

# Potensi Penghambatan Enzim Alfa-Glukosidase dan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk) Merr.)

Elis Susilawati<sup>1,2\*</sup>, Ayu Dwi Astuti<sup>1,2</sup>, Agus Sulaeman<sup>1</sup>

## Artikel Penelitian

**Abstract:** Spare dadap plants contain flavonoids that can potentially lower glucose levels in the blood and reduce glucose absorption in the intestine. The purpose of the study was to determine the inhibitory activity of the  $\alpha$ -glucosidase enzyme and the effect of giving Spare Dadap Leaf Ethanol Extract (EEDDS) on blood glucose levels of male white Wistar rats and its effective dose. The research method used the *in vitro* method with inhibition of  $\alpha$ -glucosidase enzyme and the *in vivo* method Glucose Tolerance Test (TTGO) with amylose induction using 25 rats divided into 5 groups with EEDDS doses of 100, 200, and 400 mg / kg BB, then measured blood glucose levels for 120 minutes. The results of the EEDDS  $\alpha$ -glucosidase enzyme inhibition study showed the best % inhibition value of 41.81% at 100 ppm and the lowest % inhibition value at 10 ppm, which was 13.33% with an IC50 value of 146.30 ppm, which was included in the weak category in inhibiting  $\alpha$ -glucosidase. The results of TTGO research induced amylose induction, EEDDS 400 mg / KgBW have a significant effect on reducing blood glucose levels in the T60 to T120 range. The conclusion in this study is that spare dadap leaf ethanol extract has potential as an antihyperglycemic both *in vitro* and *in vivo*.

**Keywords:**  $\alpha$ -glucosidase enzymes, *Erythrina subumbrans*, TTGO

**Abstrak:** Tanaman dadap serep memiliki kandungan flavonoid yang berpotensi dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah dan mengurangi penyerapan glukosa di usus. Tujuan penelitian untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dan pengaruh pemberian Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (EEDDS) terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar serta dosis efektifnya. Metode penelitian menggunakan metode *in vitro* dengan penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dan metode *in vivo* Tes Toleransi Glukosa (TTGO) dengan induksi *amylose* menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan dosis EEDDS 100, 200, dan 400 mg/kgBB, kemudian diukur kadar glukosa darahnya selama 120 menit. Hasil penelitian inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase EEDDS menunjukkan nilai % inhibisi paling baik yaitu 41,81% pada 100 ppm dan nilai % inhibisi terendah pada 10 ppm yaitu 13,33% dengan nilai IC50 sebesar 146,30 ppm dimana termasuk kategori lemah dalam menghambat  $\alpha$ -glukosidase. Hasil penelitian TTGO induksi *amylose*, EEDDS 400 mg/KgBB memiliki efek penurunan kadar glukosa darah secara signifikan pada T<sub>60</sub> sampai T<sub>120</sub>. Kesimpulan pada penelitian ini adalah ekstrak etanol daun dadap serep mempunyai potensi sebagai antihiperglikemia secara *in vitro* maupun *in vivo*.

<sup>1</sup> Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana. Jl. Soekarno Hatta No. 754. Bandung

<sup>2</sup> Pengurus Pusat Ikatan Apoteker Indonesia, Jakarta

## Korespondensi:

Elis Susilawati  
elis.susilawati@bku.ac.id

**Kata kunci:** Enzim  $\alpha$ -glukosidase, *Erythrina subumbrans*, TTGO



Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

## Pendahuluan

Pola hidup yang tidak sehat seperti kebiasaan mengkonsumsi makanan cepat saji, mengkonsumsi makanan dan minuman yang memiliki kadar glukosa tinggi, kurangnya aktivitas fisik, sudah menjadi gaya hidup dan kebiasaan masyarakat modern saat ini. Konsumsi glukosa berlebih dapat menimbulkan gangguan pada metabolisme karbohidrat salah satunya hiperglikemia. Hiperglikemia adalah kondisi dimana kadar glukosa dalam darah mengalami peningkatan melebihi batas normal yang disebabkan oleh beberapa hal diantaranya, glukosa tidak dapat masuk kedalam sel sehingga menumpuk dalam darah, terganggunya sekresi insulin dan faktor keturunan. Seseorang dikatakan mengalami hiperglikemia apabila kadar glukosa darah pada saat puasa  $\geq 7.0$  mmol/L (126 mg/dL) atau kadar glukosa darah sewaktu  $\geq 11.1$  mmol/L (200 mg/dL). Kondisi ini menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama Diabetes Melitus (DM) (1).

