

Aktivitas Penghambatan Enzim α -Glukosidase Senyawa β -Sitosterol dari Fraksi Etil Asetat Daun Salam [*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp]

Lilik Sulastr^{1*}, Muhammad Zulfadhli¹, Rakhmat Ramdhani Alwie¹, Sofyan Ramani¹, Andri Prasetyo², Vino Soaduon Simanjuntak²

¹Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Indonesia

Article info	Abstrak
History <i>Submission:</i> 09-06-2023 <i>Review:</i> 10-02-2024 <i>Accepted:</i> 20-05-2024 *Email: lilik.sttif.bogor@gmail.com DOI: 10.33096/jffi.v11i1.981 Kata Kunci: <i>diabetes melitus, Syzygium polyanthum (Wight.) Walp, β-sitosterol, inhibitor enzim α-glukosidase</i>	Diabetes melitus, atau dikenal juga sebagai penyakit diabetes atau kencing manis, adalah suatu penyakit endokrin yang ditandai dengan kadar gula darah tinggi yang berkelanjutan. Diabetes disebabkan oleh pankreas yang tidak memproduksi cukup insulin, atau sel-sel tubuh menjadi tidak responsif terhadap efek hormon. Gejala umum termasuk haus, poliuria, penurunan berat badan, dan penglihatan kabur. Jika tidak diobati, penyakit ini dapat menyebabkan berbagai komplikasi kesehatan, seperti gangguan pada sistem kardiovaskular, mata, ginjal, dan saraf. Secara umum, pengobatan diabetes dilakukan dengan terapi insulin dan berbagai obat sintetis, namun pengobatan ini memiliki efek samping. Alternatif lain adalah pengobatan menggunakan herbal, termasuk daun salam [<i>Syzygium polyanthum</i> (Wight.) Walp] yang dapat digunakan sebagai inhibitor untuk enzim α -glukosidase. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan mengetahui kadar β -sitosterol dari fraksi etil asetat daun salam yang memiliki aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase. Ekstraksi dilakukan dengan maserasi menggunakan etanol 96%, kemudian dipartisi dengan etil asetat dan air (1:1). Fraksi etil asetat diuji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase, kemudian diisolasi dengan kromatografi kolom (SiO_2 ; i). <i>n</i> -heksan-etil asetat = 10 : 1 ~ 1 : 1, etil asetat; ii). <i>n</i> -heksan-etilasetat = 5 : 1 yang dipandu dengan pengujian aktivitas penghambatan enzim sampai diperoleh isolat murni. Isolat diidentifikasi dengan spektrofotometri (IR) dibandingkan dengan senyawa β -sitosterol standar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa isolat F.4-5 adalah β -sitosterol dengan kadar 177,13 mg/g ekstrak, dan memiliki aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dengan IC_{50} sebesar 93,7 $\mu\text{g/mL}$.
Keywords: <i>diabetes mellitus, Syzygium polyanthum (Wight.) Walp, β-sitosterol, α-glucosidase enzyme inhibitor</i>	Abstract <i>Diabetes mellitus, also known as diabetes, is an endocrine disease characterized by sustained high blood sugar levels. Diabetes is caused by the pancreas not producing enough insulin, or the body's cells becoming unresponsive to the effects of the hormone. Common symptoms include thirst, polyuria, weight loss, and blurred vision. If left untreated, the disease can lead to various health complications, such as disorders of the cardiovascular system, eyes, kidneys, and nerves. In general, the treatment of diabetes mellitus is done with insulin therapy and various synthetic drugs, but these treatments have side effects. Another alternative is treatment using herbs, including salam leaves (<i>Syzygium polyanthum</i> (Wight.) Walp) which can be used as an inhibitor for the α-glucosidase enzyme. This study aims to isolate and determine the levels of β-sitosterol from the ethyl acetate fraction of salam leaves which have α-glucosidase enzyme inhibitory activity. Extraction was carried out by maceration using 96% ethanol, then partitioned with ethyl acetate and water (1:1). The ethyl acetate fraction was tested for the inhibitory activity of the α-glucosidase enzyme, then isolated by column chromatography method (SiO_2; i. <i>n</i>-hexane-ethylacetate = 10 : 1 ~ 1 : 1, ethylacetate; ii. <i>n</i>-hexane-</i>



ethylacetate = 5 : 1 guided by testing enzyme inhibitory activity until pure isolates were obtained. The isolates were identified by spectrophotometry (IR) compared with the standard β -sitosterol compound. The results showed that isolates F.4-5 was a β -sitosterol compound with a concentration of 177.13 mg/g extract and had α -glukosidase enzyme inhibitory activity with an IC₅₀ of 93.7 μ g/mL.

I. Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan ibu dari segala penyakit, jika dalam kondisi tidak terkontrol maka dapat melahirkan berbagai penyakit seperti jantung, ginjal, stroke, dan penyakit berbahaya lainnya. Diabetes adalah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak lagi mampu memproduksi insulin, atau ketika tubuh tidak dapat memanfaatkan insulin yang dihasilkannya dengan baik. Menurut data *International Diabetes Federation*, Indonesia menduduki peringkat kelima dengan jumlah penderita diabetes di tahun 2021 sebanyak 19,5 juta dan diprediksi akan menjadi 28,6 juta pada 2045 (IDF, 2021). Dalam upaya mengurangi kasus diabetes, pemerintah dan masyarakat Indonesia sudah banyak menggunakan tanaman rempah sebagai alternatif pencegahan dan pengobatan diantaranya adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). Pengobatan alternatif tersebut diharapkan memiliki aktivitas lebih baik dari obat sintetis serta memiliki efek samping yang ringan. Daun salam secara tradisional digunakan sebagai antidiare, antiinflamasi, antialergi, antidiabetes dan sebagai antioksidan (Prianti & Ellin, 2013; Kumar *et al.* 2011).

Berdasarkan penelitian Alwie (2021) menyebutkan bahwa fraksi 6 dari ekstrak etanol 96% daun salam (BALITRO) memiliki aktivitas penghambat α -glukosidase dengan nilai IC₅₀ sebesar 30,82 μ g/mL (Alwie *et al.*, 2021). kemudian Alvionitasari (2022) menyebutkan bahwa senyawa stigmasterol yang terdapat dalam fraksi air daun salam memiliki nilai IC₅₀ sebesar 21,54 μ g/mL terhadap enzim (Alvionitasari *et al.*, 2021). Penelitian Sulastri (2022) melaporkan bahwa fraksi etil asetat daun salam yang diperoleh dari perkebunan Tawangmangu dapat menghambat enzim α -glukosidase dengan IC₅₀ sebesar 75,95 μ g/mL (Sulastri *et al.*, 2022).

Berdasarkan penelitian Prasad, (2022) Senyawa fitosterol banyak terdapat di dalam sereal, sayuran, buah-buahan, dan kacang-kacangan, senyawa fitosterol juga terkandung dalam tanaman *Syzygium*. Salah satu senyawa fitosterol adalah β -sitosterol dan stigmasterol telah diteliti secara luas dapat menghambat enzim α -glukosidase. Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian anti-diabetes telah menunjukkan fitosterol bermanfaat secara *in vivo* dan *in vitro*, dan sudah menjadi populer sebagai pengobatan alami. mekanisme β -sitosterol dalam mengontrol diabetes adalah dengan meningkatkan kontrol glikemik pada saat konsumsi makanan tinggi lemak dengan cara mengaktifkan resistensi insulin

dan protein pengangkut glukosa GLUT4 (Prasad *et al.*, 2022). Berdasarkan penelitian (Jiménez-Suárez *et al.*, 2016) menunjukkan bahwa β -Sitosterol atau Stigmasterol memiliki aktivitas dalam menghambat enzim α -glukosidase secara signifikan dengan nilai IC₅₀ sebesar 34,59 μ g/mL.

Enzim α -glukosidase dapat menghidrolisis karbohidrat menjadi glukosa, yang secara tidak langsung berpengaruh terhadap peningkatan glukosa darah, sehingga aktivitasnya perlu dihambat untuk menurunkan tingkat penyerapan glukosa darah (Dewijanti *et al.*, 2020). Sehingga tujuan penelitian ini adalah untuk melakukan isolasi senyawa β -Sitosterol penghambat enzim α -glukosidase dan mengetahui kadarnya dalam fraksi etil asetat daun salam [*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.]

