

REVIEW: POTENSI PENGHAMBATAN ENZIM α -GLUKOSIDASE PADA TANAMAN OBAT TRADISIONAL INDONESIA

Novi Dwi Apriliani, Febrina Amelia Saputri

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jln. Raya Bandung-Sumedang km 21 Jatinangor 45363
Novi15005@mail.unpad.ac.id

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang telah menjadi permasalahan cukup serius di dunia. Sejumlah 90% penderita diabetes adalah DM tipe 2, hal ini dipengaruhi oleh gaya hidup yang kurang sehat. Penderita DM tipe 2 harus memperhatikan kadar glukosa *postprandial*. Pengontrolan kadar glukosa *postprandial* dapat dilakukan dengan penundaan absorpsi glukosa dengan cara menghambat enzim hidrolisis karbohidrat seperti α -glukosidase pada organ pencernaan. Indonesia memiliki banyak tanaman obat tradisional, yang secara turun temurun telah digunakan dalam berbagai pengobatan, beberapa tanaman telah ditetapkan ke dalam Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia (FROTI) (Kemenkes RI No HK.01.07/MENKES/187/2017) sebagai tanaman yang aman dan terbukti secara empiris bermanfaat bagi kesehatan. Terdapat 4 jenis tanaman yang terdaftar sebagai terapi pengobatan diabetes mellitus yaitu kayu manis (*Cinnamomum Burmanii*), pare (*Momordica charantia*), daun salam (*Syzygium polyanthum*), dan brotowali (*Tinospora crispa*). Review ini mengkaji potensi penghambatan enzim α -glukosidase yang mungkin terdapat pada keempat tanaman tersebut. Dari hasil kajian didapatkan bahwa kayu manis (*Cinnamomum burmanii*), daun salam (*Syzygium polyanthum*), dan brotowali (*Tinospora crispa*) memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase yang baik sementara pare (*Momordica charantia*) tidak memiliki aktivitas penghambatan enzim.

Kata Kunci: Penghambatan α -glukosidase, IC_{50} , Tanaman Obat Tradisional.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disease that has become a serious problem in the world. 90% of diabetics are type 2 diabetes, this is influenced by a less healthy lifestyle. Patients with type 2 DM should consider postprandial glucose levels. Control of postprandial glucose levels can be done by delaying glucose absorption by inhibiting carbohydrate hydrolysis enzymes such as α -glucosidase in the digestive organs. Indonesia has many traditional medicinal plants, which have been used in various treatments, some plants have been established into the Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia (FROTI) (Kemenkes RI No HK.01.07/MENKES/187/2017) as safe and proven plants empirically beneficial to health. There are 4 species of plants listed as treatment for diabetes mellitus that are *Cinnamomum Burmanii*, *Momarea charantia*, *Syzygium polyanthum*, and *Tinospora Crispa*. Therefore, this review examines the potential inhibitory effects of alpha glucosidase enzymes that may be present in all four plants. The test results obtained *Cinnamomum burmanii*, *Syzygium polyanthum*, and *Tinospora crispa* have a good α -glucosidase inhibitory activity while *Momordica charantia* has no enzyme inhibitory activity.

Keywords: α -glucosidase Inhibition, IC_{50} , Traditional Medicinal Plants

Diserahkan: 4 Juli 2018, Diterima 4 Agustus 2018

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang telah menjadi permasalahan cukup serius di dunia. Menurut *International Diabetes Federation* (2015), Indonesia masuk kedalam 10 besar negara dengan kasus diabetes tertinggi, tepatnya pada urutan ke-7 dengan 10 juta kasus diabetes, sehingga kini, diabetes telah menjadi salah satu penyebab kematian terbesar di Indonesia. Hal ini dibuktikan oleh *Data Sample Registration Survey* tahun 2014 dimana diabetes menjadi penyebab kematian ke-3 di Indonesia setelah penyakit Stroke dan Jantung Koroner. Bila tidak ditanggulagi dengan baik, kondisi ini dapat berdampak pada penurunan produktivitas, meningkatnya disabilitas, kematian dini, dan dampak pada bidang lainnya (Kementerian Kesehatan, 2014).

