlu, “Relationship Between Plant Sterols (B-Sitositerol, Campesterol, Stigmasterol) And Nutrients Of Bread Wheat Cultivars,” *J. Fresenius Environ.*, vol. 26, no. 3, pp. 1707–1714, 2019.
- [17] P. Govindarajan and D. Sarada, “Isolation and characterization of stigmasterol and beta-sitosterol from *Acacia nilotica* (L.) Delile ssp *indica* (benth.) Brenan,” *J. Pharm. Res.*, vol. 4, no. 10, pp. 3601–3602, 2011, [Online]. Available: <http://jpr solutions.info>.
- [18] S. Malladi, R. Vn, S. B. K, and T. Pullaiah, “Phytochemical Investigation of *Caralluma lasiantha* Isolation of Stigmasterol, an Active Immunomodulatory Agent,” *Int. J. Chem. Sciences*, vol. 15, no. 1, pp. 399–407, 2017.
- [19] S. Murugesu *et al.*, “Characterization of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from *clinacanthus nutans* lindau leaves by gas chromatography-mass spectrometry-based metabolomics and molecular docking simulation,” *Molecules*, vol. 23, no. 9, pp. 1–21, 2018, doi: 10.3390/molecules23092402.
- [20] N. R. Rachmawani and R. Z. Oktarlina, “Khasiat Pemberian Buncis ( *Phaseolus vulgaris* L .) sebagai Terapi Alternatif Diabetes Melitus Tipe 2 The Effect of Beans ( *Phaseolus vulgaris* L .) as Alternative Therapy Of Type 2 Diabetes Mellitus,” *Majority*, vol. 6, no. 1, pp. 71–76, 2017.