II. Metode Penelitian

II.1 Bahan

Daun salam [*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.] kering diperoleh dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia. Bahan kimia yang digunakan adalah pelarut etanol 96%, etanol 70%, bufer fosfat pH 6,8, *p*-NPG, Enzim α -glukosidase, DMSO, Na₂CO₃, akarbosa, plat KLT, silika gel GF₂₅₄, Na₂HPO₄, NaH₂PO₄ dan akuades.

II.2 Alat

Alat yang digunakan terdiri dari perangkat gelas, pH meter, set kromatografi, pipa kapiler, set KLT lempeng silika gel GF₂₅₄, *chamber*, inkubator (Firlabo), *hotplate* (Maspion), timbangan analitik (Precisa 240A), lampu UV 254 nm, mikropipet (Thermo Scientific), Microplate (Corning® 96 Well TC-Treated Microplates size 96 wells, SIGMA), ELISA reader (Thermo Electron Corporation), spektrofotometer (Shimadzu, 1240) dan FT-IR Tensor 37 (Bruker).

II.3 Prosedur

II.3.1 Ekstraksi dan partisi

Sebanyak 500 gram serbuk daun salam dimaserasi dalam etanol 96% selama 3 x 24 jam kemudian disaring, dipekatkan hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang dihasilkan kemudian dipartisi menggunakan etil asetat dan air dengan perbandingan 1:1.

II.3.2 Skrining Fitokimia

Analisis skrining fitokimia terhadap fraksi etilasetat dilakukan menggunakan metode yang dilakukan oleh Widjajakusuma (2019). Kelompok

senyawa kimia yang diuji adalah alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin, triterpenoid/steroid dan saponin yang direaksikan dengan masing-masing reagen sehingga terbentuk perubahan organoleptik seperti warna, pengendapan, dan pembentukan busa (Widjajakusuma *et al.*, 2019).

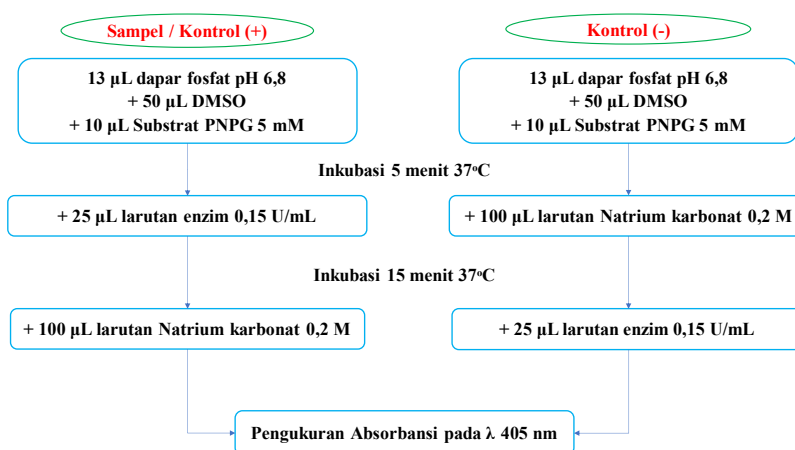
II.3.3 Fraksinasi dengan Kromatografi Kolom

Fraksi etilasetat dilakukan proses pemisahan dengan kromatografi kolom pertama (SiO_2 ; *n*-heksan-etilasetat = 10 : 1 ~ 1 ; etilasetat, dan kolom kedua (SiO_2 ; *n*-heksan-etilasetat = 5 : 1 secara isokratik. Penggabungan hasil fraksinasi dilakukan berdasarkan R_f yang sama sesuai analisis

kromatografi lapis tipis (KLT).