Tingginya prevalensi diabetes ini disertai dengan meningkatnya penggunaan sediaan oral maupun injeksi insulin sebagai terapi farmakologi bagi pasien. Namun umumnya, pengobatan secara oral tidak lepas dari efek samping yang tidak diinginkan, hal ini memaksa perlunya pengembangan terapi lain yang lebih aman dan mudah bagi penggunaannya, salah satu yang dikembangkan adalah pengobatan secara tradisional (Hati, et al., 2013). Pengembangan obat tradisional ini didukung oleh pemerintah melalui

ditetapkannya Keputusan Menteri Kesehatan tentang Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia (FROTI) pada tahun 2017 (Kemenkes RI No HK.01.07/MENKES/187/2017). Didalam FROTI terdapat berbagai informasi mengenai jenis-jenis tumbuhan obat yang tumbuh di Indonesia dan telah terbukti aman serta secara empiris memiliki manfaat bagi kesehatan (Kementerian Kesehatan, 2017).

Pada penggunaannya FROTI lebih difokuskan sebagai terapi pemeliharaan kesehatan dan untuk membantu mengurangi keluhan penderita. FROTI juga digunakan sebagai pelengkap pengobatan jika digunakan bersamaan dengan pengobatan konvensional. Dalam FROTI terdapat empat tanaman tradisional yang digunakan sebagai terapi Diabetes Melitus yakni kayu manis (*Cinnamomum burmanii*), pare (*Momordica charantia*), daun salam (*Syzygium polyanthum*), dan Brotowali (*Tinospora crispa*) (Kementerian Kesehatan, 2017).

Sejumlah 90% penderita diabetes adalah DM tipe 2, sebagai akibat dari gaya hidup kurang sehat. Penderita DM tipe 2 ini, harus memperhatikan kadar glukosa *postprandial*, karena hiperglikemia *postprandial* merupakan salah satu faktor utama terjadinya komplikasi pada pasien DM. Pengontrolan kadar glukosa *postprandial* dapat dilakukan dengan

penundaan absorpsi glukosa dalam tubuh, dengan cara menghambat enzim hidrolisis karbohidrat seperti α -glukosidase pada organ pencernaan (Shinde, et al., 2008).

Penghambatan enzim α -glukosidase mengakibatkan enzim tidak mampu mengubah karbohidrat kompleks menjadi gula sederhana untuk diserap tubuh. Sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa *postprandial* pada penderita diabetes (Shinde, et al., 2008).

Oleh karena itu, didalam *review* ini dilakukan pengumpulan data mengenai potensi penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase pada tanaman tradisional yang tercantum dalam FROTI sebagai terapi pengobatan diabetes, sehingga dapat diketahui tingkat penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase dari tanaman tersebut dan diharapkan dapat menjadi acuan pengembangan terapi DM yang lebih efektif.

POKOK BAHASAN

Literatur yang digunakan dalam review ini didapat dari *database* elektronik yaitu PubMed, ResearchGate dan Google Scholar. Literatur yang dipilih berupa jurnal publikasi baik nasional maupun internasional. Kata kunci yang digunakan dalam menemukan literatur berupa inhibisi alfa glukosidase, IC₅₀, tanaman obat tradisional Indonesia dan efek hipoglikemik. Semua sumber yang telah

terkumpul, dipilih kembali berdasarkan kualitas dan kelengkapan komponen jurnal. Umumnya digunakan jurnal internasional karena lebih lengkap secara pembahasan, serta beberapa jurnal nasional untuk tanaman khas Indonesia seperti kayu manis (*Cinnamomum burmanii*).

Syarat inklusi literatur yang digunakan diantaranya sumber memiliki bahasan mengenai metode, hasil, maupun teori dari aktivitas penghambatan enzim α glukosidase, skrining fitokimia ekstrak tanaman dan terapi pengobatan diabetes secara umum. Selain itu sumber maksimal diterbitkan 10 tahun terakhir (diatas 2008). Sedangkan kriteria eksklusi meliputi jurnal yang diterbitkan atau dipublikasi dibawah tahun 2008. Penyusunan data dilakukan secara independen dari setiap artikel, kemudian data disajikan dalam bentuk tabel. Hasil review dibuat sesuai dengan format yang telah ditentukan.

