



dapat diakses melalui <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo>



## Aktivitas Inhibitor $\alpha$ -Glukosidase Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*. Spp.) sebagai Agen Antihiperqlikemik

San Paris Mataputuna<sup>a\*</sup>, Johnly A. Rorong<sup>a</sup>, Julius Pontoha<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Jurusan Kimia, FMIPA, Unsrat, Manado

### KATA KUNCI

Inhibitor  $\alpha$ -Glukosidase  
Usus halus  
Matoa  
*Pometia pinnata*

### ABSTRAK

Telah dilakukan kajian aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase terhadap ekstrak kulit batang matoa (*Pometia pinnata* Spp.). Secara umum penelitian ini dapat digambarkan sebagai suatu sistem reaksi enzim-substrat dan enzim-inhibitor-substrat. Enzim dalam reaksi ini adalah isolat kasar  $\alpha$ -glukosidase yang diisolasi dari usus halus tikus wistar (*Rattus novergicus* L.), substrat adalah sukrosa, sedangkan sumber inhibitor adalah ekstrak kulit batang matoa yang diekstraksi dengan pelarut etanol. Parameter penghambatan enzim adalah perbandingan konsentrasi gula pereduksi pada perlakuan tanpa ekstrak dan perlakuan dengan ekstrak. Kadar gula pereduksi ditentukan dengan metode penentuan gula pereduksi Lane-Eynon. Hasil analisis memberikan persentase inhibisi ekstrak pada konsentrasi 5; 12,5; 25 dan 50 ppm berturut-turut adalah 19,56; 24,79; dan 100 %. Analisis fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang diduga berperan sebagai inhibitor  $\alpha$ -glukosidase. Hasil analisis fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang matoa mengandung senyawa flavonoid, tanin, triterpena dan saponin.

### KEYWORDS

$\alpha$ -glucosidase inhibitory  
Small intestine  
Matoa  
*Pometia pinnata*

### ABSTRACT

A study has been done on the activity of  $\alpha$ -glucosidase inhibitory from extract of the matoa (*Pometia pinnata* Spp.) stem bark. Generally, this research can be described as a system of reaction of enzyme-substrate-inhibitor and enzyme - substrate. Enzymes in this reaction is a crude  $\alpha$ -glucosidase extracted from wistar rat small intestine (*Rattus novergicus* L.) with the substrate of sucrose, while the inhibitor source is from a stem bark of matoa tree that extracted by ethanol. The inhibition parameter is the ratio between the concentration of the reducing sugar without extract and with extract. The reducing sugar levels was determined by the method of determination of reducing sugar Lane-Eynon. Results showed that the percentages of inhibition by extract at concentrations of 5 ; 12.5 , 25 and 50 ppm , are respectively, 19.56 ; 24.79 ; and 100 %. The phytochemical analysis of the extract was conducted to determine the content of secondary metabolites being thought to act as an inhibitor of  $\alpha$  - glucosidase. The phytochemical analysis results showed that the ethanol extract of the stem bark of matoa contains flavonoids, tannins ,triterpenes and saponins.

### AVAILABLE ONLINE

20 Oktober 2013

## 1. Pendahuluan

Keberadaan penyakit degeneratif seperti diabetes mellitus yang menunjukkan peningkatan membutuhkan penanganan secara cepat dan efektif sehingga penggunaan obat merupakan pilihan utama dalam menanganinya. Berbagai pengobatan diabetes mellitus diantaranya dilakukan dengan terapi insulin pada diabetes tipe 1 (Dennis *et al.* 2005). Insulin diperlukan dalam penyerapan glukosa dari darah ke dalam sel karena sel beta pankreas tidak mampu lagi memproduksi insulin atau hanya mampu memproduksi dalam jumlah sedikit. Namun efek samping yang terjadi adalah hipoglikemia dan obesitas (BPOM, 2009). Pada pengobatan diabetes tipe 2 dilakukan dengan pemberian obat antidiabetes secara oral, akan tetapi pemberian obat-obat antidiabetik oral dapat menimbulkan efek samping (Lau & Harper, 2007). Berdasarkan fakta-fakta tersebut dapat disimpulkan penggunaan obat sintetik menunjukkan efek samping yang ditimbulkan cukup besar maka diperlukan suatu alternatif pengobatan dengan tingkat efek samping yang rendah, yaitu dengan penggunaan bahan alami melalui pemanfaatan tumbuhan obat yang nantinya dapat diisolasi dan dipasarkan.

