AKTIVITAS INHIBISI ALFA GLUKOSIDASE PADA BEBERAPA JENIS KULIT KAYU RARU

(Inhibition Activity of Alpha Glucosidase from Several Stem Bark of Raru)

Oleh/By:

Gunawan Pasaribu¹

¹Balai Penelitian Kehutanan Aek Nauli, Jl. Raya Parapat KM 10.5. Sibaganding Simalungun-Sumatera Utara Telp. 0625-41659

Diterima 1 Maret 2010, disetujui 20 Januari 2011

ABSTRACT

Raru is an additional compound used in the processing of toddy traditional beverage such as tuak (Batak's beverage). It is made from stem bark of certain species and is claimed to be a preservative as well as taste-enriching substance of the beverage. According to the local traditional knowledge, raru also can reduce the level of blood sugar. The objective of this study were to explore species that are used to produce raru, to determine their bioactive compounds, and to investigate the effectiveness of raru extractives in reducing blood sugar level. The last objective was approximated by evaluating the effectiveness of the substance to inhibit alpha glucosidase activity. Exploration at five locations in North Sumatra resulted in four raru-producing species, i.e. Cotylelobium melanoxylon Pierre, Cotylelobium lanceolatum Craib, Shorea balanocarpoides Sym, and Vatica perakensis King. All of these raru-producing species contain flavonoid, saponin and tannin. The crude extracts obtained from reflux and maceration method were found to be able to inhibit alpha glucosidase activity up to 88-97%. The crude extract of Shore balanocarpoides exhibits the best performance, with an inhibiting ability equivalent to patented drug (Glucobay).

Keywords: Raru, bioactive compounds, blood sugar, alpha glucosidase.

ABSTRAK

Raru merupakan sebutan untuk jenis kulit kayu yang ditambahkan pada nira aren yang bertujuan untuk meningkatkan cita rasa, kadar alkohol dan mengawetkan minuman tradisional tuak. Sebagian masyarakat Tapanuli juga mengenal kulit kayu raru sebagai obat diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan eksplorasi berbagai jenis kulit kayu raru, mengetahui kandungan bioaktifnya, dan mengetahui efek farmakologis ekstraktif raru terhadap penurunan kadar gula darah melalui aktivitas inhibisi alfa glukosidase. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari eksplorasi jenis raru di Sumatera Utara dan Riau diperoleh 4 jenis raru antara lain Cotylelobium melanoxylon Pierre, Shorea balanocarpoides Symington, Cotylelobium lanceolatum

Craib, dan *Vatica perakensis King*. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan ekstrak kulit kayu tersebut di atas mengandung senyawa golongan flavonoid, tanin dan saponin. Aktivitas inhibisi berkisar antara 88-97% dan inhibisi terbaik ditunjukkan oleh *Shorea balanocarpoides* Sym, dengan aktivitas inhibisi obat paten glucobay sebesar 97%.

Kata kunci: Raru, kulit kayu, ekstraktif, alfa glukosidase

I. PENDAHULUAN

Raru merupakan sebutan bagi kulit kayu yang ditambahkan pada nira aren dengan tujuan untuk meningkatkan cita rasa dan kadar alkohol minuman tuak¹. Hildebrand (1954), menyebutkan bahwa ada beberapa jenis pohon yang kulit kayunya digolongkan sebagai raru, antara lain Shorea maxwelliana King, Vatica songa V.Sl. dari famili Dipterocarpaceae dan Garcinia sp. dari famili Guttifera. Erika (2005), menyebutkan bahwa Shorea faguetiana Heim. termasuk pohon yang kulit kayunya dapat dijadikan sumber penghasil raru. Sedangkan Pasaribu, et.al. (2007), melaporkan hasil identifikasi raru yang ada di Kabupaten Tapanuli Tengah adalah Cotylelobium melanoxylon Pierre.

Sebagian masyarakat juga mengenal raru sebagai obat diabetes (penurun kadar gula darah). Diabetes melitus (DM) adalah kelainan metabolisme karbohidrat, di mana glukosa darah tidak dapat digunakan dengan baik dan menumpuk dalam pembuluh darah sehingga menyebabkan hiperglikemia. Kadar gula darah berhubungan dengan kemampuan pankreas dalam memproduksi insulin yang berfungsi mengubah glukosa menjadi glikogen. Diabetes atau kencing manis sering disebut sebagai penyakit akibat kelainan hormon insulin, akibat kekurangan hormon tersebut tubuh tidak dapat menyerap glukosa darah (Hembing, 2005).