Berdasarkan RISKESDAS 2018, prevalensi DM di Indonesia mencapai 8,5 % dari jumlah penduduk atau sekitar 20,4 juta jiwa terdiagnosis DM (2). Indonesia menjadi satu-satunya negara di Asia Tenggara yang menempati peringkat ke 7 dari 10 negara yang telah diidentifikasi oleh IDF memiliki jumlah penderita DM tertinggi, dan menjadi kontributor prevalensi DM terbesar di Asia Tenggara dengan jumlah sekitar 10,7 juta (3).

Pengobatan yang dapat dilakukan untuk mengatasi hiperglikemia yaitu dengan menjaga kadar glukosa darah supaya tetap normal dengan cara meningkatkan sensitivitas insulin, meningkatkan produksi insulin dan menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase (4).

Tanaman dadap serep (*Erythrina Subumbrans* (Hassk.) Merr) oleh masyarakat daerah Ciamis digunakan untuk pengobatan demam nifas pada wanita, mencegah keguguran, luka bagian dalam, sakit perut, pelancar ASI, pengencer dahak, antimalaria, antimikroba, dan antiinflamasi (5). Secara empiris dadap serep telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit seperti antiinflamasi, antidiabetes, dan antioksidan (6). Pada penelitian sebelumnya *E. subumbrans* diketahui memiliki kandungan saponin, flavonoid, polifenol, tanin, dan alkaloid yang

dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan (7). Daun *E. subumbrans* juga memiliki aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -amilase lebih besar terhadap standar acarbose yang berpotensi dapat digunakan sebagai pengobatan diabetes melitus (8). Sedangkan pada ranting dan akar *E. subumbrans* memiliki aktivitas antidiabetes dengan menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase, enzim  $\alpha$ -amilase, dan glikase (6). Berdasarkan latar belakang diatas sehingga penelitian ingin melakukan pengujian terhadap daun *E. subumbrans* sebagai inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase dan penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar. Pemilihan daun berdasarkan pada ketersediaan bahan yang lebih banyak dan jika setelah dipanen akan tumbuh kembali sehingga dapat memproduksi kembali senyawa aktif dibandingkan dengan penggunaan akar atau batang yang dapat mengganggu habitat dari tanaman tersebut.

## Metode Penelitian

### Alat

Blender (Philips®), Rotary Evaporator, Moisture Balance (Radwag®), Neraca Analitik (Solid, US®), Mikropipet (Dragon Lab®), pH Meter (Ionix®), Inkubator, Glukometer (Easy Touch®), well plate, microplate reader (Thermo®)

### Bahan

Daun *E. subumbrans*, enzim  $\alpha$ -glukosidase *Saccharomyces cerevisiae recombinant* (Sigma Aldrich), Substrat pNPG (Sigma Aldrich), Dimetil sulfoksida (DMSO) (Merck, Jerman), Acarbose (Dexa Medica®), Natrium Karbonat (Merck, Jerman), Kalium Dihidrogen Fosfat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) (Merck, Jerman), NaOH (Merck, Jerman), Etanol 96% (Brataco), Na-CMC, Magnesium (Merck, Jerman), HCl pekat, Pereaksi Dragendorff, Pereaksi Mayer, FeCl<sub>3</sub> (Merck, Jerman), Kloroform (Merck, Jerman), Asam Asetat Anhidrat (Merck, Jerman), Asam Sulfat Pekat (Merck, Jerman) dan Aquadest (Brataco).

### Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 25 ekor dengan bobot sekitar  $\pm 150$ -200 gram. Perlakukan pada hewan uji telah mendapatkan persetujuan komisi

etik penelitian Universitas Padjajaran Bandung (No: 93/UN6.KEP/EC/2022).

### Pengolahan Bahan

Daun *E. subumbrans* diperoleh dari Desa Purwajaya, Kecamatan Purwadadi, Kabupaten Ciamis, Provinsi Jawa Barat. Metode ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak cair yang diperoleh diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga menjadi ekstrak pekat.