II.3.4 Uji Penghambatan Enzim α -Glukosidase

Pengujian aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dilakukan menggunakan metode yang telah dimodifikasi (Alvionitasari *et al.*, 2021). DMSO digunakan sebagai pelarut, dapar fosfat pH 6,8 sebagai larutan penyangga; *p*-Nitrofenil α -D-glukopiranosida (pNPG) (5 mM) digunakan sebagai substrat, α -glukosidase (0,15 U/mL) sebagai enzim, dan Na_2CO_3 (200 mM) untuk memberhentikan reaksi enzimatis. Skema uji aktivitas dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Skema Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -Glukosidase

II.3.5 Identifikasi Isolat

Isolat murni yang diperoleh berupa serbuk putih diidentifikasi melalui uji konfirmasi KLT dengan larutan standar β -sitosterol dan analisis spektrum *Fourier Transform Infra Red* (FTIR). Analisis FT-IR menggunakan alat FT-IR Shimadzu, spektrum diukur pada bilangan gelombang 4000-400 cm^{-1} .

II.3.6 Penentuan Kadar dan IC_{50} β -Sitosterol sebagai Penghambat Enzim α -Glukosidase

IC_{50} untuk senyawa isolat murni β -sitosterol ditentukan dengan metode spektrofotometri dengan membuat deret larutan standar. Larutan standar dan fraksi dilarutkan dalam kloroform dan reagent Libermann Burchard dan dicek absorbansinya. Setelah diperoleh grafik regresi linier larutan standar, kemudian ditentukan IC_{50} β -sitosterol.

III. Hasil Dan Pembahasan

Simplisia kering daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) yang telah diperoleh dari Tawangmangu memiliki nilai susut pengeringan sebesar 7,81%. Hal ini menunjukkan bahwa kadar air yang dimiliki sesuai dengan yang disyaratkan dalam Farmakope Herbal Indonesia edisi 2, bahwa kadar air suatu bahan sediaan yang memiliki khasiat obat tidak boleh lebih dari 10%.

Penetapan kadar air suatu simplisia sangat penting untuk memberikan batasan maksimal kandungan air dalam simplisia, karena jumlah kadar air yang tinggi akan terjadi reaksi enzimatis dan menjadi media tumbuhnya mikroorganisme yang dapat merusak mutu dan senyawa yang terkandung dalam simplisia (Courtney, 2017).

Ekstrak etanol 96% daun salam mempunyai rendemen sebesar 10,20 %. Semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan maka semakin banyak senyawa yang tertarik dalam proses ekstraksi tersebut. Pelarut etanol yang digunakan merupakan pelarut universal yang mampu menarik senyawa yang bersifat non-polar, semi polar, dan polar.

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak metanol daun salam yang berasal dari Kalimantan Barat memiliki rendemen lebih besar yaitu sebesar 26,84% (Luliana, Riza and Indriyani, 2019) dari probolinggo sebesar 1,75% (Rivai, Yulianti and Chandra, 2019) Penelitian Hidayati (2020), dari Perkebunan BALITRO Jawa barat memiliki rendemen sebesar 10,21% (Hidayati *et al.*, 2017).

Jumlah rendemen tidak selalu sama hasilnya tergantung tempat pengambilan sampel (iklim, cuaca, nutrisi dan kadar unsur hara tanah), pelarut dan metode ekstraksi yang digunakan. Perbedaan tersebut mempengaruhi kandungan metabolit sekunder. Rendemen merupakan hasil ekstraksi,

sehingga semakin besar rendemen, maka semakin banyak senyawa yang tersari pada saat proses ekstraksi. Nilai rendemen ekstrak etanol daun salam yang disyaratkan dalam Farmakope Herbal Indonesia Edisi II tidak kurang dari 18,2%.

Fraksi etil asetat hasil partisi dengan air mempunyai randemen sebesar 4,35%, artinya bahwa

senyawa non-polar dan semipolar yang terkandung dalam pelarut etilasetat lebih sedikit dibandingkan senyawa polar yang ada dalam air (5,85%). Hasil pengujian fitokimia menunjukkan bahwa fraksi etil asetat mengandung alkaloid, flavonoid, fenol, dan tanin dengan hasil yang terdapat pada Tabel 1.