Bahan obat yang berasal dari tumbuhan (herbal) dapat disejajarkan dengan obat modern setelah melalui serangkaian pengujian dan kajian ilmiah komponen bioaktifnya. Bukti dan kajian ilmiah kandungan bioaktif diperlukan agar para profesi medis dapat memperoleh informasi bahwa obat herbal, antara lain raru, digunakan sebagai informasi dalam memberi pelayanan kesehatan kepada masyarakat.

Berdasarkan informasi yang diperoleh di daerah Kabupaten Tapanuli Utara, Tapanuli Tengah, Simalungun, Indragiri Hulu dan Bengkalis, raru dan kandungan bioaktifnya belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan identifikai jenis-jenis raru, kandungan bioaktif, dan efek farmakologisnya terhadap penurunan kadar gula darah melalui inhibisi alfa glukosidase.

II. BAHAN DAN METODE

A. Bahan dan Alat

Lokasi pengambilan bahan baku raru yang pertama diperoleh dari Kawasan

Minuman tradisional Batak mengandung alkohol yang diproses dari nira aren

Hutan Lindung Register 13 (Lokasi : Siksikan Desa Sipan Kecamatan Sarudik Kabupaten Tapanuli Tengah yang berada pada ketinggian ± 400 m dpl). Sementara bahan baku yang kedua diperoleh dari hutan rakyat di Desa Sinasih, Kecamatan Silau Kahayan, Kabupaten Simalungun yang berada pada ketinggian ± 250 m dpl. Lokasi pengambilan bahan yang ketiga diperoleh dari hutan rakyat, Desa Sibalanga, Kecamatan Adian Koting, Kabupaten Tapanuli Utara yang berada pada ketinggian ± 800 m dpl. Untuk bahan baku keempat diperoleh dari hutan lindung kawasan CALTEX Duri, Kabupaten Bengkalis, berada pada ketinggian 100 m dpl. Adapun lokasi pengambilan bahan yang kelima adalah dari zona penyangga Taman Nasional Bukit Tiga Puluh di Lokasi Kamp Granit KM 7 Tanah Lakat, Kecamatan Batang Gansal, Kabupaten Indragiri Hulu.

Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus 2008 - Juni 2009 dengan memanfaatkan Laboratorium Pengolahan dan Pemanfaatan Hasil Hutan, Balai Penelitian Kehutanan Aek Nauli, Laboratorium Kimia Hasil Hutan Fakultas Kehutanan IPB dan Laboratorium Uji Biofarmaka, Pusat Studi Biofarmaka IPB. Identifikasi dilakukan di Herbarium Bogoriense, Lembaga Ilmu Ppengetahuan Indonesia (LIPI) Cibinong dan Bagian Botani Pusat Penelitian dan Pengembangan Konservasi dan Rehabilitasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan.

B. Bahan dan Alat

Bahan penelitian berupa kulit kayu dari lima jenis pohon dari lokasi yang berbeda. Bahan lain yang digunakan antara lain: etanol, metanol, aquades, eter, NH₄OH, NaOH, HCl, H₂SO₄, kertas saring, anhidrida asetat, pereaksi Meyer, Dragendrof, Wagner, enzim I-glucosidase, acarbose (glucobay).

Peralatan yang digunakan antara lain *hammer mill*, alat-alat ekstraksi, *rotary vacum evaporator*, botol uji, pipet ukur, mikropipet, neraca analitik, inkubator, spektofotometer.

C. Prosedur penelitian

Penelitian dimulai dengan penyiapan bahan kulit kayu yang diperoleh dengan cara menguliti pohon yang masih berdiri sebanyak 5 kg/jenis. Kulit selanjutnya dikeringkan dalam oven pada suhu \pm 50°C sampai kadar air mencapai sekitar 15%. Dari setiap pohon diambil contoh daun, bunga dan buah untuk keperluan identifikasi jenis.

- 1. Identifikasi jenis raru dimulai dengan cara mengumpulkan informasi tentang pemanfaatan raru oleh masyarakat melalui wawancara dan diskusi.
- 2. Ekstraksi, dimulai dengan menyiapkan serbuk kulit kayu. Kulit digiling menggunakan *hammer mill* dan disaring untuk menghasilkan ukuran 40-60 mesh. Ekstraksi serbuk dilakukan dengan dua cara yakni perendaman dalam etanol 70% dan refluks (penggodokan) menggunakan pelarut air selama 3 jam pada suhu 100° C.

