

Optimasi Dan Identifikasi Fitokimia Serta Uji Efek Hipoglikemik Kombinasi Ekstrak Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) Dan Ekstrak Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Secara *In Vitro*

U. Widayat*, Chaidir, Siswa Setyahadi
Faculty of Pharmacy, Universitas Pancasila, Indonesia

Article info	Abstract
<p>History Submission: 17-09-2021 Review: 05-10-2021 Accepted: 17-01-2022</p> <p>*Email: widayat.ok@gmail.com</p> <p>DOI: 10.33096/jffi.v9i1.808</p> <p>Keywords: Dandang Gendis; Ciplukan; Antidiabetic; <i>In Vitro</i>; Acarbose</p>	<p><i>Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemic. Dandang Gendis (Clinacanthus nutans) and Ciplukan (Physalis angulata L.) are plants which recognized as blood glucose controller. The study aims to determine the effectiveness of the combination of the two extracts in decreasing blood sugar levels in vitro. The leaves of dandang gendis and ciplukan were extracted with various solvents (hot water, cold water, 96% ethanol, 75% ethanol, 50% ethanol and 30% ethanol were used as solvents), then tested the quality of the simplicia and extract, then the phytochemical test of each extract, after that the hypoglycemic activity of each extract was tested, made several variations of the dose, then tested the antidiabetic activity of the combination extract, calculated percent protection and percent effectiveness of single extract and a combination of leaf extract of dandang gendis (Clinacanthus nutans) and ciplukan (Physalis angulata L). The results showed that inhibition of the α-amylase enzyme by extracts of Dandang Gendis, Ciplukan and their combinations included the combination of EE96% 10 mg (1:1) of 1.25 ppm; Combination of EE96% 10mg (1:2) of 6.340 ppm; Combination of EE96% 10mg (2:1) of 5.808 ppm; The combination of EE96% 10mg (2:2) was 7.115 ppm and the IC₅₀ acarbose value was 4.23 ppm. Dandang Gendis extract, Ciplukan and their combination had α-amylase inhibitory activity which was not significantly different between the extract and the control Acarbose. Inhibition of α-amylase enzyme activity could be influenced by metabolites and total phenolic extracts of Gendis, Ciplukan and their combinations.</i></p>

I. Pendahuluan

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya, dimana pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah. Gejala hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsia, penurunan berat badan, kadang-kadang dengan polifagia dan penglihatan kabur. Penurunan pertumbuhan dan kerentanan terhadap infeksi tertentu mungkin juga menyertai hiperglikemia kronis (American Diabetes Association, 2014).

Daun dandang gendis telah diteliti memiliki efek farmakologi sebagai antidiabetes (Sugiri dkk, 1980). Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak air daun dandang gendis dapat menurunkan gula darah hewan coba menggunakan metoda toleransi glukosa dengan keaktifan sebesar 64,77% dibandingkan tolbutamid. Selain itu, Andarini (1990) mengungkapkan bahwa ekstrak air daun dandang gendis sampai dengan

dosis 4250 mg/kg bobot badan (sekali sehari selama 3 bulan) tidak menimbulkan efek hepatotoksik yang berarti pada tikus. Hasil skrining fitokimia oleh Natalia (1992) diketahui bahwa dalam daun dandang gendis terdapat senyawa golongan alkaloida, saponin, dan minyak atsiri. Penelitian ini mencoba menguji efek pemberian ekstrak air daun dandang gendis dan fraksi-fraksinya dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes induksi aloksan sehingga dapat diketahui golongan senyawa yang berperan dalam menurunkan kadar gula darah.

Ciplukan dengan nama latin *Physalis angulata* L. familia Solanaceae juga memiliki efek sebagai antidiabetes. Penelitian sebelumnya menyatakan ekstrak etanol 70% ciplukan (*Physalis angulata* L.) dengan dosis 100 mg/kgBB memiliki efek penurunan glukosa darah tikus jantan galur wistar sebesar 40,13%. Dosis ekstrak metanol dan fraksi kolom *Physalis angulata* L. sebesar 500 mg/kgBB dapat menurunkan 56% glukosa darah pada tikus yang didinduksi aloksan. Ciplukan mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, steroid/triterpenoid, tanin/polifenol saponin,



antrakuinon, antracena dan terpenoid (Sunaryo, dkk. 2012).

