



Analisis Metabolit Sekunder dan Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) Terhadap Kadar Glukosa dan Ureum Kreatinin Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)

[Analysis of Secondary Metabolites and Activity of Ethanol Extract of Snake Fruit Peel (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) on Glucose and Ureum Creatinine Levels of Male White Rats (*Rattus norvegicus*)]

Tien Wahyu Handayani^{1*}, Agustinus Widodo², Risna Yanti¹, Erdy Prasetyo¹, Zulfaidah¹, Joni Tandil¹

¹⁾ Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas, Palu, Indonesia, 94111

²⁾ Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

Abstract. The snake fruit peel (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) traditionally has several health benefits, one of which is to treat diabetes mellitus. This study aimed to determine the content of secondary metabolites in the ethanolic extract of snake fruit peel and its activity on glucose and urea creatinine levels in male white rats (*Rattus norvegicus*). Phytochemical screening of extracts was carried out qualitatively and quantitatively using UV-Vis Spectrophotometry. This study is a laboratory experimental study using 30 test animals divided into 6 treatment groups (normal control, negative control, positive control, 70 mg/kg BW, 140 mg/kg BW, and 280 mg/kg BW). The results showed that the ethanol extract of the bark of the salak fruit contained 7.61 %w/w alkaloids, flavonoids 0.041% w/w, tannins 1.18% w/w, and saponins 2% w/w. Ethanol extract of salak fruit peel dose of 140 mg/kg BW affected decreasing blood glucose and urea creatinine levels. The skin of the salak fruit has the potential to be further investigated as an antidiabetic.

Keywords: *Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss, blood glucose, urea, creatinine.

Abstrak. Kulit buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) secara tradisional memiliki beberapa manfaat untuk kesehatan salah satunya untuk mengobati diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan menentukan kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol kulit buah salak dan aktivitasnya terhadap kadar glukosa dan ureum kreatinin tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Skrining fitokimia ekstrak dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. Penelitian yang telah dilakukan adalah jenis penelitian eksperimen laboratorium dengan menggunakan 30 hewan uji yang terbagi menjadi 6 kelompok perlakuan, yaitu kontrol normal, kontrol positif, kontrol negatif, kelompok dosis 70, 140, dan 280 mg/kg BB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah salak mengandung alkaloid 7,61 %b/b; flavonoid 0,041%b/b; tanin 1,18 %b/b; dan saponin 2 %b/b. Ekstrak etanol kulit buah salak dosis 140 mg/kg BB memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah dan ureum kreatinin. Kulit buah salak berpotensi diteliti lebih lanjut sebagai antidiabetes.

Kata kunci: *Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss, glukosa darah, ureum, kreatinin.

Diterima: 22 Juli 2021, Disetujui: 1 Desember 2021

Sitasi: Handayani, TW., Widodo, A., Yanti, R., Prasetyo, E., Zulfaidah., dan Tandil, J. (2021). Analisis Metabolit Sekunder dan Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) Terhadap Kadar Glukosa dan Ureum Kreatinin Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, 7(3): 161-168.

* Corresponding author

E-mail: tienwahyu999@gmail.com

<https://doi.org/10.22487/kovalen.2021.v7.i3.15567>



LATAR BELAKANG

Masyarakat Indonesia secara turun-temurun memanfaatkan tumbuhan untuk pemeliharaan kesehatan dan pengobatan penyakit. Salah satu tanaman yang memiliki manfaat untuk kesehatan adalah salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss). Tanaman salak diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder yang bermanfaat, salah satunya yaitu memiliki efek sebagai antioksidan yang dapat mengurangi dampak negatif dari radikal bebas (Adjeng *et al.*, 2020; Widodo, 2011).

Metabolit sekunder merupakan kelompok senyawa yang disintesis oleh makhluk hidup dan digunakan untuk menunjang kehidupan. Metabolit sekunder dalam bidang farmasi secara khusus digunakan sebagai kandidat obat, yaitu struktur senyawa yang memiliki aktivitas biologis berupa efek terapi dengan toksisitas yang minimal (Saifudin, 2014).

