

**SKRIPSI**

**EFEK INHIBISI FRAKSI POLAR EKSTRAK ETIL  
ASETAT DAUN BENALU KERSEN (*Dendrophloe  
pentandra* (L). Miq) TERHADAP ENZIM  
ALPHA-GLUKOSIDASE**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh  
gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh**

**ANNES CLAUDIA ADMA  
04011281823148**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2021**

## HALAMAN PENGESAHAN

Efek Inhibisi Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen  
(*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) Terhadap  
Enzim Alpha-Glukosidase

Oleh:

**Annes Claudia Adma**  
**04011281823148**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana  
kedokteran

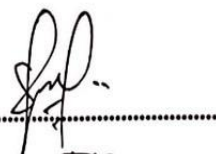
Palembang, 15 November 2021

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

Drs. Sadakata Sinulingga, Apt., M.Kes

NIP. 195808021986031001



Pembimbing II

dr. Subandrate, M.Biomed

NIP. 198405162012121006



Penguji I

dr. Medina Athiah, Sp.A

NIP. 198706252015042002



Penguji II

dr. Safvudin, M.Biomed

NIP. 196709031997021001



Mengetahui,

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfanuddin, Sp. KO., M.Pd. Ked  
NIP.197306131999031001

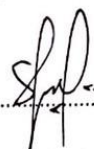
## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Efek Inhibisi Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen (*Dendrophloe pentandra* (L.) Miq Terhadap Enzim Alpha-Glukosidase" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 November 2021.

Palembang, 15 November 2021  
Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

Drs. Sadakat Sinulingga, Apt., M.Kes  
NIP. 195808021986031001



Pembimbing II

dr. Subandrate, M.Biomed  
NIP. 198405162012121006



Penguji I

dr. Medina Athiah, Sp.A  
NIP. 198706252015042002

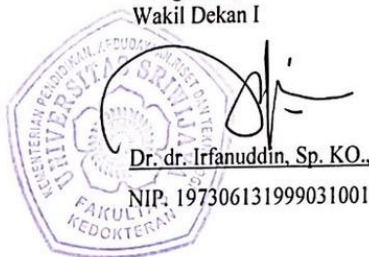


Penguji II

dr. Safyudin, M.Biomed  
NIP. 196709031997021001



Mengetahui,  
Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfanuddin, Sp. KO., M.Pd. Ked  
NIP. 197306131999031001

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Annes Claudia Adma  
NIM : 04011281823148  
Judul : Efek Inhibisi Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu  
Kersen (*Denrophotoe pentandra* (L.) Miq) Terhadap Enzim  
Alpha-Glukosidase

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya saya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 22 November 2021



Annes Claudia Adma

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Annes Claudia Adma

NIM : 04011281823148

Judul : Efek Inhibisi Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen  
(*Dendrophote pentandra* (L.) Miq) Terhadap Enzim Alpha-Glukosidase

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 22 November 2021



**Annes Claudia Adma**

**04011281823148**

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Inhibisi Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen (*Dendrophloe pentandra* (L.) Miq) Terhadap Enzim Alpha-Glukosidase”. Skripsi ini disusun sebagai syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Saya menyadari terdapat banyak kendala yang dihadapi dalam penyusunan skripsi ini, namun berkat arahan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, maka akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Oleh karena itu, dengan kerendahan dan ketulusan hati penulis menghaturkan terima kasih kepada:

1. Yang terhormat, bapak Drs. Sadakata Sinulingga, Apt., M. Kes dan dr. Subandrate, M. Biomed sebagai pembimbing skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing dan memberikan masukan, ide, dan saran dalam penyusunan skripsi.
2. Yang terhormat, dr Medina Athiah, Sp.A. dan dr. Safyudin, M. Biomed selaku penguji I dan II yang telah memberikan saran dan masukan agar penulisan skripsi ini menjadi lebih baik.

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu, penulis memohon saran dan kritik atas segala kekurangan dan ketidaksempurnaan skripsi ini. Semoga hasil skripsi ini dapat menjadi bermanfaat.

Palembang, 23 Juli 2021



Annes Claudia Adma

## ABSTRAK

### EFEK INHIBISI FRAKSI POLAR EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN BENALU KERSEN (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) TERHADAP ENZIM ALPHA-GLUKOSIDASE

(Annes Claudia Adma, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 77 halaman)

**Pendahuluan:** Tanaman yang telah diketahui memiliki efek inhibisi enzim alpha-glukosidase adalah daun benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) dimana tanaman ini mengandung senyawa aktif flavonoid, alkaloid, terpenoid, steroid, tanin, dan saponin. Studi ini dilakukan untuk memvalidasi khasiat kandungan fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen sebagai bahan dasar pengembangan obat untuk diabetes melalui uji efek inhibisi enzim alpha-glukosidase secara in vitro.