Ekstrak kemudian disaring dan dipekatkan dengan rotary vacum evaporator.

3. Pengujian

a. Pengujian aktivitas inhibisi alfa glukosidase. Dilakukan secara *in-vitro* pada ekstrak kasar dan fraksi hasil pemisahan (Sutedja, 2003). Enzim yang digunakan adalah alfa glukosidase (SIGMA G 3651-250UN). Uji inhibisi alfa glukosidase

Bahan /	Blanko/ <i>Blank</i>	Kontrol Control		Sampel/Sample				
Material	(μl)	(+) (μl)		(μl)				
Ekstrak/	-	- 10		10				
Extract								
DMSO	10	10	-	-				
Buffer	490	490	490	490				
Substrate	250	250	250	250				
Inkubasiselama 5 menipada suhu air 37°C (Incubated for 5 minute &C)7								
Buffer	250	-	250	-				
Enzyme	-	250	- 250					
Inkubasi selama 15 menipada suhu 3°PC (Incubated for 15 minute &C)37								
Na ₂ CO ₃	1000	1000	1000	1000				

Blanko adalah sistem reaksi tanpa adanya ekstrak, akan menghasilkan warna kuning pekat. Kontrol positif adalah sistem reaksi tanpa penambahan ekstrak tetapi ditambahkan enzim alfa glukosidase. Kontrol negatif adalah sistem reaksi dengan penambahan ekstrak tanpa menggunakan enzim alfa glukosidase. Uji inhibisi terhadap enzim alfa glukosidase dilakukan untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemik dari setiap ekstrak. Pada pengujian ini enzim alfa glukosidase akan menghidrolisis substrat p - n i t r o f e n i l - 1 - 0 - g l u k o p i r o n o s a m e n j a d i p-nitrofenol yang berwarna kuning dan glukosa. Aktivitas enzim diukur berdasarkan absorbansi p-nitrofenol yang berwarna kuning. Dengan adanya ekstrak kulit kayu raru yang berperan sebagai inhibitor alfa glukosidase maka p-nitrofenol yang dihasilkan akan berkurang yang ditandai oleh berkurangnya intensitas warna kuning. Intensitas warna diukur dengan alat spektofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 400 nm.

Persen inhibisi dapat dihitung dari persamaan: [(C - S)/ C] x 100%. Dengan S = absorbansi sampel (S_1 - S_0 dengan S_1 = absorbansi sampel dengan penambahan enzim dan S_0 = absorbansi sampel tanpa penambahan enzim) dan C = absorbansi kontrol (DMSO), tanpa sampel (kontrol-blanko).

- b. Pengujian fitokimia ekstrak dilakukan untuk mengetahui kelompok senyawa kimia (Harborne, 1987), meliputi:
 - 1). **Uji alkaloid**. Sebanyak 2 g contoh ditambah 10 mL kloroform dan beberapa tetes amoniak. Fraksi kloroform diambil dengan cara menghisap fraksi kloroform perlahan-lahan menggunakan pipet tetes. Selanjutnya fraksi kloroform diasamkan dengan H₂SO₄ 2M. Fraksi H₂SO₄ diambil kemudian

- ditambahkan pereaksi Meyer, Dragendorf, Wagner pada wadah yang berbeda. Jika terdapat endapan putih dengan pereaksi Meyer, endapan merah jingga dengan pereaksi Dragendorf dan endapan coklat dengan pereaksi Wagner, maka positif terdapat alkaloid.
- 2). **Uji saponin.** Sebanyak 1 g contoh ditambah air secukupnya dan dipanaskan selama 5 menit. Setelah itu didinginkan dan dikocok kuat. Adanya saponin ditandai dengan timbulnya busa yang stabil selama 10 menit.
- 3). **Uji flavonoid**. Sebanyak 1 g contoh ditambah metanol sampai terendam lalu dipanaskan. Filtrat diuji pada spot plate. Jika setelah ditambahkan NaOH 10% (b/v) timbul warna merah, maka positif tedapat flavonoid.
- 4). **Uji triterpenoid atau steroid.** Sebanyak 2 g contoh ditambahkan 25 mL etanol lalu dipanaskan dan disaring. Filtrat diuapkan lalu ditambah eter. Lapisan eter dipipet dan diuji pada spot plate. Jika ditambahkan pereaksi Liberman Buchard (3 tetes) terbentuk warna merah/ungu, positif mengandung triterpenoid. Jika terbentuk warna hijau, maka positif mengandung steroid.
- 5). **Uji tanin.** Sebanyak 10 g contoh ditambah air, lalu dididihkan selama beberapa menit, kemudian disaring. Filtrat ditambah FeCl₃ 1% (b/v). Jika terbentuk warna biru atau hitam kehijauan, maka positif mengandung tanin.
- 6). **Uji hidroquinon.** Sebanyak 1 g contoh ditambah metanol sampai terendam lalu disaring. Kemudian ditambahkan NaOH sebanyak 1 tetes. Terbentuknya warna merah menunjukkan ekstrak positif mengandung hidroquinon.