Diabetes mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme ditandai dengan hiperglikemia atau keadaan dimana kadar glukosa darah lebih tinggi dari nilai normal. DM menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. DM terutama disebabkan oleh penurunan sekresi insulin, penurunan sensitivitas insulin yang menyebabkan beberapa komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler (Tandi *et al.*, 2021). Penyakit ini merupakan *silent killer* yang adalah induk dari berbagai penyakit salah satunya efek yang ditimbulkan adalah gagal ginjal. Parameter yang menentukan efek kerusakan ginjal adalah kadar ureum dan kreatinin (American Diabetes Association, 2015).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah salak 150 mg/Kg BB memiliki aktivitas menurunkan kadar

gula darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa (Kanon *et al.*, 2012). Penelitian lain yang dilakukan Putri (2020), menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah salak dosis 0,075-0,225 g/200 g BB memiliki aktivitas menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Berdasarkan data hasil pengujian dan kandungan senyawa yang terkandung dalam kulit buah salak maka pada penelitian ini dilakukan penentuan senyawa metabolit sekunder dan penentuan aktivitas ekstrak etanol kulit buah salak terhadap kadar glukosa dan ureum-kreatinin tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Peralatan

Bahan yang digunakan: simplisia kulit buah salak, Glibenklamid, air suling, FeCl₃ (Merck), *citrate-buffered saline*, Etanol absolut 96%, Dragendrof LP, Liebermann-Burchard, Serbuk Magnesium, Natrium hidroksida, Natrium klorida (Merck), Na CMC, Streptozotocin, Glukotest strip test (Accu-chek®), dan pakan standar.

Alat yang digunakan: ayakan nomor 40 mesh, blender (Philips), alat maserasi, glukometer (Accu-chek®), kandang hewan uji, mortir dan stamper, *rotary vacuum evaporator* (Heidolph), sonde oral, spuit injeksi, timbangan analitik (Ohaus), timbangan gram, dan *Waterbath*.

Prosedur Penelitian

Ekstraksi kulit buah salak

Kulit buah salak diperoleh dari Desa Tamarenja, Kecamatan Sindue, Kabupaten Donggala, Sulawesi Tengah. Tanaman

diidentifikasi oleh Herbarium Celebense (CEB) Universitas Tadulako dengan nomor 153/UN.28.UPT-SDHS/LK/2020.

Simplisia serbuk kulit buah salak berukuran 40 mesh ditimbang 900 gram dan diekstraksi menggunakan 5 liter etanol 96% secara maserasi selama 3 hari Ekstrak lalu disaring sehingga diperoleh filtrat yang selanjutnya diuapkan dengan *Rotary Vacuum Evaporator* pada 60°C, dan dipekatkan dengan *waterbath* pada 60 °C.

Analisis kualitatif

a. Uji alkaloid

Ekstrak ditimbang 0,5 g dan dicampurkan dengan 5 ml HCl 2 N, kemudian dipanaskan selama 2 menit serta ditambahkan Dragendrof sebanyak 3 tetes. Endapan kuning hingga merah bata menunjukkan adanya alkaloid (Widodo *et al.*, 2019).

b. Uji flavonoid

Ekstrak sebanyak 0,1 g ditambahkan 0,2 g serbuk Mg dan ditambahkan 5 ml HCl pekat. Flavonoid ditunjukkan dengan adanya terbentuk warna jingga, merah atau kuning (Harborne, 1984).

c. Uji tanin

Ekstrak sebanyak 0,1 g ditambahkan 10ml aquades, disaring, dan filtratnya ditambahkan 5 ml FeCl₃ 1%. Tanin ditunjukkan adanya warna biru tua atau hitam (Harborne, 1984).

d. Uji saponin

Ekstrak ditambahkan air panas dan dicocok. Saponin dideteksi jika terbentuk busa yang stabil selama 5 menit dan tidak hilang setelah penambahan 1 tetes HCl 2 N (Harborne, 1984).