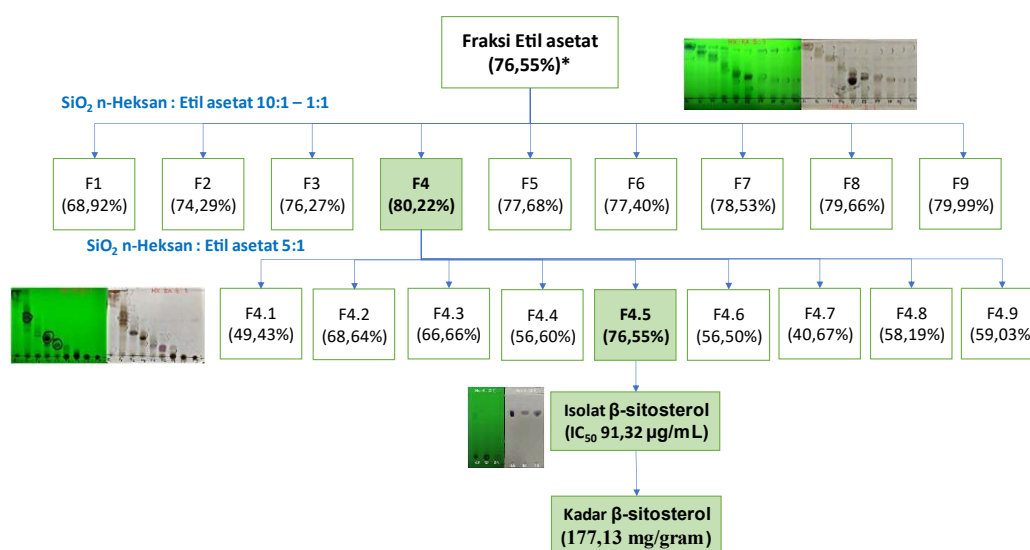
Tabel 1. Hasil penapisan fitokimia

No	Pengujian	Perubahan Warna	Hasil Uji
1	Alkaloid		
	Wagner	Tidak terbentuk endapan coklat	-
	Mayer	Tidak terbentuk endapan putih	-
	Dragendorff	Terbentuk endapan jingga	+
2	Flavonoid	Terbentuk warna merah	+
3	Fenolik	Terbentuk warna biru kehitaman	+
4	Saponin	Tidak terbentuk busa stabil 1-10 cm	-
5	Steroid	Terbentuk warna hijau	+
6	Tanin	Terbentuk warna biru kehitaman	+

Penelitian Ismail (2019), menyebutkan bahwa ekstrak daun salam mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder seperti senyawa fenol (pirogallol, asam kafeat dan asam galat), terpenoid (*squalen*, farnesol, α -pinen, α -copaene, α -humulen, linalool dan *valencen*), diterpen (fitol) dan steroid (β -sitosterol) (Ismail and Wan Ahmad, 2019). Pelarut etil asetat merupakan pelarut semi polar, namun pada penelitian ini mampu menarik senyawa mulai dari non-polar hingga polar. Hal tersebut dimungkinkan karena sebelum dilakukan partisi, ekstrak yang digunakan merupakan hasil maserasi etanol 96%. Sehingga ada kemungkinan masih ada senyawa yang ikut serta dalam fraksi etil asetat. Penelitian sebelumnya dilakukan terhadap ekstrak

etanol 96% methanol, air dan *n*-heksan menunjukkan ekstrak daun salam memang mengandung hampir semua senyawa metabolit sekunder (Hikmah, Yuliet and Khildah, 2016; Habibi, Firmansyah and Setyawati, 2018; Tukiran *et al.*, 2016).

Hasil uji aktivitas enzim α -glukosidase terhadap ekstrak etilasetat sebesar 93,7 % (sangat aktif), dan hasil fraksinasi kromatografi kolom yaitu fraksi 4 sebesar 80,22% (aktif) dan fraksi 4-5 sebesar 75,60 % (aktif) yang diperoleh berupa isolat murni (serbuk putih). Hasil uji aktivitas inhibisi enzim α -glukosidase terhadap ekstrak etilasetat dan hasil fraksinasi dapat dilihat pada Gambar 3.