Jalan lain dari usaha untuk pengobatan diabetes mellitus adalah dengan menghambat kinerja enzim  $\alpha$ -glukosidase yang terletak pada dinding usus halus. Enzim ini berperan pada hidrolisis karbohidrat makanan menjadi glukosa dan monosakarida lainnya. Pada penderita diabetes mellitus, inhibisi terhadap enzim ini menyebabkan penghambatan absorpsi glukosa, sehingga menurunkan keadaan hiperglikemia setelah makan.

Beberapa tumbuhan telah dilaporkan menunjukkan adanya aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase. Matsui *et al.* (1996) mengembangkan metode assay pertama kali dengan menganalisisnya pada komponen makanan. Kemudian Kim *et al.* (2004) mengisolasi dan mengkaraktisasinya dari jamur *Ganoderma lucidum*, dan di Indonesia sendiri telah dilaporkan Pujianto *et al.* (2010) bahwa bakteri endofit PR-3 yang diisolasi dari tanaman Pare (*Momordica charantia*) memiliki aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dan Pasaribu (2010) mengujinya pada beberapa jenis kulit kayu Raru.

Salah satu tumbuhan yang telah digunakan secara tradisional oleh masyarakat Tobelo Halmahera Utara sebagai obat diabetes adalah kulit batang tumbuhan matoa (*Pometia pinnata*, Spp). Bagian kulit batang tersebut di jemur di bawah matahari selama 10 jam kemudian dibersihkan, dicuci dan direbus dengan air sampai mendidih dan sampai air rebusan menjadi merah kecoklatan. Setelah itu, air rebusan yang telah berwarna merah kecoklatan dituang dalam cangkir dan diminum dua kali sehari, pagi dan malam. Terbukti pengakuan

beberapa masyarakat, kadar glukosa darah dapat turun setelah mengkonsumsi kulit batang matoa.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek penghambatan ekstrak kulit batang matoa terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase.

## 2. Bahan dan Metode

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Teknik Industri Institut Teknologi Minaesa, Laboratorium Biokimia Kimia FMIPA Unsrat dan Laboratorium Sains Advance FMIPA Unsrat.

### 2.1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah ayakan 65 mesh, timbangan analitik, kertas saring, corong pisah, pipet volumetri, *rotary evaporator*, vortex, set alat bedah, pH-meter, alat sentrifus, penggiling, hot plate, set alat titrasi, dan alat-alat gelas standar yang digunakan dalam laboratorium biokimia.

### 2.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah usus tikus jantan wistar, sukrosa,  $\text{CuSO}_4$ , tartart alkalis, etanol, butanol, NaCl, triton x-100, buffer fosfat pH=7.2 dan pH=7.4, dietil eter, dan aquades.

### 2.3. Prosedur Penelitian

#### 2.3.1. Preparasi Sampel

Sampel utama dari penelitian ini adalah kulit batang Matoa yang diambil dari perkebunan warga Desa Kalipitu Kecamatan Tobelo Tengah Halmahera Utara. Dibersihkan dan dikeringanginkan selama 3 hari, kemudian digiling menjadi serbuk dan diayak dengan ukuran 65 mesh.

#### 2.3.2. Ekstraksi

Kulit batang matoa yang telah menjadi serbuk sebanyak 50 g dimaserasi dengan etanol 95% selama 1 x 24 jam sebanyak dua kali, disaring dengan kertas saring dan dievaporasi dengan *vacum rotary evaporator* untuk memisahkan ekstrak dengan pelarut. Ekstrak pekat yang didapat dibuat dengan konsentrasi 5 ppm, 12,5 ppm, 25 ppm dan 50 ppm untuk ditentukan aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase.

#### 2.3.3. Analisis Fitokimia (Harborne, 1987)

##### (a) Analisis Senyawa Alkaloid

Sebanyak 0,5 g ekstrak ditambahkan 5 mL kloroform dan didiamkan selama 30 menit. Filtrat dipipet dan ditambahkan 2,5 mL amoniak 0,05 M dan ditambahkan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2 M sebanyak 2,5 mL, dikocok dan akan terbentuk dua lapisan. Fraksi asam dianalisis dengan pereaksi Dragendorff. Terbentuknya endapan putih dengan pereaksi Dragendorff menunjukkan hasil positif.