Tanaman terlebih dahulu sudah dilakukan determinasi di Herbarium Laboratorium Biologi Universitas Padjajaran Bandung (No.21/HB/11/2021).

### Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada ekstrak daun dadap serep yang meliputi pemeriksaan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid/steroid.

### Penghambatan Enzim $\alpha$ -glukosidase

Reagen	Volume ( $\mu$ l)			
	B	KB	S	KS
Sampel (pembanding/ekstrak)	-	-	2	2
Enzim (0,1 unit/mL)	25	-	25	-
DMSO	2	2	-	-
Dapar Fosfat pH 6.8	48	73	48	73
Inkubasi (suhu 37°C, 15 menit)				
Substrat pNPG	25	25	25	25
Inkubasi (suhu 37°C, 15 menit)				
Na-Bikarbonat ( $Na_2CO_3$ ) 0.2 M	100	100	100	100
Volume Total	175	175	175	175

Ukur absorbansi pada  $\lambda$  405 nm

Keterangan : B = Blanko; KB = Kontrol Blanko ; S = Sampel/Standar; KS = Kontrol Sampel

Pengujian penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dilakukan dengan mencampurkan 25  $\mu$ l enzim  $\alpha$ -glukosidase (0,1 unit/ml) 48  $\mu$ l dapar fosfat pH 6.8, dan 2  $\mu$ l variasi konsentrasi ekstrak/standar yang di pre-inkubasi selama 5 menit. Variasi konsentrasi ekstrak/standar yang digunakan yaitu (ekstrak 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 dan 100  $\mu$ g/ml) dan (standar acarbose 10, 20, 30, 40, 50, dan 60  $\mu$ g/ml). Selanjutnya, untuk menginisiasi reaksi, ke dalam campuran ditambahkan 25  $\mu$ l pNPG (4-Nitrophenyl  $\beta$ -D-glucopiranoside) (5 mM) lalu diinkubasi selama 15 menit pada suhu 37°C. Untuk menghentikan reaksi ditambahkan 100  $\mu$ l Natrium Bikarbonat ( $Na_2CO_3$ ) 0,2 M . Warna kuning yang dilepaskan oleh pNPG diukur pada panjang gelombang 405 nm menggunakan microplate reader sebagai aktivitas dari enzim  $\alpha$ -glukosidase. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali dengan acarbose digunakan sebagai kontrol positif (9).

### Tes Toleransi Glukosa Oral Induksi Amylum manihot

Tikus dipuasakan selama 15-18 jam sebelum pengujian. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah normal tikus ( $T_0$ ). Selanjutnya 25 ekor tikus dibagi secara acak menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 5 ekor tikus pada masing-masing kelompok, yaitu (K1) kelompok kontrol negatif diberi Na CMC 0.5 %, (K2) kelompok kontrol positif diberi acarbose 4.5 mg/KgBB, (K3, K4 dan K5) kelompok uji diberi ekstrak etanol daun dadap serep (EEDDS) dosis 100, 200, 400 mg/kgBB. Setelah 30 menit tikus diinduksi menggunakan *amylum manihot* 3 g/kgBB. Parameter yang diamati yaitu kadar glukosa darah pada  $T_{30}$ ,  $T_{60}$ ,  $T_{90}$  dan  $T_{120}$  (10,11).

### Hasil dan Diskusi

#### Karakterisasi Simplisia

Karakterisasi simplisia merupakan parameter standarisasi simplisia untuk menjamin

keseragaman mutu dari simplisia supaya memenuhi syarat.

**Tabel 2.** Hasil Karakterisasi Simplisia

Karakterisasi	Hasil
Kadar Sari Larut Etanol	30 %
Kadar Sari Larut Air	32,5 %
Kadar Abu Total	7,33 %
Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,33 %
Susut Pengeringan	5,153 %

### Skrining fitokima

Skrining fitokimia bertujuan untuk mengidentifikasi golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak atau simplisia sebagai penentu potensi aktivitasnya sebagai obat (12).