* : Persen penghambatan enzim α -glukosidase

Gambar 2. Aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase terhadap fraksi etil asetat, dan isolat hasil pemisahan

Isolat F.4-5 memberikan nilai IC_{50} 91,32 μ g/mL terhadap penghambatan enzim α -glukosidase dengan kategori aktif sebagai antidiabetes, akarbosa

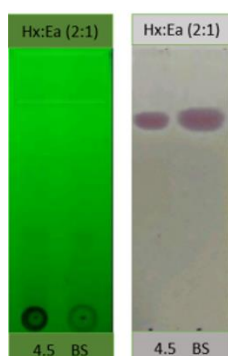
sebagai kontrol positif dengan nilai IC_{50} sebesar 19,24 μ g/mL dengan kategori sangat aktif. kategori

aktivitas antidiabetes disampaikan oleh Maryam *et al.* (2020) kekuatan sampel uji dalam menghambat enzim α -glukosidase dibagi menjadi 4 kriteria yaitu $\leq 25 \mu\text{g/mL}$ sangat aktif, $25\text{-}50 \mu\text{g/mL}$ aktif, $50\text{-}100 \mu\text{g/mL}$ kurang aktif, dan $> 100 \mu\text{g/mL}$ tidak aktif (Maryam, Suhaenah and Amrullah, 2020).

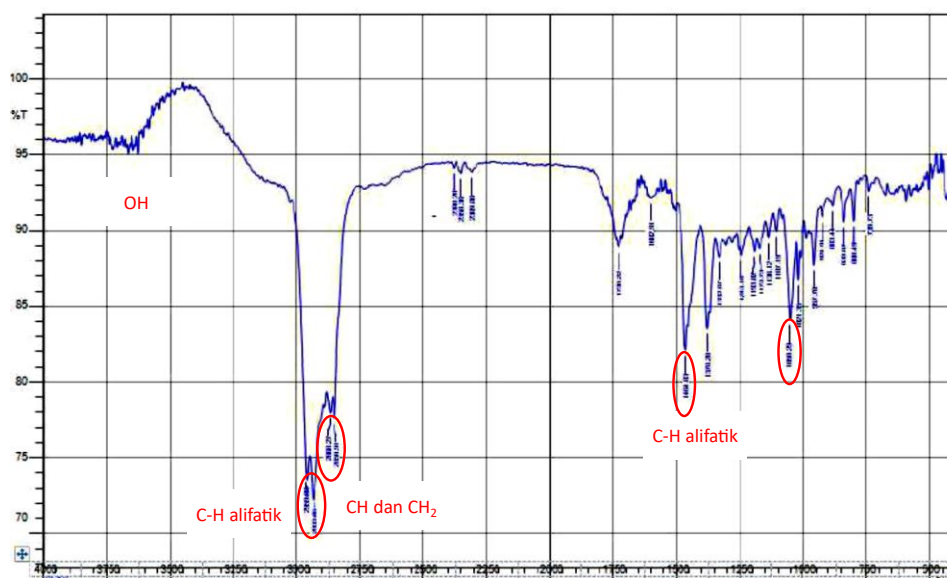
III.1 Identifikasi Senyawa Kimia

Isolat murni Fr. 4.5 yang diperoleh berupa serbuk berwarna putih. Hasil identifikasi dengan membandingkan profil kromatogram KLT isolat dengan senyawa β -sitosterol standar menunjukkan harga R_f yang sama dengan eluen n -heksan-etil asetat (2 : 1) (Gambar 3).

Berdasarkan analisis kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan eluen n -heksan : etil asetat (2:1) fraksi 4-5 memiliki nilai R_f yang sama dengan β -sitosterol standar yaitu 0,82 (Gambar 3). Dan dikonfirmasi dengan spektrum FTIR yang dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 3. Profil kromatogram KLT untuk isolat F4.5 dan senyawa β -Sitosterol standar. Fase diam: Silika gel GF₂₅₄, Fase gerak: n -hexan – Etil Asetat



Gambar 4. Spektrum IR Isolat F4.5

Spektrum IR yang diperoleh sesuai dengan hasil penelitian Manigandan (2021) yang berhasil mengisolasi dari ekstrak etanol batang sambiloto