##### (b) Analisis Senyawa Triterpenoid dan Steroid

Sebanyak 0,5 g ekstrak ditambahkan 5 mL etanol dan dipanaskan selama 15 menit. Filtrat ditambahkan beberapa tetes dietil eter dan

ditambahkan pereaksi Lieberman Burchard. Adanya triterpenoid ditunjukkan dengan terjadinya warna merah jingga atau ungu, sedangkan adanya steroid ditunjukkan dengan adanya warna biru.

#### (c) Analisis Senyawa Flavanoid

Sebanyak 0,5 g ekstrak dipanaskan selama lima menit di dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambah beberapa tetes HCl pekat. Kemudian ditambahkan 0,2 g bubuk Mg. Hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya warna merah tua dalam waktu 3 menit.

#### (d) Analisis Senyawa Saponin

Sebanyak 2 g sampel tumbuhan yang telah dihaluskan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambah air suling sehingga seluruh cuplikan terendam, dididihkan selama 2-3 menit, dan selanjutnya didinginkan, kemudian dikocok kuat-kuat. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil.

#### (e) Analisis Senyawa Tannin

Sebanyak 0,5 g ekstrak ditambah metanol 5 mL sampai sampel terendam semuanya dan disaring. Kemudian ditambahkan 2 tetes NaCl 10% dan larutan FeCl<sub>3</sub> 1%. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru kehitaman atau hijau menunjukkan adanya tanin terkondensasi.

#### 2.3.4. Isolasi Enzim $\alpha$ -Glukosidase

Prosedur isolasi  $\alpha$ -glukosidase dilakukan menurut prosedur standar (Katekhye *et al.*, 2013). Tikus wistar jantan (>180 g) dipersiapkan dengan puasa selama 24 jam kemudian dianestesi, dibedah dan diambil bagian usus. Usus tersebut dibersihkan dengan larutan garam dan lapisan epitel (jaringan mukosa) dikumpulkan dengan menggores permukaan luminal secara tegas dengan spatula. Jaringan mukosa yang telah digores dihomogenisasi dalam larutan buffer fosfat pH 7,4 yang mengandung 1% Triton x 100, dan kemudian disentrifugasi pada 6000 rpm selama 25 menit. Fraksi supernatan ditambahkan butanol (1:1) dan disentrifugasi pada 6000 rpm selama 25 menit. Lapisan berair yang terbentuk adalah enzim terkonsentrasi  $\alpha$ -enzim glukosidase yang akan digunakan dalam penelitian. Isolat kasar  $\alpha$ -glukosidase yang diperoleh kemudian ditentukan volume dan waktu inkubasi efektif yang dibuat dengan sistem reaksi yang dikembangkan yaitu n mL (0,5, 1, dan 2 mL) isolat kasar  $\alpha$ -glukosidase diinkubasi dengan 4 mL sukrosa 90 mM selama n menit (30, 60 dan 120 menit) kemudian diencerkan pada volume akhir 50 mL dan ditentukan kadar glukosa yang terbentuk (metode Lane-Eynon). Penentuan ini dikembangkan dengan mengacu pada enzim invertase sintetik yang telah diketahui kemampuan hidrolisisnya.

#### 2.3.5. Pengujian Aktivitas Inhibitor $\alpha$ -Glukosidase

Aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase ditentukan berdasarkan Matsui *et al.*, (1996) yang dimodifikasi. Sebanyak n mL (volume efektif) isolat kasar  $\alpha$ -

glukosidase diinkubasi selama 5 menit dengan ekstrak kulit batang matoa dengan konsentrasi berbeda (5, 12,5, 25 dan 50 ppm) dan buffer fosfat (0.1 M) pH 7.2, kemudian ditambahkan sukrosa (90 mM) sebagai substrat dan diinkubasi pada suhu 37°C selama n menit (waktu inkubasi efektif), dan diencerkan dengan buffer fosfat pH 7,2 sampai tanda batas 50 mL. Campuran reaksi kemudian ditentukan kadar glukosa yang terbentuk dengan metode gula pereduksi Lane-Eynon. Dibuat juga sistem reaksi kontrol yaitu tanpa penambahan ekstrak. Persentase penghambatan  $\alpha$ -glukosidase dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{[GK] - [GE]}{[GK]} \times 100$$

Keterangan:

[GK] = Kadar gula pereduksi kontrol (enzim + substrat)

[GE] = Kadar gula pereduksi perlakuan (enzim + substrat + ekstrak).