Analisis kuantitatif

a. Alkaloid total

Ekstrak etanol kulit buah salak ditimbang 100 mg dan dimasukkan ke dalam labu takar

100 ml, diencerkan dengan etanol 96% sampai tanda batas dan dihomogenkan. Kemudian dibaca serapannya pada panjang gelombang 275 nm. Alkaloid total dinyatakan sebagai gram ekuivalen kafein/100g ekstrak (Al-marzook & Omran, 2017).

b. Flavonoid total

Ekstrak etanol kulit buah salak ditimbang 100 mg dan ditambahkan 2 ml HCl 4N dan diautoklaf suhu 110°C selama 2 jam. Campuran yang telah dingin diekstraksi dengan eter, setelah ekstraksi selesai, eter diuapkan dan dikeringkan dengan gas nitrogen, kemudian ditambahkan 0,3 ml NaNO₂ 5%. Setelah 5 menit, campuran ditambahkan 0,6 ml AlCl₃ 10%, setelah 5 menit ditambahkan 2 ml NaOH 1 M dan dicukupkan dengan aquades dalam labu takar 10 ml. Searapan diukur pada panjang gelombang 510 nm. Flavonoid total dinyatakan sebagai gram ekuivalen kuersetin/100 g ekstrak (Zhishen *et al.*, 1999).

c. Total tanin

Ekstrak etanol kulit buah salak ditimbang 100 mg, kemudian diekstraksi dengan 10 ml Diethyl eter selama 20 jam, kemudian disaring. Diuapkan sisa dietil eter, kemudian dicukupkan dengan aquades hingga 10 ml. Larutan sampel sebanyak 1 ml ditambahkan dengan 0,1 ml reagen Folin Ciocalteu dan divortex, kemudian didiamkan selama 5 menit. Kemudian dicukupkan dengan aquades hingga volume 10 ml, dilakukan pengenceran 5 kali. Campuran diinkubasi pada suhu ruang selama 30 menit dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 760 nm. Tanin total dinyatakan sebagai g ekuivalen asam tanat/100 g ekstrak (Chanwitheesuk *et al.*, 2005).

d. Saponin total

Ekstrak etanol kulit buah salak ditimbang 100 mg dan dicampurkan 2 ml H₂SO₄ 25%.

Campuran di autoklaf pada suhu 110°C selama 120 menit, kemudian diekstraksi dengan eter. Filtrat dikeringkan dan ditambahkan 1 ml aquades, kemudian di vortex selama 5 menit. Anisaldehyd 50 µl ditambahkan ke dalam campuran, dikocok, dan didiamkan selama 10 menit, kemudian ditambahkan 2 ml H₂SO₄ 50%, lalu dipanaskan pada suhu 60°C selama 10 menit. Campuran dicukupkan dengan aquades hingga 10 ml dan diencerkan 10 kali. Serapan ditentukan pada panjang gelombang 435 nm. Saponin total dinyatakan sebagai g ekuivalen quailaja bark /100 g ekstrak (Vador et al., 2012).

Hewan coba

Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) umur 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 gram ditempatkan pada kondisi standar (24-26°C, siklus terang-gelap 12 jam, dan kelembaban 70-75%). Tikus diberi diet standar dan air selama percobaan. Protokol eksperimental telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako (No. 2887.A/UN28.1.30/KL/2019).

Perlakuan hewan uji

Hewan uji tikus sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan (kontrol positif, kontrol negatif, kontrol normal, dosis 70, 140, dan 280 mg/kg BB). Tikus putih diadaptasikan selama 2 minggu di dalam kandang per kelompok perlakuan, diberi pakan standar dan minum. Penelitian dilakukan 28 hari, selanjutnya masing-masing kelompok diberikan perlakuan sebagai berikut:

a. Hari ke-0, kelompok kontrol positif, negatif, normal, dan kelompok perlakuan dipuaskan terlebih dahulu kemudian kadar awal glukosa, dan ureum-kreatinin (kecuali kontrol positif).