Hasil telaah dari sumber data *review* yaitu diperoleh aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dari masing-masing tanaman beserta senyawa yang terkandung. Aktivitas penghambatan enzim dari masing masing tanaman ditentukan melalui pengujian secara *in vitro* terhadap ekstrak tanaman menggunakan spektrofotometri. Ekstrak tanaman direaksikan dengan Enzim α -glukosidase dan substrat P-Nitrofenil- α -D-Glukopiranosida (PNPG) sehingga menghasilkan produk berupa

paranitrofenol. Produk tersebut diukur serapannya menggunakan Spektrofotometri UV-Vis pada λ 400 nm. Parameter adanya aktivitas penghambatan yang dimiliki oleh ekstrak ditunjukkan oleh nilai % inhibisi dan IC_{50} . Kontrol positif yang digunakan

adalah akarbose 1%. Hasil pengujian terhadap tanaman tradisional yang termasuk dalam FROTI menunjukkan, tiga dari empat tanaman memiliki potensi penghambatan enzim α glukosidase sebagaimana data berikut:

Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*)

Tabel 1. Potensi penghambatan enzim α -glukosidase kayu manis

Penulis	Judul	Hasil	Kandungan Senyawa
Made B. Anggriawan, Anna P. Roswiem, dan Waras Nurcholis	Potensi Ekstrak Air dan Etanol Kulit Batang Kayu Manis (2015)	Ekstrak air dan etanol 30% kayu manis mempunyai daya inhibisi yang tidak jauh berbeda, yaitu berturut-turut sebesar 94.88% dan 94.51% .	Flavonoid, tanin, fenolik dan arbohidrat,
<u>Katrin Basah, Berna Elya, Marista Gilang Mauldina</u>	<i>Inhibition of alpha-glucosidase by some inndonesian medical plants for diabetes mellitus</i> (2012)	Ekstrak kayu manis memiliki aktivitas penghambatn enzim α -glukosidase yang baik dengan nilai IC_{50} sebesar 2,11 ppm.	Terpen, flafonoid, glukosida, tannin, dan saponin.
Nurdin SU, Sukohar A, Ramadani OS	<i>Antiglucosidase and antioxidant Activities of Ginger, Cinnamon, turmeric and their combination</i> (2017)	Ekstrak kayu manis memiliki daya penghambat α -glukosidase sebesar 19,613%.	Fenolik

Pare (*Momordica charantia*)

Tabel 2. Potensi penghambatan enzim α -glukosidase pare

Penulis	Judul	Hasil	Kandungan senyawa
Abdul Mun'im, Katrin, Azizahwati, Ari Andriani, Kun Fitriani, Mahmudah, Maya Mashita	<i>Screening of alpha-glucosidase inhibitory activity of some indonesian medicinal plants</i> (2013)	Buah pare mengandung aktivitas penghambatan α glukosidase yang sangat rendah, dan didapat nilai IC_{50} sebesar 1861.99 ppm.	Tidak dilakukan skrining fitokimia
Ee Shian T, Aminah A, Nur Kartinee K dan Shahrul Hisham ZA	<i>Antioxidant and hypoglycaemic effects of local bitter gourd fruit (Momordica charantia)</i> (2015)	Ekstrak serbuk buah pare matang memiliki aktivitas penghambatan α glukosidase yang baik dengan nilai IC_{50} sebesar 620 ppm.	Tidak dilakukan skrining fitokimia

Penulis	Judul	Hasil	Kandungan senyawa
Zuraini Ahmad, Khairul Faizi Zamhuri, Azhar Yaacob, Chiong Hoe Siong, Malarvili Selvarajah, Amin Ismail dan Muhammad Nazrul Hakim	<i>In Vitro Anti-diabetic Activities and Chemical Analysis of Polypeptide-k and Oil Isolated from Seeds of Momordica charantia (Bitter Gourd) (2012)</i>	Minyak yang diekstraksi dari buah pare mampu mengurangi 20-54% aktivitas α -glukosidase. Aktivitas tertinggi didapat pada minyak biji buah pare yakni 53,55%.	Tidak dilakukan skrining fitokimia

Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Tabel 3. Potensi penghambatan enzim α -glukosidase daun salam