**Metode:** Ekstraksi simplisia dengan pelarut etil asetat dilanjutkan dengan fraksinasi menggunakan campuran pelarut etanol dan etil asetat dengan 5 konsentrasi berbeda. Uji efek inhibisi enzim alpha-glukosidase dilakukan pada seluruh fraksi dan kontrol positif akarbose. Nilai absorbansi digunakan untuk menghitung persentase inhibisi enzim alpha-glukosidase. Hasil persentase inhibisi akan dilakukan analisis regresi linier untuk mendapatkan nilai  $IC_{50}$  yang selanjutnya dikategorikan efek inhibisinya menjadi sangat aktif, aktif atau tidak aktif.

**Hasil:** Fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen mengandung senyawa aktif alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan tanin. Nilai  $IC_{50}$  fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen berturut-turut sesuai campuran pelarut etanol 95% : etil asetat (9:1), (7:3), (5:5), (3:7), dan (1:9) sebesar 61,10 ppm, 56,25 ppm, 45,15 ppm, 58,44 ppm, dan 53,24 ppm yang semuanya tergolong aktif sebagai inhibitor enzim alpha-glukosidase. Nilai  $IC_{50}$  kontrol positif akarbose sebesar 36,4 ppm dan tergolong aktif sebagai inhibitor enzim alpha-glukosidase.

**Kata kunci:** Daun benalu kersen, *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq, Fraksi polar ekstrak etil asetat, Inhibisi enzim alpha-glukosidase.

## ABSTRACT

### **Inhibitory Effect of Polar Fraction of the Ethyl Acetate Extract From Benalu Kersen Leaves (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) On Alpha-Glucosidase Enzyme.**

**Introduction:** Plants that have been known to have an inhibitory effect on the alpha-glucosidase enzyme are the Benalu Kersen Leaves (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) where this plant contains active compounds of flavonoids, alkaloids, terpenoids, steroids, tannins, and saponins. This study was conducted to validate the efficacy of the polar fraction of the ethyl acetate extract from benalu kersen leaves as a basic ingredient for drug development for diabetes by testing the inhibitory effect of the alpha-glucosidase enzyme in vitro.

**Methods:** Simplisia extraction with ethyl acetate solvent followed by a fractionation process using a mixture of ethanol and ethyl acetate solvents with 5 different concentrations. The inhibitory effect of alpha-glucosidase enzyme was tested on all fractions and positive control acarbose. The absorbance value obtained was used to calculate the percentage inhibition of the alpha-glucosidase enzyme. The results of the percentage of inhibition will be carried out by linear regression analysis to get the IC<sub>50</sub> value which is then categorized as very active, active or inactive.

**Result:** The polar fraction of the ethyl acetate extract from benalu kersen leaves contains active compounds of alkaloids, flavonoids, steroids, saponins, and tannins. The IC<sub>50</sub> value of the polar fraction of the ethyl acetate extract from benalu kersen leaves was successively according to a mixture of 95% ethanol solvents: ethyl acetate (9:1), (7:3), (5:5), (3:7), and (1: 9) are 61.10 ppm, 56.25 ppm, 45.15 ppm, 58,44 ppm, and 53.24 ppm which are all classified as active as inhibitors of the alpha-glucosidase enzyme. The positive control acarbose was classified as active as an inhibitor of the alpha-glucosidase enzyme with an IC<sub>50</sub> value of 36.4 ppm.

**Keywords:** Benalu kersen leaves, *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq, Polar fraction of ethyl acetate extract, alpha-glucosidase enzyme inhibition.



## RINGKASAN

EFEK INHIBISI FRAKSI POLAR EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN BENALU KERSEN (*Dendrophloe pentandra* (L.) Miq) TERHADAP ENZIM ALPHA-GLUKOSIDASE

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 23 November 2021

Annes Claudia Adma; Dibimbing oleh Drs. Sadakata Sinulingga, Apt., M.Kes dan dr. Subandrate, M.Biomed.

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya  
xviii + 65 halaman, 8 tabel, 4 gambar, 13 lampiran

### RINGKASAN

Penggunaan tanaman daun benalu kersen (*Dendrophloe pentandra* (L.) Miq.) telah banyak diteliti dan direkomendasikan karena terbukti memiliki efek antidiabetes yang mampu menghambat enzim alpha-glukosidase. Studi ini dilakukan untuk memvalidasi khasiat kandungan fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen kersen (*Dendrophloe pentandra* (L.) Miq) sebagai bahan dasar pengembangan obat untuk diabetes melalui uji efek inhibisi enzim alpha-glukosidase.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium secara in vitro. Sebelum mengetahui efek inhibisi enzim, dilakukan identifikasi metabolit sekunder untuk mengetahui kandungan senyawa aktif yang terdapat pada daun benalu kersen. Daun benalu kersen akan diekstraksi menggunakan pelarut etil asetat. Ekstrak selanjutnya difraksinasi menggunakan corong pisah dengan campuran pelarut etanol dan etil asetat 5 konsentrasi berbeda. Setelah itu dilakukan uji efek inhibisi enzim alpha-glukosidase.