Berdasarkan informasi tersebut diatas, perlu dilakukan uji aktivitas tunggal dan kombinasi ekstrak daun dandang gendis dan ciplukan secara in vitro, dengan berbagai metode ekstraksi.

II. Metode Penelitian

II.1 Bahan

Masing-masing Ekstrak daun dandang gendis dan ciplukan, aquadest, asam klorida encer LP, etanol 96%, microcrystalline cellulose, enzim alfa amilase (SIGMA), tablet acarbose, amilum, natrium fosfat, dan natrium klorida.

II.2. Ekstraksi Sampel

Serbuk kering daun dandang gendis masing-masing (dibuat 6 bagian) ditimbang sebanyak 150 gram, kemudian masing-masing di maserasi dengan menggunakan pelarut air dingin, air panas, etanol 96%, etanol 75%, etanol 50% dan etanol 30% dengan perbandingan 1:20 selama 2 jam pada suhu kamar. Hasil maserasi disaring, kemudian ampasnya dimaserasi kembali sebanyak 1 kali, serta disaring kembali. Maserat dikumpulkan dan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C⁹. Ekstrak yang diperoleh berupa ekstrak kental dari ekstrak air dingin daun dandang gendis (EADDG), ekstrak air panas daun dandang gendis (EAPDG), ekstrak etanol daun dandang gendis 96% (EEDG96), ekstrak etanol daun dandang gendis 75% (EEDG75), ekstrak etanol daun dandang gendis 50% (EEDG50) dan ekstrak etanol daun dandang gendis 30% (EEDG30) kemudian ekstrak ditimbang dan disimpan pada suhu 4°C sebelum digunakan.

Serbuk kering ciplukan masing-masing (dibuat 6 bagian) ditimbang sebanyak 150 gram, kemudian masing-masing di maserasi dengan menggunakan pelarut air panas, air dingin, etanol 96%, etanol 75%, etanol 50% dan etanol 30% dengan perbandingan 1:20 selama 2 jam pada suhu kamar. Hasil maserasi disaring, kemudian ampasnya dimaserasi kembali sebanyak 1 kali, serta disaring kembali. Maserat dikumpulkan dan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C⁹. Ekstrak yang diperoleh berupa ekstrak kental dari ekstrak air dingin ciplukan (EADC), ekstrak air panas ciplukan (EAPC), ekstrak etanol ciplukan 96% (EEC96), ekstrak etanol ciplukan 75% (EEC75), ekstrak etanol ciplukan 50% (EEC50) dan ekstrak etanol 30% (EEC30), kemudian ekstrak ditimbang dan disimpan pada suhu 4°C sebelum digunakan.

II.3. Analisis Data

Data uji KLT dibuat dalam bentuk tabel dan grafik, selanjutnya hasil di deskripsikan. Data uji aktivitas penghambatan enzim alfa amilase

dihitung dari nilai absorbansi dan persen penghambatan yang di dapatkan, kemudian menghitung nilai IC50 dengan menggunakan regresi linier.

Analisis data persen penghambatan diukur secara statistik yang diawali dengan menguji distribusi normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk*. Apabila data yang didapatkan terdistribusi normal (nilai $P > 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA, dan apabila ditemukan perbedaan maka dilanjutkan dengan *Post-Hoc Tukey* pada taraf kepercayaan 95%. Sedangkan apabila didapatkan data yang tidak terdistribusi normal (nilai $P < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis*, dan apabila ditemukan perbedaan maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* pada taraf kepercayaan 95%. Sedangkan analisis data nilai IC50 dilakukan dengan menguji distribusi normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk*, yang kemudian dilanjutkan dengan uji T tidak berpasangan.

III. Hasil dan Pembahasan

III.1 Penapisan Fitokimia

Hasil penapisan fitokimia ekstrak daun dandang gendis (Tabel 1) menunjukkan bahwa seluruh ekstrak etanol 30% daun dandang gendis memiliki nilai kandungan senyawa kimia terbanyak diantaranya flavonoid, fenol, tanin, saponin dan quinon terpenoid & steroid. Hasil pengujian tersebut mengandung golongan senyawa yang sama seperti pada pengujian histokimia yang telah dilakukan sebelumnya (Asmawi *et al.*, 2011; Rahim *et al.*, 2016). Pada ekstrak daun dandang gendis terkandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid dan triterpen (Rahim *et al.*, 2016; Zulkipli *et al.*, 2017). Berdasarkan Suharty (2004) ekstraksi pendahuluan daun dandang gendis dengan berbagai pelarut menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mengandung komponen dari golongan alkaloid, flavonoid, dan terpenoid. Salah satu kandungan kimia pada ekstrak dandang gendis, yaitu flavonoid diketahui mampu berperan sebagai senyawa yang dapat menangkap molekul radikal bebas atau sebagai antioksidan alami dan antidiabetes (Amic *et al.* 2003). Hal ini diperkuat pula melalui penelitian Sofyan (2008) yang menunjukkan uji fitokimia fraksi aktif ekstrak daun dandang gendis positif terhadap beberapa senyawa salah satunya adalah golongan flavonoid.