**Tabel 3.** Hasil Skrining Fitokimia

Skrining Fitokimia	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Tanin	+
Saponin	-
Steroid/Triterpenoid	-

### Pengujian Inhibisi Enzim $\alpha$ -glukosidase

Pengujian aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase oleh ekstrak etanol daun serep bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi sampel terhadap aktivitas penghambatan. Pengujian dilakukan secara *in vitro* menggunakan microplate reader pada  $\lambda$  405 nm. Enzim  $\alpha$ -glukosidase menghidrolisis substrat pNPG sehingga menghasilkan produk p-nitrophenol yang berwarna kuning. Substrat pNPG digunakan sebagai pengganti karbohidrat yang akan dipecah oleh enzim  $\alpha$ -glukosidase (13). Absorbansi p-nitrophenol yang berwarna kuning diukur sebagai aktivitas enzim (14). Semakin kuning intensitas warna yang dihasilkan menunjukkan semakin banyak produk p-nitrophenol yang dihasilkan. Adanya inhibitor

yang memiliki peran sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase akan membuat p-nitrophenol yang dihasilkan berkurang yang ditandai dengan berkurangnya intensitas warna kuning pada larutan (15).

Enzim  $\alpha$ -glukosidase merupakan enzim yang dikeluarkan oleh usus kecil yang bekerja dengan mengubah oligosakarida menjadi glukosa yang diserap oleh tubuh dengan cara menghidrolisis ikatan  $\alpha$  (1-4). Dengan menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase pemecahan karbohidrat kompleks akan terhambat, sehingga menurunkan penyerapan glukosa dan mengurangi kenaikan kadar glukosa dalam darah (4, 16).

Kekuatan dari suatu sampel dalam menghambat aktivitas enzim digambarkan dengan nilai IC<sub>50</sub>, yaitu konsentrasi yang menghambat 50% aktivitas enzim. Semakin kecil nilai IC<sub>50</sub>, maka semakin besar daya hambat sampel terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase. Nilai IC<sub>50</sub> sangat aktif jika kurang dari 11 ppm, aktif jika 11 - 100 ppm, dan kurang aktif jika lebih dari 100 ppm (17).

**Tabel 4.** Hasil Inhibisi Enzim  $\alpha$ -glukosidase Standar Acarbose

Acarbose		
Konsentrasi (ppm)	% Inhibisi	Nilai IC <sub>50</sub>
10	2,65	
20	11,11	
30	16,62	
40	26,99	75,31
50	30,43	
60	39,09	

Berdasarkan **Tabel 4**, % inhibisi standar acarbose naik seiring dengan bertambahnya konsentrasi. Aktivitas inhibisi terkecil dari standar acarbose pada konsentrasi 10 ppm yaitu 2,665%, dan aktivitas inhibisi terbesar pada konsentrasi 60 ppm yaitu 39,086%. Sedangkan nilai IC<sub>50</sub> inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase dari standar acarbose adalah 75,31  $\mu$ g/mL. Kemurnian dari zat yang diuji berpengaruh terhadap pembacaan panjang gelombang.

**Tabel 5.** Hasil Inhibisi Enzim  $\alpha$ -glukosidase EEDDS

<b>Ekstrak</b>		
<b>Konsentrasi (ppm)</b>	<b>% Inhibisi</b>	<b>Nilai IC<sub>50</sub></b>
10	13,33	
20	14,52	
30	14,76	
40	15,71	
50	19,29	
60	22,95	146,30
70	27,05	
80	28,14	
90	32,62	
100	41,81	

Berdasarkan **Tabel 5**, EEDDS menunjukkan adanya aktivitas pada semua konsentrasi. Semakin menurun konsentrasi ekstrak, semakin kecil nilai persen inhibisinya. Aktivitas inhibisi enzim tertinggi sebesar 41,810% dengan konsentrasi 100 ppm, sedangkan aktivitas terkecil dengan konsentrasi 10 ppm dapat menghambat aktivitas enzim sebesar 13,33%. Dari hasil aktivitas inhibisi, diperoleh nilai IC<sub>50</sub> EEDDS sebesar 146,30  $\mu\text{g/mL}$  yang merupakan kategori lemah dalam menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase. IC<sub>50</sub>