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### 3.1. Ekstraksi Kulit Batang Matoa

Rendemen ekstrak kulit batang matoa yang diperoleh adalah sebanyak 33% atau sama dengan 16,5 g ekstrak dalam 50 g serbuk batang kulit matoa. Hasil ekstrak etanol diperoleh berupa granul berwarna kuning. Ekstrak etanol ini selanjutnya dianalisis fitokimia dan diuji aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase.

#### 3.2. Analisis Fitokimia

Dari hasil analisis fitokimia secara kualitatif ditemukan terdapat kandungan metabolit sekunder pada ekstrak etanol kulit batang matoa. Hasil analisis fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang matoa mengandung senyawa flavonoid, tanin, terpenoid dan saponin yang secara rinci diringkas dalam Tabel 1.

**Tabel 1. Hasil analisis fitokimia ekstrak kulit batang matoa**

Analisis	Hasil Tes
Alkaloid	-
Steroid	-
Saponin	+
Triterpenoid	+
Tanin	+
Flavonoid	+

Keterangan : (-) : tidak terdeteksi  
(+) : terdeteksi

Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang matoa positif mengandung flavonoid, tanin, terpenoid dan saponin serta negatif untuk alkaloid dan steroid sehingga dari hasil tersebut dapat ditarik suatu hipotesis bahwa bukan senyawa alkaloid dan steroid yang berperan sebagai inhibitor. Hal yang menarik perhatian dalam analisis ini

adalah kenampakan warna merah tua pada analisis flavonoid dengan intensitas yang sangat kuat. Ini adalah identik untuk senyawa flavonol sesuai dengan teori Farnsworth (1966). Kenampakan warna ini pada dasarnya mengisyaratkan senyawa yang mempunyai inti  $\alpha$ -benzopyron dan warna merah tua tersebut disebabkan oleh terbentuknya garam flavilium dari reduksi HCl dan Mg (Achmad, 1986)..

### 3.3. Isolasi Enzim $\alpha$ -glukosidase

Sumber enzim yang digunakan dalam penelitian ini adalah isolat kasar  $\alpha$ -glukosidase dari jaringan mukosa usus halus tikus wistar. Adapun isolat kasar  $\alpha$ -glukosidase diisolasi menurut prosedur Katekhaye *et al.* (2013) yang dimodifikasi. Isolat kasar  $\alpha$ -glukosidase yang diperoleh adalah cairan bening kekuningan sebanyak 20,5 mL yang kemudian akan digunakan dalam pengujian inhibitorynya. Proses isolasi ini dilakukan pada suhu 4°C.

Hasil isolat kasar enzim yang diperoleh tidak diketahui total protein yang terkandung, untuk itu dalam mengembangkan assay dalam penelitian ini diperlukan suatu acuan untuk menentukan volume ideal yang sesuai untuk sistem reaksi ini yakni waktu inkubasi dan volume enzim yang diperlukan. Pengembangan assay dalam sistem reaksi ini diadaptasi dari metode yang dikembangkan Marsilawati (2011) dan mengacu pada Katekhaye *et al.* (2013). Hasil penentuan volume efektif ini dijelaskan dalam Tabel 2.

**Tabel 2. Hasil Penentuan Volume dan Waktu Inkubasi Efektif**

Volume (mL)	Waktu Inkubasi (menit)	Total Gula Pereduksi (mg/mL)
0.5 (Invertase)	30	2,912
0.5	30	Tidak terbaca
1	30	Tidak terbaca
2	60	1,624
2	120	1,662

Dari Tabel 2, dapat ditarik suatu penjelasan bahwa semakin banyak volume  $\alpha$ -glukosidase yang digunakan maka semakin besar daya hidrolisis enzim pada volume substrat tetap. Begitu pula dengan waktu inkubasi, semakin lama waktu inkubasi pada rentang (30 - 120 menit) maka semakin besar daya hidrolisis pada volume enzim dan substrat tetap. Daya hidrolisis enzim dapat dilihat dari pembentukan gula pereduksi. Kadar glukosa yang dihidrolisis invertase adalah 2,912 mg/mL artinya hampir semua sukrosa terurai menjadi gula pereduksi glukosa dan fruktosa dan dapat dikatakan bahwa sistem reaksi yang dikembangkan ini dapat digunakan. Untuk volume  $\alpha$ -glukosidase 0.5 mL dan 1 mL dalam analisis gula pereduksi Lane-Eynon kadar gula pereduksi tidak