Tabel 1. Hasil uji histokimia tanaman dandang gendis

Sampel Dandang Gendis	Hasil Uji Histokimia						
	Alkaloid	Flavonoid	Fenol	Tanin	Saponin	Quinon	Steroid/ Triterpenoid
Simplisia	-	+	+	+	-	+	-
Ekstrak Etanol 96%	-	+	+	+	-	+	+
Ekstrak Etanol 70%	-	+	+	+	-	+	+
Ekstrak Etanol 50%	-	+	+	+	-	+	+
Ekstrak Etanol 30%	-	+	+	+	+	+	+
Ekstrak Air	-	+	+	+	-	+	-

Ekstrak daun ciplukan memiliki banyak kandungan senyawa kimia seperti senyawa flavonoid, fenol, tanin saponin dan quinon (Tabel 2). Hal ini sesuai dengan penelitian Nurfiana (2018) yang menunjukkan bahwa herba ciplukan juga mengandung kandungan senyawa kimia yang sama yaitu flavonoid, saponin, dan steroid. Tanaman

Ciplukan mengandung sedikitnya 8 golongan metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, polifenol, steroid, triterpenoid dan monoterpenoid (Layyina, 2014). Studi fitokimia pada *P. angulata* mengungkapkan bahwa tanaman ini mengandung flavonoid, alkaloid dan berbagai jenis steroid tanaman (Elsa dan Gabriel, 2013).

Tabel 2. Hasil uji histokimia tanaman ciplukan

Sampel Ciplukan	Hasil Uji Histokimia						
	Alkaloid	Flavonoid	Fenol	Tanin	Saponin	Quinon	Steroid/ Triterpenoid
Simplisia	-	+	+	+	+	+	-
Ekstrak Etanol 96%	-	+	+	+	+	+	-
Ekstrak Etanol 70%	-	+	+	+	+	+	-
Ekstrak Etanol 50%	-	+	+	+	+	+	-
Ekstrak Etanol 30%	-	+	+	+	+	+	-
Ekstrak Air	-	+	+	+	+	+	-

III.2 Hasil Uji Penghambatan Aktivitas Enzim alfa-amilase Ekstrak Dandang Gendis dan Ciplukan

Ekstrak etanol daun dandang gendis dan ciplukan diuji secara in vitro dengan prinsipnya yaitu mengamati intensitas warna biru pada kompleks iodine-pati dimana terjadi penurunan substrat pati akibat hidrolisis yang dilakukan enzim alfa amilase (Wardani, 2017).

Acarbose sebagai pembanding karena acarbose diketahui sebagai obat yang menurunkan glukosa darah setelah makan, dimana menghambat alfa glukosidase yang bekerja menghambat penyerapan karbohidrat dengan menghambat enzim disakarida di usus (Sukmawati, 2016).

Pada Pengujian sampel ekstrak dan acarbose dilakukan variasi konsentrasi yaitu konsentrasi 2,5; 5; 7,5; dan 10 mg/ml dengan kondisi pengujian yang sama. Hal ini dilakukan agar terlihat pengaruh penambahan konsentrasi pada peningkatan kemampuan dalam menghambat enzim alfa amilase dan dilakukan optimasi dengan melakukan kombinasi kedua tanaman agar mendapatkan hasil optimal dalam menghambat enzim alfa glukosidase. nilai yang diukur adalah nilai absorbansi alutan dan hasil absorbansi tersebut akan digunakan sebagai nilai persen (%) penghambatan dan nilai IC₅₀. Adapun hasil pengujian penghambatan enzim Alfa glukosidase dari tanaman Dandang Gendis dan Ciplukan bertujuan untuk menentukan % inhibisi untuk menghitung IC₅₀ dapat dilihat pada Tabel 3-7.