b. Hewan coba diinduksi streptozotocin dosis 40 mg/kg BB (sibat dengan melarutkan 0,32 g streptozotocin dalam *citrate-buffer saline* dengan pH 4,5 sampai 100 ml) secara i.p (kecuali kontrol normal). Setelah 1 minggu diukur kadar glukosa, dan ureum-kreatinin (kecuali kontrol positif).

c. Pengukuran selanjutnya dilakukan pada hari ke-14, 21 dan 28, dengan ini terlebih dahulu dipuaskan. Dimulai setelah hari ke-7 tiap-tiap kelompok diberi perlakuan sebagai berikut: kontrol negatif diberi suspensi Na CMC 0,5%; kontrol positif diberi suspensi Glibenklamid (dibuat dengan mensuspensikan 3,6 mg serbuk tablet Glibenklamid dalam Na CMC 0,5% hingga 100 ml); kelompok perlakuan I diberi suspensi ekstrak etanol kulit buah salak 70 mg/kg BB; kelompok perlakuan II diberi suspensi ekstrak etanol kulit buah salak 140 mg/kg BB; dan kelompok perlakuan III diberi suspensi ekstrak etanol kulit buah salak 280 mg/kg BB setiap hari selama 21 hari. Semua sampel darah diambil melalui vena ekor tikus dan ditempatkan di dalam tabung Effendorf.

Analisis ureum

Sampel serum dipisahkan dari darah dengan sentrifugasi selama 15 menit. 10 µL sampel serum darah ditambahkan 1000 µL Reagen 1 (120 mmol/L bufer fosfat pH < 13 dan 10 mmol/L natrium hipoklorit), kemudian diinkubasi pada suhu 250°C selama 5 menit. Larutan campuran ditambahkan 1000 µL Reagen 2 (urease >500 KU/l) dan tetap dipanaskan suhu 250°C selama 10 menit. Kadar ureum dalam serum darah diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Elovution 201) pada panjang gelombang 578 nm (Tandi et al., 2020b).

Analisis kreatinin

Sampel serum dipisahkan dari darah melalui sentrifugasi selama 15 menit. Serum darah sebanyak 100 μ L ditambahkan 100 μ L reagen 1 (asam pikrat) dan 100 μ L reagen 2 (sodium hidroksida) dengan perbandingan (1:1). Campuran didiamkan selama 30 detik, kemudian diukur kadar kreatinid dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS (Evolution 201) pada panjang gelombang 492 nm. Pengukuran dilakukan dua kali, yaitu pengukuran pertama selama 30 detik dan pengukuran kedua selama 2 menit (Tandi et al., 2020b).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis secara kualitatif dan kuantitatif diketahui ekstrak etanol kulit buah salak terdapat senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin (Tabel 1 dan Tabel 2).

Tabel 1. Hasil analisis kualitatif ekstrak etanol kulit buah salak

Kandungan Kimia	Uji	Hasil
Alkaloid	Dragendorff's	+
Flavonoid	Shinoda	+
Saponin	Busa	+
Tannin	FeCl ₃	+

Metabolit sekunder diketahui memiliki aktivitas farmakologi, salah satunya sebagai antidiabetes. Tumbuhan dengan alkaloid diketahui memiliki aktivitas antidiabetes melalui beberapa mekanisme, diantaranya yaitu menghambat enzim penghidrolisis karbohidrat (Kumar et al., 2019).

Flavonoid merupakan senyawa antioksidan yang telah diketahui berperan penting dalam mencegah dan/atau mengobati diabetes melitus. Aktivitas antioksidan dan antidiabetes in vitro dari beberapa flavonoid

dilaporkan dapat memberikan efek melalui penghambatan α -glukosidase dan Dipeptidyl peptidase-4 (DPP4) (Sarian et al., 2017).

Saponin dari berbagai tumbuhan telah dilaporkan memiliki aktivitas hipoglikemik. Aktivitas saponin mengatur kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi diabetes berhubungan dengan aktivitas antioksidannya (Barky et al., 2017).