D. Analisa Data

Analisa data dilakukan secara statistik untuk melihat perbedaan aktivitas inhibisi alfa glukosidase pada tiga jenis raru dengan dua macam metode ekstraksi (maserasi dan refluks). Pengolahan data digunakan dengan bantuan MINITAB 14.











Gambar (Figure) 1. Foto daun/Leaf photo a) Cotylelobium melanoxylon Pierre; b) Shorea balanocarpoides Symington; c) Cotylelobium lanceolatum Craib d) Cotylelobium melanoxylon Pierre; e) Vatica perakensis King.

Hasil identifikasi daun yang dikirim ke Herbarium Bogoriense, LIPI Cibinong dan Bagian Botani Pusat Penelitian dan Pengembangan Konservasi dan Rehabilitasi, Badan Litbang Kehutanan memiliki kesamaan identifikasi.

Semua jenis raru yang diteliti termasuk dalam famili *Dipterocarpaceae*, meliputi tiga genus besar yaitu *Cotylelobium*, *Shorea dan Vatica*. Beberapa hasil penelitian yang dilaporkan oleh para peneliti terhadap kandungan bioaktif dari famili Dipterocarpaceae, mengandung oligostilbenoid, senyawa ini terbentuk melalui kopling oksidatif antara radikal bebas stilben resveratol (E-3,5,4 - trihidroksi stilben) membentuk dimer, trimer sampai oktamer.

No	Lokasi(Location)	Jenis (Specie)
1	Tapanuli Tengah	Cotylelobiumelanoxylo B ierre
2	Simalungun	Shorea balanocarpoi&esmington
3	Tapanuli Utara	Cotylelobium lanceola wa ib
4	Bengkalis	Cotylelobium melanoxy liwr re
5	Indragiri Hulu	Vatica perakensiKing

Disamping itu, senyawa terpenoid, flavonoid, arilpropanoid dan turunan asam galat biasanya ditemukan dalam famili ini. Banyak diantara senyawa turunan oligostilben seperti disebut di atas memperlihatkan bioaktivitas yang seperti kemopreventif untuk kanker, antifungal, sitotoksik terhadap sel tumor, hepaprotektor, antiimflamasi, antibakteri dan anti HIV (Hakim, 2007).

B. Ekstraksi dan Fitokimia

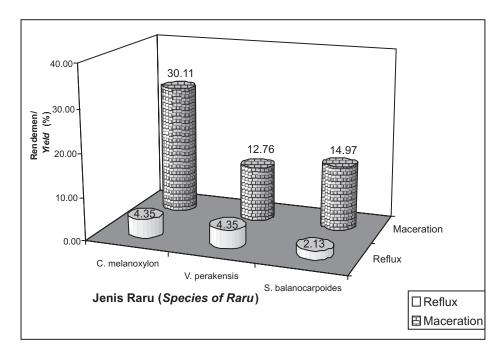
Dari 5 raru hasil eksplorasi, difokuskan pada 3 raru sebagai objek penelitian yaitu jenis *Cotylelobium melanoxylon* Pierre, *Shorea balanocarpoides* Symington, dan *Vatica perakensis King*. Penentuan jenis ini dilakukan berdasarkan perbedaan spesies yang mewakili masing-masing genus.

Rendemen ekstrak 3 (tiga) raru dengan dua macam metode ekstraksi disajikan pada Gambar 2. Metode maserasi digunakan untuk mengekstrak suatu komponen kimia yang tidak tahan panas. Hasil ekstraksi dengan metode maserasi menghasilkan rendemen yang lebih tinggi dari metode refluks. Rendemen ekstrak dengan metode maserasi untuk jenis *Shorea balanocarpoides, Vatica perakensis* dan *Cotylelobium melanoxylon* berturut-turut adalah sebesar 14,93%, 12,76% dan 30,11%. Sementara rendemen dengan metode refluks untuk jenis *Shorea balanocarpoides, Vatica perakensis* dan *Cotylelobium melanoxylon* berturut-turut adalah sebesar 2,13%, 4,35% dan 4,35%.