Tabel 3. Uji penghambatan aktivitas enzim alfa-amilase ekstrak air panas dandang gendis dan ciplukan

Konsentrasi	EAP (Dandang Gendis)			EAP Ciplukan			Acarbose		
	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀
2,5 ppm	0,299	11,93	6,33	0,281	44,95	2,02	0,26	35,8	4,23
5 ppm	0,303	51,38		0,286	72,48		0,265	54,13	
7,5 ppm	0,314	64,69		0,298	81,65		0,277	81,7	
10 ppm	0,323	69,72		0,301	81,65		0,279	90,8	

Tabel 4. Uji penghambatan aktivitas enzim alfa-amilase ekstrak etanol 30% dandang gendis dan ciplukan

Konsentrasi	EE30 (Dandang Gendis)			EE30 Ciplukan			Acarbose		
	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀
2.5 ppm	0,285	54,13	3,34	0,299	11,93	6,12	0,26	35,8	4,23
5 ppm	0,291	51,38		0,302	58,72		0,265	54,13	
7.5 ppm	0,302	64,69		0,316	63,29		0,277	81,7	
10 ppm	0,316	100		0,323	69,72		0,279	90,8	

Tabel 5. Uji penghambatan aktivitas enzim alfa-amilase ekstrak etanol 50% dandang gendis dan ciplukan

Konsentrasi	EE50 (Dandang Gendis)			EE50 Ciplukan			Acarbose		
	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀
2.5 ppm	0,287	26,61	4,56	0,301	10,09	5,98	0,26	35,8	4,23
5 ppm	0,289	63,30		0,304	59,45		0,265	54,13	
7.5 ppm	0,300	76,61		0,319	66,06		0,277	81,7	
10 ppm	0,309	81,65		0,325	72,92		0,279	90,8	

Tabel 6. Uji penghambatan aktivitas enzim alfa-amilase ekstrak etanol 70% dandang gendis dan ciplukan

Konsentrasi	EE70 (Dandang Gendis)			EE70 Ciplukan			Acarbose		
	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀
2.5 ppm	0,296	16,51	6,17	0,296	31,19	3,67	0,26	35,8	4,23
5 ppm	0,300	51,38		0,301	72,48		0,265	54,13	
7.5 ppm	0,311	64,69		0,313	81,65		0,277	81,7	
10 ppm	0,320	69,72		0,316	84,40		0,279	90,8	

Tabel 7. Uji penghambatan aktivitas enzim alfa-amilase ekstrak etanol 96% dandang gendis dan ciplukan

Konsentrasi	EE96 (Dandang Gendis)			EE96 Ciplukan			Acarbose		
	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀	Abs	Inhibisi (%)	IC ₅₀
2.5 ppm	0,271	44,95	2,42	0,273	35,78	4,23	0,26	35,8	4,23
5 ppm	0,266	72,48		0,278	54,13		0,265	54,13	
7.5 ppm	0,288	81,65		0,290	81,65		0,277	81,7	
10 ppm	0,279	90,83		0,292	90,83		0,279	90,8	

Tabel 8. Nilai IC₅₀ dandang gendis dan ciplukan serta kombinasinya dibandingkan dengan acarbose

Sampel	Dandang Gendis	Ciplukan
Ekstrak Air Panas	648,231	0,745
Ekstrak Eetanol 96%	3,654	77,948
Ekstrak Eetanol 70%	10,576	2,381
Ekstrak Eetanol 50%	2,481	0,064
Ekstrak Eetanol 30%	3,846	1,630
Kombinasi EE96% 10mg (1:1)		1,25
Kombinasi EE96% 10mg (1:2)		6,340
Kombinasi EE96% 10mg (2:1)		5,808
Kombinasi EE96% 10mg (2:2)		7,115
Acarbose		4,23

Pada perhitungan IC₅₀ diperoleh nilai IC₅₀ ekstrak air panas tanaman Ciplukan sebesar 0,745 ppm, nilai IC₅₀ ekstrak air Dandang Gendis 648,231 ppm dan nilai IC₅₀ Acarbose 4,230 ppm. Dari hasil nilai IC₅₀ yang diperoleh, nilai IC₅₀ pada tanaman

Ciplukan yang lebih mendekati nilai IC₅₀ standar. Hal itu menunjukkan bahwa ekstraksi Ciplukan memiliki aktivitas penghambatan enzim alfa amylase yang tinggi dibandingkan dengan ekstrak Air panas Dandang Gendis.