Tannin dari tumbuhan obat memainkan peran utama dalam mengendalikan kadar gula darah. Tanin memiliki potensi antidiabetes karena mampu menurunkan kadar glukosa dengan menunda penyerapan glukosa usus (menghambat aktivitas α -amilase dan α -glukosidase) (Serrano et al., 2009).

Tabel 2. Hasil analisis kuantitatif ekstrak etanol kulit buah salak

Kandungan Total	Hasil (%b/b)
Alkaloid ekuivalen kafein	7,61
Flavonoid ekuivalen kuersetin	0,041
Saponin from <i>Quailaja bark</i>	2
Tannin ekuivalen asam tanat	1,18

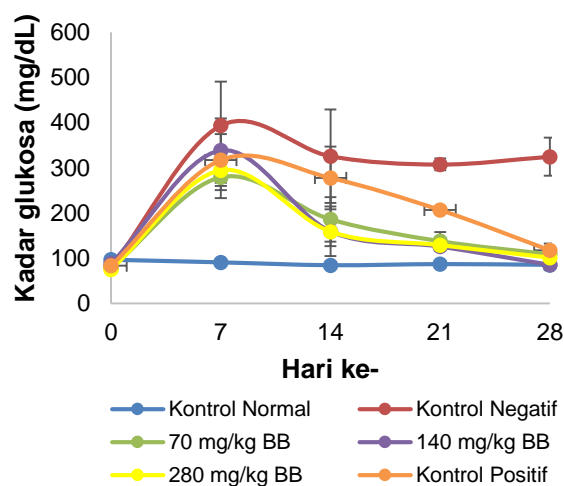
Hasil pengukuran kadar glukosa darah menunjukkan dosis 140 mg/Kg BB merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah, hal ini dilihat dari nilai rata-rata penurunan kadar glukosa darah yang mendekati nilai rata-rata kontrol normal (Tabel 3 dan Gambar 1).

Hasil penentuan kadar kadar ureum dan kreatinin dimulai dari hari ke-0, untuk mengetahui kadar ureum dan kreatinin normal tikus sebelum perlakuan. Hasil pengukuran hari ke-28 menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah salak dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin ke kadar normal (Gambar 2 dan Gambar 3).

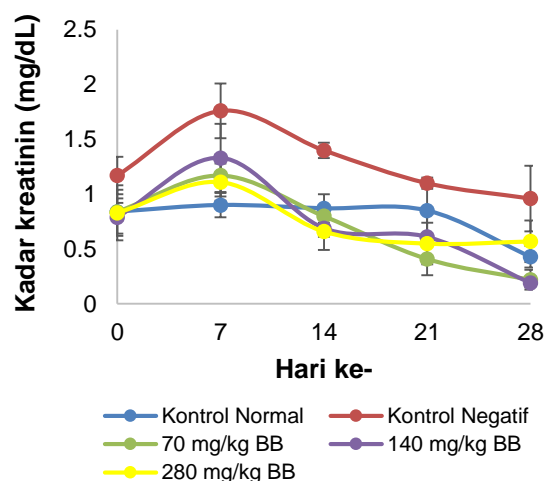
Tabel 3. Kadar glukosa darah tikus putih jantan

	Kadar Glukosa (mg/dL) Hari ke-				
	0	7	14	21	28
KN	97,2 ±7,46	91,2 ±6,72	84,6 ±5,98	87,2 ± 1,9	85,4 ±2,79
K(-)	80,2 ±9,85	393,8 ±96,81	325,8 ±103,39	307,6 ±13,12	324,8 ±42,22
K(+)	83,8 ±9,44	317,4 ±57,1	277,8 ± 69,3	207 ±34,55	118 ±7,31
P1	78,6 ± 8,01	279,4 ±46,18	186,2 ±49,1	138 ±20,18	109 ±11,75
P2	88,8 ± 6,05	338,6 ± 71,14	159,8 ±54,93	126,2 ±9,56	85,8 ±11,67
P3	75,6 ± 4,82	294,4 ± 43,48	158,8 ±31,85	129 ±10,09	101,4 ±14,53
p	0,068	0,000	0,000	0,000	0,000