Penulis	Judul	Hasil	Kandungan senyawa
Vienna Saraswaty	<i>Alpha Glucosidase Inhibitory Activity from Syzigium Sp (2010)</i>	Ekstrak etanol 70% daun salam memiliki aktivitas penghambatan α glukosidase, pada spesies <i>S. cumini</i> dan <i>S. syzygioides</i> didapat nilai penghambatan tertinggi dengan nilai IC50 sebesar 8,71 ppm and 7,48 ppm.	Terpenoid, phenol, saponin, tannin dan flavonoid
Khairun Nisa Berawi, Liana Shidarti, Samsu U. Nurdin, Nur Indrawati L, Irza Wahid Jamsari dan Endang Nurcahyani	<i>Comparison Effectiveness of Antidiabetic Activity Extraxt Herbal Mixture of Soursop Leaves (Annona muricata), Bay Leaves (Syzygium polyanthum), and Pegagan Leaves (Cantella asiatica) (2017).</i>	Ekstrak daun salam memiliki aktivitas penghambatan enzim α glukosidase dengan nilai IC50 sebesar 376 ppm.	Tidak dilakukan skrining fitokimia
Berna Elya, Rosita Handayani, Rani Saurisari, Azizahwati, Uqie Shabrina H, Idan Titis Permana, Yunita Indah Permatasari	<i>Antidiabetic Activity and Phytochemical screening of Extracts from Indonesian Plants by Inhibition of Alpha Amylase, Alpha Glucosidase and Dipeptidyl Peptidase IV (2015)</i>	Ekstrak daun salam memiliki aktivitas penghambatan enzim α glukosidase dengan nilai IC50 sebesar 19.06 ppm.	Alkaloid, Flavonoid, Tanin, Glycoside, Saponin, Terpen.

Brotowali (*Tinospora crispa*)

Tabel 4. Potensi penghambatan enzim α -glucosidase brotowali

Penulis	Judul	Hasil	Kandungan Senyawa
Abdul Mun'im, Katrin, Azizahwati, Ari Andriani, Kun Fitriani, Mahmudah, Maya Mashita	<i>Screening of alpha-glucosidase inhibitory activity of some indonesian medicinal plants (2013)</i>	Ekstrak yang diperoleh dari batang brotowali mengandung aktivitas penghambatan α glucosidase dengan nilai IC ₅₀ sebesar 22.99 ppm.	Tidak dilakukan skrining fitokimia
Berna Elya, Rosita Handayani, Rani Saurisari, Azizahwati, Uqie Shabrina H, Idan Titis Permana, Yunita Indah Permatasari	<i>Antidiabetic Activity and Phytochemical screening of Exracts from Indonesian Plants by Inhibition of Alpha Amylase, Alpha Glucosidase and Dipeptidyl Peptidase IV (2015)</i>	Ekstrak yang diperoleh dari batang brotowali memiliki aktivitas penghambatan enzim α glucosidase dengan nilai IC ₅₀ sebesar 46.56 ppm.	Alkaloid, Flavonoid, Glycoside, Terpen.
H.A. Hamid, M.M. Yusoff, M. Liu, M.R. Karim	<i>α-Glucosidase and α-amylase inhibitory constituents of <i>Tinospora crispa</i>: Isolation and chemical profile confirmation by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight/mass spectrometry</i>	Senyawa borapetoside C pada brotowali memiliki potensial penghambatan enzim α -glucosidase tertinggi dengan nilai IC ₅₀ 52.7 ppm.	Borapetoside C , β -sitosterol , 4-hydroxy benzaldehyde , lysicamine ,dihydrodiscretamine, columbamine , liriodenine , N-formylnornuciferine, magnoflorine, N-formylannonaine. .

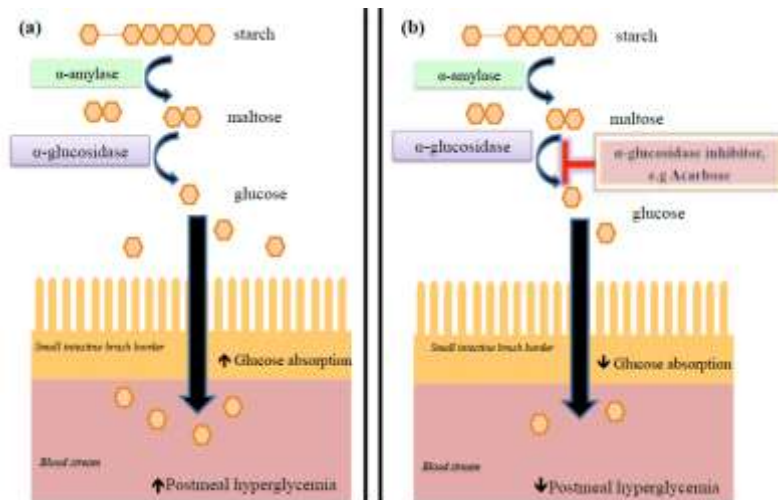
Dari keempat jenis tanaman yang terdaftar sebagai terapi pengobatan diabetes mellitus dalam FROTI, didapat tiga dari empat tanaman memiliki aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase. Diantara ketiga tanaman tersebut, kemampuan penghambatan enzim α -glukosidase terbaik dimiliki oleh kayu manis (*Cinnamomum Burmanii*). Sementara buah pare (*Momordica*

charantia) dapat dikatakan tidak memiliki aktivitas penghambatan enzim.