dapat dibaca, hal ini diduga karena volume  $\alpha$ -glukosidase tidak mencukupi untuk menghidrolisis sukrosa menjadi glukosa. Berbeda dengan volume  $\alpha$ -glukosidase 2 mL yang diinkubasi 60 menit memberikan kadar glukosa sebanyak 1,624 mg/mL yang artinya 5,310 % dari sukrosa dihidrolisis menjadi glukosa dan fruktosa. Ketika waktu inkubasi untuk volume 2 mL ditingkatkan menjadi 120 menit peningkatan terhadap total gula pereduksi menjadi 1,662 mg/mL atau 5,433 % dari sukrosa terhidrolisis menjadi glukosa dan fruktosa. Dari data ini kemudian disimpulkan untuk menggunakan volume  $\alpha$ -glukosidase sebanyak 2 mL dengan waktu inkubasi 120 menit sebagai volume dan waktu inkubasi efektif untuk sistem reaksi yang dikembangkan.

### 3.4. Pengujian aktivitas inhibitor $\alpha$ -glukosidase

Analisis efek penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase oleh ekstrak etanol kulit batang matoa dilakukan menggunakan ekstrak dengan konsentrasi 50, 25, 12,5 dan 5 ppm. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol kulit batang matoa mampu menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase. Persentase inhibisi masing-masing ekstrak berbeda pada tiap konsentrasinya. inhibisi berturut-turut untuk konsentrasi 5 ppm dan 12,5 ppm adalah sebesar 18,58% dan 25,01%. Perbandingan persentase inhibisi ekstrak kulit batang matoa pada masing-masing konsentrasi ditunjukkan dalam Tabel 3.

**Tabel 3. Hasil Pengujian Persentase Inhibisi  $\alpha$ -Glukosidase**

Konsentrasi Ekstrak (ppm)	Inhibisi (%)	Keterangan
5	19,56	Terhambat
12,5	24,79	Terhambat
25	100	Terhambat
50	100	Terhambat

Tabel 3 menunjukkan bahwa persentase inhibisi ekstrak etanol kulit batang matoa terhadap  $\alpha$ -glukosidase meningkat sesuai peningkatan konsentrasi. Persentase inhibisi tertinggi ditemui pada ekstrak dengan konsentrasi 25 ppm dan 50 ppm. Peningkatan persentase inhibisi terjadi karena pada konsentrasi tinggi terdapat lebih banyak zat terlarut komponen aktif metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak kulit batang matoa yang memiliki kemampuan menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase. Persentase inhibisi ekstrak 12,5 ppm lebih besar dibandingkan ekstrak 5 ppm artinya zat terlarut yang memiliki aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase lebih banyak pada konsentrasi 12,5 ppm dibandingkan dengan konsentrasi lainnya. Pada konsentrasi ekstrak 25 ppm dan 50 ppm total gula yang terbentuk tidak dapat ditentukan dengan metode analisis Lane-Eynon sehingga persentase

inhibisi terhadap keduanya tidak dapat dihitung dan diasumsikan bahwa aktivitas enzim diinhibisi sempurna oleh ekstrak pada konsentrasi 25 ppm dan 50 ppm.

Analisis fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang matoa mengandung senyawa flavonoid yang ditandai dengan tingginya intensitas warna merah tua pada uji flavonoid. Dari hasil analisis tersebut diperkirakan komponen aktif utama yang menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase adalah flavonoid. Hal ini sejalan dengan Thu Phan et al. (2013) yang melaporkan bahwa komponen flavonoid dari *Epimedium brevicornum* memberikan penghambatan kuat dan spesifik terhadap  $\alpha$ -glukosidase. Analisis elusidasi struktur yang dilaporkan oleh Thu Phan et al. (2013) bahwa baohuoside I adalah satu-satunya senyawa yang menghambat  $\alpha$ -glukosidase. Berdasarkan analisis kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang matoa positif terhadap uji Wilstater yang artinya mengandung flavonoid golongan flavonol. Baohuoside I adalah flavonoid golongan flavonol, dan sesuai dengan Hartika (2009) yang mengungkapkan bahwa flavonol memberikan daya inhibisi terbesar dari beberapa isolat flavonoid mahkota dewa.