pada daun tidak sebaik pada bagian ranting dan akar yang menyebutkan bahwa beberapa senyawa flavonoid dari isolasi dari ranting dan akar tanaman *E. subumbrans* (*eryvarin D*, *erycristagallin*, *erythribyssin N*, *1-methoxyerythrabyssin II*, *erythrabyssin II*, *5-hydroxysophoranone* dan *ryvarin E*) hasil memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar 12,8 sampai 99,9 dalam menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dan 67,6 dalam menghambat enzim  $\alpha$ -amilase (8). Penelitian (7) juga menyebutkan bahwa EEDDS memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar 23,21 dalam menghambat enzim  $\alpha$ -amilase. Hal tersebut menunjukkan bahwa meskipun pada tanaman yang sama dengan bagian yang berbeda memiliki hasil yang berbeda, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap daun dadap serep baik dengan menggunakan ekstraksi pelarut yang berbeda dan dilakukan isolasi.

#### **Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) Induksi Amylum manihot**

Kontrol positif yang digunakan pada TTGO dengan induksi amyłum manihot adalah acarbose 4,5 mg/KgBB. Acarbose bekerja dengan menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang berada di usus kecil secara kompetitif. Pengurangan penyerapan karbohidrat oleh usus merupakan pendekatan terapeutik bagi hiperglikemia postprandial. Polisakarida kompleks akan dihidrolisis oleh amilase menjadi desktrin dan dihidrolisis lebih lanjut menjadi glukosa oleh enzim  $\alpha$ -glukosidase sebelum memasuki sirkulasi darah melalui penyerapan epitelium, akibatnya kadar glikosa darah mengalami penurunan (16).

**Tabel 6.** Hasil TTGO Induksi Amylum manihot

<b>Kelompok</b>	<b>T<sub>0</sub></b>	<b>T<sub>30</sub></b>	<b>T<sub>60</sub></b>	<b>T<sub>90</sub></b>	<b>T<sub>120</sub></b>
Kontrol Negatif	92,00 $\pm$ 21,89	163,40 $\pm$ 17,98*	155,60 $\pm$ 16,21*	146,80 $\pm$ 10,13*	134,80 $\pm$ 18,30*
Kontrol Positif	97,60 $\pm$ 11,88	121,40 $\pm$ 8,73*	110,80 $\pm$ 14,65*	108,40 $\pm$ 14,60*	101,60 $\pm$ 12,80*
Dosis 100	81,80 $\pm$ 15,07	145,40 $\pm$ 28,24	143,20 $\pm$ 23,12*	160,00 $\pm$ 21,89*	132,60 $\pm$ 23,29*
Dosis 200	87,00 $\pm$ 11,14	133,80 $\pm$ 10,50*	144,80 $\pm$ 18,59*	133,80 $\pm$ 21,50	133,00 $\pm$ 22,42*
Dosis 400	78,60 $\pm$ 15,32	135,80 $\pm$ 26,98*	132,20 $\pm$ 37,60	129,00 $\pm$ 31,65	116,80 $\pm$ 29,25

*Keterangan :*

\*Berbeda bermakna  $p \leq 0,05$  dengan Kontrol Negatif

# Berbeda bermakna  $p \leq 0,05$  dengan Kontrol Positif

Kontrol Negatif: Na-CMC 0,5% + Amylum manihot 3 g/KgBB

Kontrol Positif: Akarbosa 4,5 mg/KgBB dalam Na-CMC + Amylum manihot 3 g/KgBB

Dosis 100 : EEDDS 100 mg/KgBB dalam Na-CMC 0,5% + Amylum manihot 3 g/KgBB

Dosis 200 : EEDDS 200 mg/KgBB dalam Na-CMC 0,5% + Amylum manihot 3 g/KgBB

Dosis 400 : EEDDS 400 mg/KgBB dalam Na-CMC 0,5% + Amylum manihot 3 g/KgBB

Berdasarkan **Tabel 6**, pada kontrol positif T<sub>30</sub> sampai T<sub>120</sub> berbeda bermakna dengan kontrol negatif, yang menunjukkan bahwa acarbose dapat mencegah peningkatan kadar glukosa darah. Pada EEDDS 200 mg/kgBB T<sub>30</sub> berbeda bermakna dengan kelompok positif dan pada EEDDS 400 mg/kgBB T<sub>30</sub> berbeda bermakna dengan kelompok pembanding dan pada T<sub>60</sub> sampai T<sub>120</sub> tidak terdapat perbedaan bermakna dengan pembanding. Hal ini menunjukkan EEDDS dosis 400 mg/kgBB memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan pada menit T<sub>60</sub> sampai T<sub>120</sub>.