Enzim α -glukosidase bekerja menghidrolisis karbohidrat menjadi gula yang lebih sederhana untuk diserap oleh tubuh. Sebelumnya karbohidrat dicerna terlebih dahulu oleh enzim amilase didalam mulut menjadi oligosakarida. Oligosakarida akan disederhanakan kembali di usus hingga menjadi monosakarida. Kemudian terjadi absorpsi

di dalam tubuh sehingga kadar gula darah meningkat. Mekanisme perubahan gula

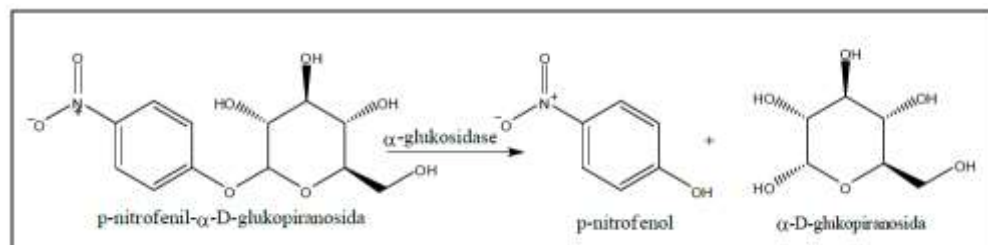
oleh enzim α -glukosidase dapat dilihat dari gambar berikut;



Gambar 1. Mekanisme hidrolisis karbohidrat oleh enzim α -glukosidase(a) dan inhibisi enzim(b) (Arsiningtyaas, et al., 2014).

Pada pengujian *in vitro*, terjadi reaksi antara enzim α -glukosidase dan substrat, enzim akan menghidrolisis

substrat p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida menjadi p-nitrofenol (berwarna kuning) dan α -D-glukopiranosida sebagai berikut



Gambar 2. Reaksi enzimatik antara enzim α -glukosidase dan substrat (Sugiwati, et al., 2009).

Aktivitas enzim α glukosidase diukur berdasarkan hasil absorbansi p-nitrofenol, semakin kecil nilai absorbansi maka kemampuan penghambatan enzim semakin besar. Nilai IC_{50} menggambarkan besarnya konsentrasi ekstrak yang dibutuhkan untuk menghambat 50% aktivitas enzim α -glukosidase pada kondisi pengujian. Semakin kecil nilai IC_{50} maka semakin baik kualitas penghambatan

enzim. Penghambatan enzim dilakukan berdasarkan mekanisme kompetitif, dimana akan terjadi kompetisi antara penghambat dengan substrat normal untuk berikatan dengan sisi aktif enzim, reaksi ini berdampak pada peningkatan konsentrasi substrat yang dibutuhkan untuk mencapai reaksi maksimum dalam pembentukan produk (McPherson & Pincus, 2007).

Terdapat tiga jenis obat antidiabetes oral yang merupakan golongan penghambat aktivitas enzim α -glukosidase yaitu akarbosa, magnitol, dan voglibose, diantara ketiga obat tersebut, akarbosa adalah obat yang paling umum digunakan di Indonesia, Sehingga pada penelitian tersebut, akarbose digunakan sebagai kontrol positif. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mun'im et al (2013) akarbose memiliki nilai IC_{50} sebesar 117.06 ppm, nilai ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang didapat oleh Mauldina et al (2011) yakni sebesar 117.45 ppm, sehingga nilai tersebut dapat dijadikan acuan dalam menentukan aktivitas penghambatan α -glukosidase dari keempat ekstrak tanaman.