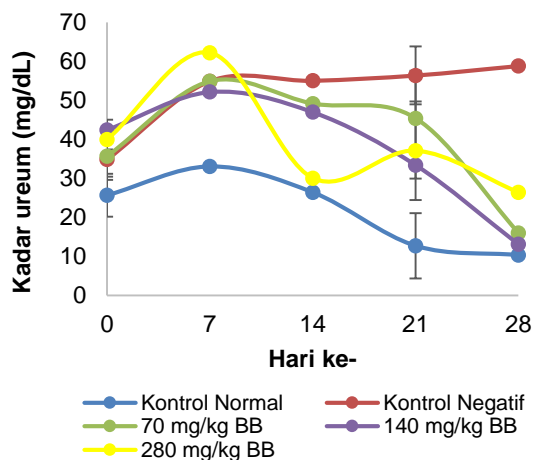
Keterangan: KN: Kontrol Normal; K(-): Kontrol Negatif; K(+): Kontrol Positif; P1: 70 mg/kg BB; P2: 140 mg/kg BB; dan P3: 280 mg/kg BB.



Gambar 1. Kadar glukosa darah tikus putih jantan.



Gambar 3. Kadar kreatinin tikus putih jantan sebelum induksi, setelah induksi, dan selama perlakuan



Gambar 2. Kadar ureum tikus putih jantan sebelum induksi, setelah induksi, dan selama perlakuan

Efek penurunan kadar glukosa darah, dan normalnya ureum-kreatinin oleh ekstrak etanol kulit buah salak disebabkan karena ekstrak etanol memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid dan tanin. Flavonoid memiliki aktivitas meningkatkan sekresi insulin dan memiliki aktivitas antioksidan. Alkaloid memiliki kandungan meregenerasi sel β pankreas yang rusak, dan tanin berfungsi sebagai pengkhelet yang mampu mengerutkan membran epitel usus halus, sehingga penyerapan sari makanan berkurang dan asupan glukosa terhambat.