Pada Gambar 1 menunjukkan bahwa persamaan linier dari kurva acarbose yakni $y=7,707x + 17,43$ dengan nilai r adalah 0,969. Hal ini menunjukkan linieritas yang baik dimana semakin mendekati 1 maka akan semakin linier. Berdasarkan Tabel 8, hasil pengujian menunjukkan bahwa larutan uji acarbose memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim alfa amilase dengan nilai IC_{50} sebesar 4,23 mg/ml. Nilai IC_{50} menunjukkan bahwa acarbose memiliki nilai IC_{50} yang hampir sama dengan sampel ekstrak. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa persen penghambatan aktivitas enzim alfa amilase oleh ekstrak dandang gendis dan ciplukan sebanding dengan acarbose.

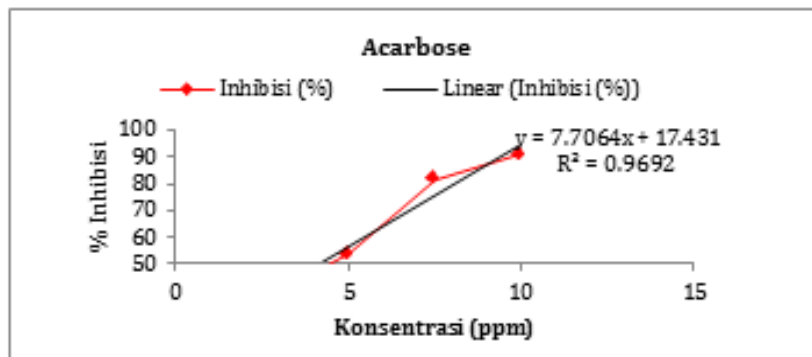
Hasil nilai IC_{50} acarbose IC_{50} sebesar 4,23 mg/ml yang diperoleh berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya dimana pada penelitian Subramanian *et al.*, (2008), menunjukkan IC_{50} acarbose yang didapatkan adalah 6,2 mg/ml.

Penelitian Kim *et al.*, (2005) menjelaskan mekanisme penghambatan alfa glukosidase dan alfa amilase yaitu meniru posisi transisi unit piranosidik dari substrat glukosidase alami yang bersifat penghambatan secara kompetitif. Tingginya aktivitas penghambatan terhadap enzim alfa amilase pada ekstrak etanol dibandingkan dengan ekstrak air adalah sejalan dengan penelitian yang ditunjukkan secara kualitatif dan kuantitatif pada uji histokimia dan pengukuran total fenolik dan flavonoid, dimana

jenis senyawa fitokimia fenolik lebih menonjol ditemukan pada ekstrak etanol dibandingkan ekstrak air serta kandungan total fenolik dan flavonoid lebih tinggi pada ekstrak etanol dibandingkan ekstrak air.

III.3 Hasil Analisis Statistik

Pada hasil analisis statistis menunjukkan bahwa p -value lebih besar dari α (α) baik pada dandang gendis maupun ciplukan yaitu $0.501 > 0.05$ dan $0.571 > 0.05$ maka H_0 diterima. Artinya tidak ada perbedaan persen penghambatan aktivitas antidiabet pada dandang gendis dan ciplukan untuk masing-masing konsentrasi yaitu 2.5 ppm, 5 ppm, 7.5 ppm, dan 10 ppm.



Gambar 1. Grafik uji penghambatan aktivitas enzim alfa-amilase acarbose

IV. Kesimpulan

Ekstrak dandang Gendis, Ciplukan dan kombinasinya memiliki aktivitas penghambatan enzim α -amilase yang tidak berbeda nyata antara ekstrak dan kontrol Acarbose.

Penghambatan aktivitas enzim α -amilase bisa dipengaruhi oleh senyawa metabolit dan total fenol ekstrak dandang Gendis, Ciplukan dan kombinasinya.

Daftar Pustaka

America Diabetes Association (2014) 'Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus', *Diabetes Care*, volume 37, Supplement 1. USA America, pp. 581.

Andarini, RM. (1990) *Efek Ekstrak Daun Dandang Gendis (Clinacanthus nutans) terhadap Fungsi Hati Tikus*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM, pp. 7.