Bila diurutkan dari aktivitas penghambatan α -glukosidase keempat tanaman yang terdaftar dalam FROTI akan didapat urutan berikut, kayu manis (*Cinnamomum burmanii*), daun salam (*Syzgium polyanthum*), brotowali (*Tinospora crispa*) dan pare (*Momordica charantia*). Setelah ditelaah kembali dari seluruh sumber data, diperoleh beberapa faktor yang membuat perbedaan nilai penghambatan aktivitas enzim dan nilai IC_{50} , yaitu

1. Fraksi yang digunakan, semakin sesuai fraksi yang digunakan dalam uji maka semakin besar nilai potensi penghambatan enzim yang dihasilkan, sebagaimana pada tanaman kayu manis

(*Cinnamomum Burmanii*), ekstrak air dan etanol 30% kayu manis mempunyai daya inhibisi berturut-turut sebesar 94.88% dan 94.51% sementara ekstrak tumbuhan kayu manis langsung hanya memiliki daya penghambatan 19,613 %.

2. Faktor yang mempengaruhi laju reaksi enzim, yakni suhu, konsentrasi substrat dan pH (Champe, et al., 2010). Untuk mengatasi kondisi ini dapat dilakukan optimasi sebelum pengujian sehingga didapatkan kondisi optimum pada saat enzim bekerja.

Dalam review ini, didapatkan bahwa buah pare (*Momordica charantia*) memiliki aktivitas penghambatan terendah, dimana bila dibandingkan dengan kontrol positif, maka ekstrak buah pare menghasilkan potensi penghambatan enzim yang rendah, dengan nilai IC_{50} diatas kontrol positif akarbose. Dari perbandingan ini dapat dikatakan buah pare tidak efektif digunakan sebagai terapi pengobatan.

SIMPULAN

Dari keempat jenis tanaman yang terdaftar sebagai terapi penyakit diabetes dalam Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia (FROTI), tiga dari empat tanaman memiliki potensi penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase yang baik yaitu kayu manis, daun salam, dan batang brotowali,

Sehingga dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk pengembangan terapi DM yang lebih efektif. Sementara tanaman lainnya yaitu buah pare tidak memiliki kemampuan penghambatan enzim.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggriawan, M. B., Roswiem, A. P., dan Nurcholis, W., 2015. Potensi Ekstrak Air dan Etanol Kulit Batang Kayu. *KEDOKTERAN YARSI*: 91-102.
- Arsiningtyas, Septi, I., Gunawan, P., et al. 2014. Identification of α -glucosidase inhibitors from the leaves of *Pluchea indica* (L.) Less., a traditional Indonesian herb: promotion of natural product use. *Nature Product Research*: 1350-1353.
- Basah, K., Elya, B., and Mauldina, M. G., 2012. Inhibition of alpha-glucosidase by some indonesian medicinal plants for diabetes mellitus. *Archives of Pharmacy Practice*: 62.
- Champe, P., Harvey, R., and Ferrier, D. 2010. *Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry*. London: Wolker Kluwer.
- Guo, L., Jiang, T. L. Z., and Wang, Y., 2010. Screening alpha glucosidase inhibitors from traditional Chinese drugs by capillary electrophoresis with electrophoretically mediated microanalysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*: 1250-1253.
- Hati, K., Setiawan, M., dan Yuliarta, D. 2013. Pengaruh rebusan daun sirih merah (*Piper cr ocatum*) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih yang diinduksi alloxan. *Jurnal Bidang Kedokteran dan Kesehatan*: 59-64.
- Kementerian Kesehatan. 2014. *Indonesia: sample registration system 2014*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan. 2014. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI..
- Kementerian Kesehatan. 2017. *Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Lehninger, A. L. 1988. *Dasar Dasar Biokimia Jilid 1*. Jakarta: Erlangga.
- McPherson, R. and Pincus, M. 2007. *Henry's Clinical Diagnosis and Management By Laboratory Methods (21st ed)*. Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Nurdin, S., Sukobar, A., and Ramadani, O. 2017. Antiglucosidase and Antioxidant Activities of Ginger, Cinnamon, Turmeric and Their Combination. *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research*.
- Saraswaty, V. 2010. Alpha Glucosidase Inhibitory Activity From *Syzygium* sp.. *Teknologi Indonesia*: 33-37.
- Shinde, J., Taldone, T., Barletta, M., et al. 2008. Alpha-Glucosidase inhibitory activity of *Syzygium cumini* (Linn.) Skeels seed kernel in vitro and in Goto-Kakizaki (GK) rats. *Carbohydrate Research*: 1278-1281.
- Sugiwati, S., Setiasi, S., and Afifah, E. 2009. Antihyperglycemic Activity of The Mahkota Dewa (*Phaleria morocarpa* (scaff) boerl) Leaf Extracts as an Alpha-Glucosidase Inhibitor. *Makara Kesehatan*: 74-78.