Pada akhirnya, laju peningkatan glukosa rendah (Suhardinata & Murbawani, 2015; Tandi et al., 2020a).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol kulit buah salak mengandung alkaloid 7,61 %b/b; flavonoid 0,041%b/b; tanin 1,18 %b/b; dan saponin 2 %b/b. Ekstrak etanol kulit buah salak dosis 140 mg/kg BB efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah dan ureum-kreatinin, sehingga berpotensi diteliti lebih lanjut sebagai antidiabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Adjeng, A. N. T., Hairah, S., Herman, S., Ruslin, R., Fitrawan, L. O. M., Sartinah, A., Ali, N. F. M., & Sabarudin, S. (2020). Skrining Fitokimia dan Evaluasi Sediaan Sabun Cair Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Salak Pondoh (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss.) Sebagai Antioksidan. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 5(2), 21–24. <https://doi.org/10.33772/pharmauho.v5i2.10170>
- Al-marzook, F. A., & Omran, R. (2017). Cytotoxic Activity of Alkaloid Extracts Of Different Plants Against Breast Cancer Cell Line. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(7), 168–171. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i7.18189>
- American Diabetes Association. (2015). Standards of Medical Care in Diabetes—2015 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*, 33(2), 97–111. <https://doi.org/10.2337/diaclin.33.2.97>
- Barky, A. R. E., Hussein, S., Alm-Eldeen, A.-E., & Mohamed, Y. (2017). Saponins and their potential role in diabetes mellitus. *Diabetes Manag*, 7(1), 148–158.
- Chanwitheesuk, A., Teerawutgulrag, A., & Rakariyatham, N. (2005). Screening of antioxidant activity and antioxidant compounds of some edible plants of Thailand. *Food Chemistry*, 92(3), 491–497. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.07.035>
- Harborne, J. (1984). *Phytochemical Methods*. Chapman and Hall.
- Kanon, M. Q., Fatimawali, F., & Bodhi, W. (2012). Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Sukrosa. *PHARMACON*, 1(2), Article 2. <https://doi.org/10.35799/pha.1.2012.486>
- Kumar, A., Aswal, S., Semwal, R. B., Chauhan, A., Joshi, S. K., & Semwal, D. K. (2019). Role of plant-derived alkaloids against diabetes and diabetes-related complications: A mechanism-based approach. *Phytochemistry Reviews*, 18(5), 1277–1298. <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09648-6>
- Putri, C. (2020). *Effectivity Test of Zalacca Rind Extract On Blood Sugar Level of Diabetic [Disertasi]*. Universitas Darussalam Gontor.
- Saifudin, A. (2014). *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian*. Deepublish.
- Sarian, M. N., Ahmed, Q. U., Mat So'ad, S. Z., Alhassan, A. M., Murugesu, S., Perumal, V., Syed Mohamad, S. N. A., Khatib, A., & Latip, J. (2017). Antioxidant and Antidiabetic Effects of Flavonoids: A Structure-Activity Relationship Based Study. *BioMed Research International*, 2017, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2017/8386065>
- Serrano, J., Puupponen-Pimiä, R., Dauer, A., Aura, A.-M., & Saura-Calixto, F. (2009). Tannins: Current knowledge of food sources, intake, bioavailability and biological effects. *Molecular Nutrition & Food Research*, 53 Suppl 2, S310-329. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200900039>
- Suhardinata, F., & Murbawani, E. A. (2015). Pengaruh bubuk daun kenikir (*Cosmos caudatus*) Terhadap kadar malondialdehyde plasma tikus wistar diabetes diinduksi streptozotocin. *Journal of Nutrition College*, 4(4), 570–577. <https://doi.org/10.14710/jnc.v4i4.10164>
- Tandi, J., Handayani, T. W., & Widodo, A. (2021). Qualitative and Quantitative Determination Of Secondary Metabolites And Antidiabetic Potential of *Ocimum basilicum* L. Leaves Extract. *Rasayan Journal of Chemistry*, 14(01), 622–628.

<https://doi.org/10.31788/RJC.2021.1415990>

Tandi, J., Lalu, R., Magfirah, Kenta, Y. S., & Nobertson, R. (2020a). Uji Potensi Nefropati Diabetes Daun Sirih Merah (*Piper croatum* Ruiz & Pav) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*): *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, 6(3), 239–251.

<https://doi.org/10.22487/kovalen.2020.v6.i3.15323>

Tandi, J., Muttaqin, H. K., Handayani, K. R., Mulyani, S., & Patala, R. (2020b). Uji Potensi Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Buah Petai (*Parkia speciosa* Hassk) terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Secara Spektrofotometri UV-Vis: *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, 6(2), 143–151.

<https://doi.org/10.22487/kovalen.2020.v6.i2.15225>

Vador, N., Vador, B., & Hole, R. (2012). Simple spectrophotometric methods for standardizing ayurvedic formulation. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 74(2), 161–163.

<https://doi.org/10.4103/0250-474X.103852>

Widodo, A. (2011). Pengaruh Infus Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L) Terhadap Daya Larut Kalsium Batu Kandung Kemih. *Media Eksakta*, 7(1), 1–4.

Widodo, A., Khumaidi, A., & Lasongke, P. F. A. (2019). Toksisitas Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air dari Daun Jotang Kuda (*Synedrella nodiflora* (L.) Gaertn.), Daun Gandarusa (*Justicia Gendarussa* Burm.F.), dan Daun Pulutan (*Urena lobata* L.) dengan Brine Shrimp Lethality Test: *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 5(2), 198–205.

<https://doi.org/10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13935>

Zhishen, J., Mengcheng, T., & Jianming, W. (1999). The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chemistry*, 64(4), 555–559.

[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(98\)00102-2](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(98)00102-2)