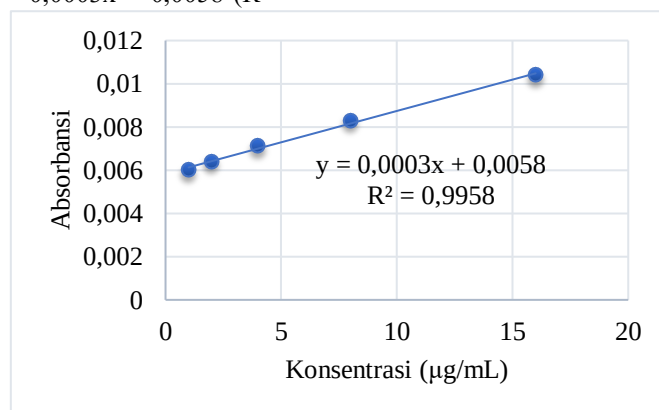
(2:1), Penampak noda: Sinar UV 254 nm (a) dan Cerrium Sulfat (1%) (b)

Hasil analisis spektrofotometri infra merah (IR) isolate Fr 4.5 memberikan serapan pada bilangan gelombang pada 3400 cm^{-1} adanya gugus OH. Serapan tajam ke kanan pada daerah bilangan gelombang $2933.85 - 2959.00 \text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya gugus C-H alifatik. Serapan dengan intensitas kuat juga ada pada bilangan $2850.91 - 2868.27 \text{ cm}^{-1}$ merupakan adanya serapan gugus C-H dari CH_2 (alkana, $2850\text{-}3000 \text{ cm}^{-1}$). Bilangan gelombang pada 1464.03 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus C-H dari CH_3 . Dan pada bilangan gelombang 1050.29 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus C-H dari CH. Spktra IR untuk senyawa isolat Fr.4.5 dapat dilihat pada Gambar 4.

yang memiliki aktivitas penghambat enzim α -glukosidase dengan IC_{50} sebesar 43,85 ppm (Manigandan). Senyawa β -sitosterol yang diperoleh

tersebut ditentukan kadarnya dengan metode spektrofotometri menggunakan standar β -sitosterol, diperoleh nilai regresi linier dari kurva standar senyawa β -sitosterol $y = 0,0003x + 0,0058$ ($R^2 =$

0,9966) dengan kadar sebesar 177,13 mg/g. kurva regresi linier standar β -sitosterol dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Kurva regresi linier β -sitosterol

Berdasarkan penelitian (Jiménez-Suárez *et al.*, 2016) menunjukkan bahwa aktivitas dalam menghambat enzim α -glukosidase secara signifikan dari β -sitosterol atau stigmasterol sebesar 34,59 μ g/mL. Senyawa β -sitosterol juga telah terbukti dapat menormalkan gula darah pada penderita diabetes tipe II dengan merangsang pelepasan insulin yaitu dengan kehadiran konsentrasi glukosa non-stimulasi, dan menghambat glukosa-6-fosfat (Ponnulakshmi *et al.*, 2019).

IV. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa fraksi etil asetat daun salam mengandung β -sitosterol yang memiliki aktivitas dalam menghambat enzim α -glukosidase dengan nilai IC_{50} sebesar 97,3 ppm dengan kadar 177,13 mg/g.