Berdasarkan nilai rendemen yang diperoleh, diketahui bahwa metode ekstraksi dengan jenis pelarut yang berbeda mempengaruhi jumlah rendemen yang dihasilkan. Nilai rendemen dengan maserasi (etanol 70%) lebih tinggi daripada metode refluks (air). Etanol memiliki dua gugus yang berbeda kepolarannya yaitu gugus hidroksil yang

bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat non polar. Dengan adanya dua gugus ini diharapkan senyawa-senyawa dengan tingkat kepolaran yang berbeda akan terekstrak ke dalam etanol.

Ekstrak yang diperoleh kemudian dilakukan pengujian fitokimia pada masingmasing jenis raru dengan dua metode ekraksi yang berbeda. Analisa fitokimia merupakan salah satu cara untuk mengetahui kandungan kualitatif senyawa metabolit sekunder dari suatu bahan alam. Dari masing-masing perlakuan dilakukan pengujian kualitatif fitokimia untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak kasar. Secara umum menunjukkan bahwa ekstrak kasar mengandung senyawa golongan flavonoid, tanin dan saponin (Tabel 3). Berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok senyawa flavonoid dan saponin telah terbukti sebagai



Gambar 2. Rendemen ekstrak beberapa jenis raru dengan perbedaan metode ekstraksinya

Figure 2. Extract yield of some raru stem bark with extraction method differences

Tabel 3. Hasil uji fitokimia ekstrak kulit kayu raru

Table 3. Result of Phytocemical testing from stem bark of raru

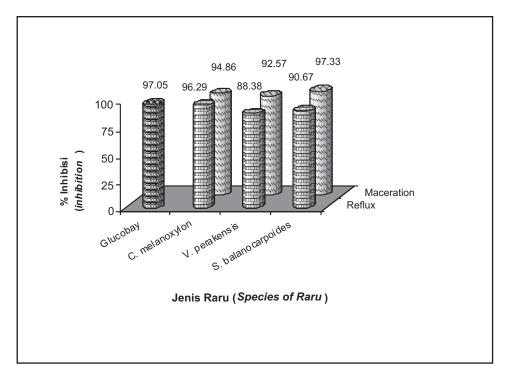
Senyawa/ Compound	Shoreabalanocarpoides		Vaticaperakensis		Cotylelobiumelanoxylor	
	Maserasi/ <i>Maceration</i>	Refluks/ <i>Reflux</i>	Maserasi/ Maceration		Maserasi/ <i>Maceration</i>	Refluks/ <i>Reflux</i>
Flavonoid	+++	++	++	++	++	++
Tannin	+++	++	++	++	++	++
Saponin	+++	++	++	+++	++	+++
Triterpenoid	-	1	1	-	+	-
Steroid	-	-	-	-	-	+
Hidrokuinon	-	-	-	-	+	-
Alkaloid:						
- Dragendorf	-	-	-	-	-	-
- Wagner	-	-	-	-	-	-
- Meyer	-	-	-	-	-	-

Keterangan (*Remarks*): (-): tidak/*none*; (+): positif/*positive*; (++): positif kuat/*strong positive*; (+++): positif sangat kuat/*very strong positive*

C. Uji Inhibisi Alfa Glukosidase Ekstrak

Data pengujian aktivitas inhibisi alfa glukosidase ketiga jenis dengan dua macam metode ekstraksi (maserasi dan refluks) ditunjukkan pada Gambar 3. Dari hasil analisis statistik yang dilakukan terhadap pengaruh jenis dan metode ekstraksi menunjukkan bahwa semua jenis perlakuan tidak berbeda nyata. Artinya bahwa semua jenis dan metode ekstraksi memberikan hasil yang sama baiknya jika dibandingkan dengan kontrol (glucobay). Kecenderungan persen inhibisi terbesar adalah *Shorea balanocarpoides* dengan metode maserasi dengan rata-rata inhibisi sebesar 97,33%. Secara keseluruhan semua jenis raru yang diujikan memberikan hasil yang sangat baik, artinya tidak jauh berbeda dengan kontrolnya (glucobay).