## Kesimpulan

Ekstrak etanol daun dadap serep menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase dalam kategori lemah. Sedangkan pada metode TTGO induksi *amylum manihot* EEDDS dosis 400 mg/kgBB yang menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan pada menit T<sub>60</sub> sampai T<sub>120</sub>.

## Referensi

- Perkeni. 2019. Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.
- Soelistijo S. 2021. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. Global Initiative for Asthma, 46. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
- Atlas IDFD. 2019. IDF Diabetes Atlas Ninth Edition. The Lancet (Suvi Karur, Vol. 266). International Diabetes Federation.
- Dipiro JT, Yee GC, Posey LM, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod V. 2020. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach Eleventh Edition. McGraw Hill (Vol. 9).
- Samson E, Ridwan WAH, Baszary CDU. 2019. Potensi Sedatif-Hipnotik Daun Kayu Galala (*Erythrina Lithosperma*) Sebagai Kandidat Obat Insomnia. Jurnal Matematika Sains dan Teknologi. 20(2): 84–94.
- Phukhatmuen P, Meesakul P, Suthiphasilp V, Charoensup R, Maneerat T, Cheenpracha S, Limtharakul T, Pyne SG, Laphookhieo S. Antidiabetic and antimicrobial flavonoids from the twigs and roots of *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. Heliyon. 2021 Apr 28;7(4):e06904..
- Kholidha AN, Putra IPWS, Hartati. 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (*Erythrina Lithosperma Miq*) sebagai Antibakteri terhadap Bakteri *Salmonella typhi*. Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo, Vol.4: 281–290.
- Ganesh S, Aanandhi MV. 2020. Anti-diabetic activity of *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. International Journal Of Research In Pharmaceutical Sciences, 11: 1826–1831.
- Susilowati A, Dewi CPY, Sari SLA. (2019). Isolation and identification of endophytic bacteria from Salak Pondoh (*Salacca edulis*) fruit as a- glycosidase inhibitor producer. Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education, 11(3): 352–359.
- Bai YH, Shi DX, Lu HY, Yang KB, Zhao HH, Lu BN, Pang ZR. Hypoglycemic effects of Tibetan medicine Huidouba in STZ-induced diabetic mice and db/db mice. Chin Herb Med. 2021 Feb 23;13(2):202-209.
- Yashwant Kumar A, Nandakumar K, Handral M, Talwar S, Dhayabaran D. (2011). Hypoglycaemic and anti-diabetic activity of stem bark extracts *Erythrina indica* in normal and alloxan-induced diabetic rats. Saudi Pharmaceutical Journal, 19(1): 35–42.
- Gurning K, Simanjuntak HA. 2020. Karakterisasi dan Skrining Fitokimia daun Pirdot (*Saurauia vulcani Korth.*). EKSAKTA J. Penelitian dan Pembelajaran MIPA 5: 98–105.
- Sugiatni S, Setiasih S, Afifah E. 2009. Antihyperglycemic Activity of The Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Leaf Extracts as an Alpha-Glukosidase Inhibitor. Jurnal Makara Kesehatan13(2): 74–78.
- Pujiyanto S, Ferniah RS, Sunarno S. 2016. Produksi Dan Ekstraksi Inhibitor Alfa Glukosidase Dari Isolat Aktinomiset Jp-3. Bioma : Berkala Ilmiah Biologi, 17(2): 123.
- Cihan AC, Ozcan B, Cokmus C, Tekin N. (2012). Characterization of a thermostable  $\alpha$ -glucosidase from *Geobacillus*. Characterization of a thermostable  $\alpha$ -glucosidase from *Geobacillus thermodenitrificans* F84a. Journal of Current

- Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology. September: 945–955
16. Feng J, Yang XW, Wang RF. 2011. Bio-assay guided isolation and identification of α-glucosidase inhibitors from the leaves of *Aquilaria sinensis*. Phytochemistry 72: 242-247.
17. Lee DS, Lee HS. 2001. Genistein, A Soy Isolavone, is A Potent K-Glucosidase Inhibitor. FEBS Letters. 501: 84-86.