Amic, D, Davidovic-Amic, D, Beslo, D, Trinajstic, N. (2003) 'Structure-radical scavenging activity relationship of flavonoids', *Croatica Chemica Acta*, 76(1), pp. 55-61.

Asmawi, MZ. *et al.* (2011) 'In vivo Antinociceptive Activity of Leaf Extract of Crinum asiaticum and Phytochemical Analysis of the Bioactive Fractions', *International Journal of Pharmacology*, 7(1), pp. 125-129. doi:10.3923/ijp.2011.125.129.

Bhutkar, MA. *et al.* (2012) 'In Vitro Assay of Alpha

- Amylase Inhibitory Activity of Some Indigenous Plants', Sadguru Publication 10', pp 457-462.
- Elsa, RS, Gabriel, VA. (2013) *Physalis angulata* L. (Bolsa Mullaca): A Review of its Traditional Uses, Chemistry and Pharmacology', *Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*, 12(5), pp. 431-445.
- Kim YM, Jeong YK, Wang MH, Lee WY, Rhee HI. (2005) 'Inhibitory effects of pine bark extract on alpha-glucosidase activity and postprandial hyperglycemia', *Nutrition*, pp. 21:756-61.
- Layyina, H. (2014) *Toksitas Ekstrak Ciplukan (Physalis angulata L.) Berdasarkan Uji Letalitas Larva Udang*, Bogor.
- Natalia, S. (1992) *Pemeriksaan Farmakognosi dan Golongan Kandungan Kimia dari Clinacanthus nutans*. Surabaya: Fakultas Farmasi.
- Nurfiana, G, Sari, F. (2018) *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Dan Fraksi Herba Ciplukan (Physalis Angulata) Terhadap Dpph (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil)*. pp. 1, 98-103.
- Rahim, MHA. *et al.* (2016) 'Methanolic Extract of Clinacanthus nutans Exerts Antinociceptive Activity Via The Opioid/Nitric Oxide-mediated, but cGMPIndependent, Pathways', *Hindawi: Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, pp. 11 pages.doi: 10.1155/2016/1494981.
- Sofyan, D. (2008) *Inhibisi Fraksi Aktif Daun Dandang Gendis (Clinacanthus nutans) pada Pertumbuhan Saccharomyces cerevisiae sebagai Uji Potensi Antikanker*. Institut Pertanian Bogor
- Subramanian, R, Asmawi, MZ, Sadikun, A. (2008) 'In Vitro Alfa-Glucosidase And Alfa-Amylase Enzyme Inhibitory Effects Of Andrographis Paniculata Extract And Andrographolide', *Acta Biochimica polonica*, 55(2), pp. 391-398.
- Sugiri, I. (1980) *Penelitian mengenai adanya Khasiat Hipoglikemik dari Daun Clinacanthus nutans (Dandang Gendis) dan Kulit Alstonia Patulata (Basung)*. Bandung: Departemen Kimia FMIPA ITB. pp. 1-10.
- Suharty, SN. (2004) *Isolasi Terpenoid Dari Daun Clinacanthus nutans*, 1,2, <http://digilib.itb/print.php?id=jbtitbpp-gdl-s2-2004-negrisu-1734-> diakses pada 20 Desember 2021.
- Sukmawati, Akbar, H, Kosman, R. (2016) 'Uji Efek Hipoglikemik Kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (Andrographis Paniculata Ness) dengan Acarbose Pada tikus Putih (Rattus Norvegicus) terinduksi Aloksan', *As-syifa*. pp. 8.
- Sunaryo, H. (2012) *Uji Aktivitas Antidiabetes Senyawa Aktif dari Fraksi Kloroform Herba Ciplukan (Physalis angulata) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Perbaikan Sel Langerhans Pankreas pada Mencit yang Diinduksi Aloksan*. Jakarta: Patologi FKUI. pp. 3-5.
- Wardani, NAK. (2017) Enzim ALfa Amilase Inhibitor pada Ekstrak Air Kacang Merah (Phaseolus vulgaris L.) untuk Penanggulangan Diabetes Melitus', *Jurnal Ilmu Pangan dan Hasil pertanian*,1(2), pp. 50-59.
- Zulkipli, IN. *et al.* 2017. 'Clinacanthus nutans: A Review on Ethnomedicinal Uses, Chemical Constituents and Pharmacological Properties', *Pharmaceutical Biology*, 55(1), pp 1093-1113. doi: 10.1080/13880209.2017.1288749.