Jika dibandingkan dengan jenis inhibitor alfa glukosidase tumbuhan lain menunjukkan perbedaan aktivitas yang cukup signifikan. Seperti yang dilaporkan Subramanian, et al. (2008), yang melakukan pengujian aktivitas inhibisi alfa glukosidase terhadap semua bagian tumbuhan Andrographis pianiculata dan andrographolide menunjukkan bahwa pada konsentrasi 62,5 mg/mL ekstrak Andrographis pianiculata memberikan inhibisi maksimal sebesar 89%. Inhibisi bervariasi dari 89-3,2% berturuturut dari konsentrasi tertinggi sampai terendah dan selang 62,5-1,95 mg/mL. Andrographolide mampu menginhibisi 53,7-3,5% pada selang konsentrasi 10-1,25 mg/mL.



Gambar 3. Aktivitas inhibisi alfa glukosidase ekstrak kasar raru dengan metode ekstraksi yang berbeda.

Figure 3. Alpha glucosidase inhibition activity of raru's crude extract with extraction method differences

IV. KESIMPULAN DAN SARAN

Eksplorasi di Sumatera Utara dan Riau diperoleh 4 jenis raru antara lain Cotylelobium melanoxylon Pierre., Shorea balanocarpoides Symington, Cotylelobium lanceolatum Craib., dan Vatica perakensis King. Hasil penapisan fitokimia secara umum menunjukkan bahwa ekstrak mengandung senyawa golongan flavonoid, tanin dan saponin. Aktivitas inhibisi raru berkisar antara 88-97% dan inhibisi terbaik berasal dari jenis Shorea balanocarpoides. Aktivitas inhibisi glucobay sebesar 97%.

Dari penelitian ini dapat disarankan perlunya dilakukan pemurnian lebih lanjut untuk memperoleh senyawa tunggal dan perlunya dilakukan pengujian secara *in vivo* untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemik pada hewan coba.

DAFTAR PUSTAKA

- Dalimartha. 2001. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia.
- Erika, S.S., 2005. Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Batang Raru (*Shorea faguetiana* Heim) Menggunakan Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). Skripsi. Departemen Teknologi Hasil Hutan, Fakultas Kehutanan IPB. Bogor. Tidak diterbitkan.
- Hakim, E.H. 2007. Keanekaragaman Hayati Sebagai Sumber Keanekaragaman Molekul yang Unik dan Potensial Untuk Bio Industri. Orasi Ilmiah. Majelis Guru Besar ITB.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Edisi ke-2. Penerjemah Padmawinata K. Bandung: ITB. Penerbit ITB Press.
- Hembing, 2005. Bebas Diabetes Melitus Ala Hembing. PT. Penebar Swadaya.
- Hildebrand, F.H., 1954. Daftar Nama Pohon-Pohonan 'Tapanuli' Sumatera Utara. Laporan Balai Penyelidikan Kehutanan No.67. Balai Penyelidikan Kehutanan Bogor. Indonesia.
- Ikegami, S. 1997. *Tuak* dalam Masyarakat Batak Toba. Laporan Singkat tentang Aspek Sosial-Budaya Penggunaan Nira. Annual Report of the University of Shizuoka. Hamamatsu College No.11-3, 1997, Part 5.
- Pasaribu, G., Bonifasius S., dan Gustan P. 2007. Analisis Komponen Kimia Empat Jenis Kayu Asal Sumatera Utara. Jurnal Penelitian Hasil Hutan 25 (4): 327-333, Pusat Penelitian dan Pengembangan Hasil Hutan.
- Raju, K and Balaraman, R. 2008. Research Article Antidiabetic Mechanisms of Saponin of *Momordica cymbalaria*. Pharmacognisi Magazine 4:197-206.
- Soerianegara, I. And R.H.M.J. Lemmens. 1986. PROSEA. Plant Resources of South East Asia 5 (1) Timber Trees: Major Commercial Timbers. Bogor.
- Studiawan H. dan Mulja Hadi Santosa. 2005. Uji Aktivitas Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun *Eugenia poliantha* pada Mencit yang Diinduksi dengan Aloksan. Media Kedokteran Hewan. Vol 21.No.2, Mei 2005.
- Subramanian, R, M. Zaini Asmawi dan Amirun Sadikun. 2008. In vitro I-glukosidase and I-amylase enzyme inhibitory effect of *Andrographis paniculata* extract and andrographolide. Acta Biochimica Polinica 55(2): 391-398
- Sutedja, L, 2003. Bioprospecting Tumbuhan Obat Indonesia Sebagai Sediaan Fitofarmaka Antidiabetes. Laporan Kemajuan Tahap II Riset Unggulan Terpadu, Pusat Penelitian Kimia-LIPI.