Mekanisme inhibisi terhadap enzim pada dasarnya dibagi menjadi dua yaitu inhibitor yang bekerja secara tidak dapat balik (*irreversible*) dan dapat balik (*reversible*) (Lehninger 1994). Dalam inhibisi terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase oleh ekstrak etanol kulit batang matoa belum diketahui melalui mekanisme yang mana. Sesuai analisis fitokimia pada ekstrak yang memberikan konstituen utama flavonoid, maka dapat diperkirakan mekanisme inhibisi untuk ekstrak kulit batang matoa mengikuti mekanisme inhibisi flavonoid. Ho dan Bray (1999) mengungkapkan mekanisme inhibisi dari flavonoid terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase adalah melalui ikatan hidrosilasi dan substitusi pada cincin  $\beta$ . Prinsip penghambatan ini yaitu menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat dan absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa.

#### 4. Kesimpulan

Ekstrak etanol kulit batang matoa mampu menginhibisi  $\alpha$ -glukosidase dan dapat dimanfaatkan sebagai agen antihiperlipidemik. inhibisi pada konsentrasi 5; 12,5; 25 dan 50 ppm berturut-turut adalah 19,56; 24,79; 100%, dan 100 %.

#### Daftar Pustaka

Achmad, S.A. 1986. *Kimia Organik Bahan Alam*. Karnunika, Jakarta.  
Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2009. Diabetes mellitus. *Informasi Produk Terapeutik*. 19(1): 1-12.

Dennis, L. K., E., Braunwalnd, S., Hauser, D., Longo, J. L., Jameson dan A. S., Fauci. 2005. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Mc Graw Hill, New York.  
Farnsworth, N. R. 1966. Biological and Phitochemical Screening of Plant. *J. Pharm. Sci.* **55**: 255-276.  
Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Padmawinata, I Sudiro, penerjemah. Bandung: Institut Teknologi Bandung.  
Hartika, R. 2009. *Aktivitas Inhibisi A-Glukosidase Ekstrak Senyawa Golongan Flavonoid Buah Mahkota Dewa*. [skripsi]. Bogor: Departemen Kimia Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.  
Ho, E. dan Bray, T. M. 1999. Antioxidants, NFKB activation, and diabetogenesis. *Proceeding of The Society for Experimental Biology and Medicine* **222**: 205-213.  
Kim, S.D., dan H.J. Nho. 2004. Isolation And Characterization of  $\alpha$ -glucosidase Inhibitor from The Fungus *Ganoderma Lucidum*. *Journal of Microbiology* **42**: 223 - 227.  
Katekhaye, S.D., dan D.M. Nagmoti.  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase InhibitoryActivities of *Pithecellobium dulce* Bark and Leaves. *Phytopharmacology* **4(1)**: 123 - 130.  
Lau, Harper, W., A. Hanna, V. Woo, K.G. Dawson, J. François, L. MacCallum, M. Clement, S. Simpson, dan M. Hopkins. 2008. Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes* **32**: 158-162.  
Lehninger, A. L. 1994. *Dasar-Dasar Biokimia*, Thenawidjaja, penerjemah. Jakarta: Erlangga.  
Matsui, T., C. Yoshimoto, K. Osajima, T. Oki, dan Y. Osajima, Y. 1996. In Vitro Survey of  $\alpha$ -glucosidase Inhibitory Food Components. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* **60**: 2019-2022.  
Marsilawati, I. D. A. 2011. Penentuan Kandungan Sukrosa pada Gula Aren dengan Metode Enzimatik. [Skripsi]. Universitas Sam Ratulangi, Manado.  
Pasaribu, G. 2010. Inhibition Activity of Alpha Glucosidase from Several Stem Bark of Raru. *Jurnal Penelitian Hasil Hutan* **29(1)**: 10-19.  
Pujiyanto, S dan R.S. Ferniah. 2010. Aktifitas Inhibitor Alpha-Glukosidase Bakteri Endofit PR-3 yang Diisolasi dari Tanaman Pare (*Momordica charantia*). *Bioma*. **12(1)**: 1-5..  
Thu Phan, M. A., Jin, W., Jingyi T., Yan Z. L., dan Ken N. 2013. Evaluation of  $\alpha$ -glucosidase inhibition potential of some flavonoids from *Epimedium brevicornum*. *LWT-Food Science and Technology* **53**: 492-498.