Daftar Pustaka

- Alvionitasari, D. N. *et al.* (2021) 'Prosiding Seminar Nasional Kimia Dan Terapan 2021 Isbn 978-602-50942-6-2 Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Kimia Penghambat Enzim α -Glukosidase Dari Fraksi Air Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* Prosiding Seminar Nasional Kimia Dan Terapan 2021', (Dm), pp. 16–22.
- Alwie, R. R. *et al.* (2021) 'Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Salam [*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.] Sebagai Penghambat Enzim α -Glukosidase Dan Studi Secara In Silico', *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 8(2), pp. 36–42. doi: 10.33096/jffi.v8i2.750.
- Courtney, A. (2017) 'Farmakope Herbal indonesia edisi II tahun 2017', *Pocket Handbook of Nonhuman Primate Clinical Medicine*, pp. 213–218.
- Dewijanti, I. *et al.* (2020) 'Short Communication: Effects of the Various Source Areas of Indonesian Bay Leaves (*Syzygium polyanthum*) on Chemical Content and Antidiabetic Activity', *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 21(3), pp. 1190–1195. doi: 10.13057/biodiv/d210345.
- Habibi, A. I., Firmansyah, R. A. and Setyawati, S. M. (2018) 'Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*)', *Indonesian Journal of Chemical Science*, 7(1), pp. 1–4.
- Hidayati, M. D. *et al.* (2017) 'Antioxidant activity of *Syzygium polyanthum* extracts', *Indonesian Journal of Chemistry*, 17(1), pp. 49–53. doi: 10.22146/ijc.23545.
- Hikmah, N., Yuliet and Khildah, K. (2016) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight .) Terhadap Glibenklamid Dalam Menurunkan Kadar Diinduksi Aloksan The Impact Of Administration Bay Leaf Extract (*Syzygium polyanthum* Wight .) On Glibenclamide In Lowering Blood G', *Journal of Pharmacy*, 2(1), pp. 24–30.
- IDF (2021) *International Diabetes Federation, Diabetes Research and Clinical Practice 10th Edition*. doi: 10.1016/j.diabres.2013.10.013.
- Ismail, A. and Wan Ahmad, W. A. N. (2019) 'Syzygium polyanthum (Wight) Walp: A potential phytomedicine', *Pharmacognosy Journal*, 11(2), pp. 429–438. doi: 10.5530/pj.2019.11.67.
- Jiménez-Suárez, V. *et al.* (2016) 'Anti-inflammatory, free radical scavenging and α -glucosidase inhibitory activities of *Hamelia patens* and its chemical constituents', *Pharmaceutical Biology*, 54(9), pp. 1822–1830. doi: 10.3109/13880209.2015.1129544.
- Luliana, S., Riza, H. and Indriyani, E. N. (2019) 'The Effect of Extraction Method on Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of

- Salam Leaves (*Syzygium polyanthum*) using DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil)', *Majalah Obat Tradisional*, 24(2), p. 72. doi: 10.22146/mot.33955.
- Maryam, S. M., Suhaenah, A. and Amrullah, N. F. (2020) 'Uji Aktivitas Penghambatan Enzim A-Glukosidase Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat Sangrai (*Persea americana* Mill.) Secara In Vitro', *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 12(1), pp. 51–56. doi: 10.33096/jifa.v12i1.619.
- Ponnulakshmi, R. *et al.* (2019) 'In silico and in vivo analysis to identify the antidiabetic activity of beta sitosterol in adipose tissue of high fat diet and sucrose induced type-2 diabetic experimental rats', *Toxicology Mechanisms and Methods*, 29(4), pp. 276–290. doi: 10.1080/15376516.2018.1545815.
- Prasad, M. *et al.* (2022) 'A Comprehensive Review on Therapeutic Perspectives of Phytosterols in Insulin Resistance: A Mechanistic Approach', *Molecules*, 27(5), pp. 1–17. doi: 10.3390/molecules27051595.
- Prianti, N. P. and Ellin, F. (2013) 'Review Artikel: Tinjauan Aktivitas Farmakologi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* (Wight.) Walp)', *Farmaka*, 16, pp. 288–297.
- Rivai, H., Yulianti, S. and Chandra, B. (2019) 'Qualitative and Quantitative Analysis of Hexane , Acetone , Ethanol and Water Extract from Bay Leaves (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp .) The Pharmaceutical and Chemical Journal , 2019 , 6 (3): 13-20', *The Pharmaceutical and Chemical Journal*, (July), pp. 13–20.
- Sulastri, L. *et al.* (2022) 'Antidiabetic Formulation Development Based on Natural Materials As α -Glucosidase Enzyme Inhibitor', *Journal of Hunan University Natural Sciences*, 49(1), pp. 228–238. doi: 10.55463/issn.1674-2974.49.1.29.
- Tukiran *et al.* (2016) 'Analisis Awal Fitokimia Pada Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan *Syzygium* (Myrtaceae) Phytochemical Analysis Of Methanol Extract Of *Syzygium* Stem Barks (Myrtaceae)', *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Workshop*, (September), pp. 1–7.
- Widjajakusuma, E. C. *et al.* (2019) 'Phytochemical screening and preliminary clinical trials of the aqueous extract mixture of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees and *Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp leaves in metformin treated patients with type 2 diabetes', *Phytomedicine*, 55(1), pp. 137–147. doi: 10.1016/j.phymed.2018.07.002.