**Kata kunci :** Daun benalu kersen, *Dendrophloe pentandra* (L.) Miq, Fraksi polar ekstrak etil asetat, Inhibisi enzim alpha-glukosidase.

## SUMMARY

INHIBITORY EFFECT OF POLAR FRACTION OF THE ETHYL ACETATE EXTRACT FROM BENALU KERSEN LEAVES (*Dendrophloe pentandra* (L.) Miq) ON ALPHA-GLUCOSIDASE ENZYME

Annes Claudia Adma; supervised by Drs. Sadakata Sinulingga, Apt., M.Kes and dr. Subandrate, M.Biomed

Study Program of Medical Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.  
xviii + 65 pages, 8 table, 4 pictures, 13 attachment

### SUMMARY

The use of benalu kersen leaves (*Dendrophloe pentandra* (L.) Miq.) has been widely studied and recommended because it has been shown to have antidiabetic effects that can inhibit alpha-glucosidase enzymes. This study was conducted to validate the efficacy of polar fraction of the ethyl acetate extract from benalu kersen leaves (*Dendrophloe pentandra* (L.) Miq) as a basic ingredient for drug development for diabetes by testing the inhibitory effect of the alpha-glucosidase enzyme.

This type of research is an in vitro laboratory experiment. Before knowing the effect of enzyme inhibition, identification of secondary metabolites was carried out to determine the content of active compounds contained in the leaves of benalu kersen leaves. The leaves will be extracted using ethyl acetate solvent. The extract was then fractionated using a separating funnel with a mixture of ethanol and ethyl acetate at 5 different concentrations. After that, the alpha-glucosidase enzyme inhibition effect was tested.

**Keywords :** Benalu kersen leaves, *Dendrophloe pentandra* (L.) Miq, Polar fraction of ethyl acetate extract, Inhibition of alpha-glucosidase enzyme.

## DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Halaman Persetujuan.....	iii
Halaman Pernyataan Integritas.....	iv
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi.....	v
Kata Pengantar.....	vi
Abstrak.....	vii
Abstract.....	viii
Ringkasan.....	ix
Summary.....	x
Daftar Isi.....	xi
Daftar Tabel.....	xv
Daftar Gambar.....	16
Daftar Lampiran.....	17
Daftar Singkatan.....	18
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	3

1.4.2. Manfaat Kebijakan.....	4
1.4.3. Manfaat Praktis.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Benalu Kersen.....	5
2.1.1. Taksonomi.....	5
2.1.2. Morfologi dan Penyebaran.....	5
2.1.3. Kandungan dan Manfaat.....	6
2.2. Kandungan Metabolit Sekunder Daun Benalu Kersen.....	7
2.2.1. Alkaloid.....	8
2.2.2. Flavonoid.....	8
2.2.3. Saponin.....	9
2.2.4. Tanin.....	9
2.2.5. Terpenoid dan Steroid.....	9
2.3. Enzim Alpha-Glukosidase.....	10
2.3.1. Definisi.....	10
2.3.2. Antidiabetes Golongan Inhibitor Alpha-Glukosidase.....	10
2.3.3. Mekanisme Senyawa Aktif Menginhibisi Enzim Alpha-Glukosidase .....	11
2.3.4. Uji Efek Inhibisi Enzim Alpha-Glukosidase.....	12
2.4. Efek Antidiabetes Daun Benalu Kersen.....	13
2.5. Ekstraksi.....	15
2.5.1. Definisi.....	15
2.5.2. Faktor yang Mempengaruhi Ekstraksi.....	15
2.5.3. Metode Ekstraksi.....	15
2.6. Fraksinasi.....	17
2.7. Kepolaran Pelarut Etil Asetat.....	18

2.8. Spektrofotometri.....	19
2.8.1. Definisi.....	19
2.8.2. Prinsip Kerja.....	19
2.8. Kerangka Teori.....	21
2.9. Kerangka Konsep.....	22
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>23</b>
3.1. Jenis Penelitian.....	23
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	23
3.3. Objek Penelitian.....	23
3.4 Variabel Penelitian.....	23
3.4.1. Variabel Bebas.....	23
3.4.2. Variabel Terikat.....	23
3.5. Definisi Operasional.....	24
3.6. Prosedur Kerja.....	24
3.6.1. Persiapan Alat.....	24
3.6.2. Persiapan Bahan.....	25
3.6.3. Pembuatan Simplisia.....	25
3.6.4. Ekstraksi dan Fraksinasi.....	25
3.6.5. Identifikasi Metabolit Sekunder.....	27
3.6.6. Uji Efek Inhibisi Enzim Alpha-Glukosidase.....	28
3.7. Pengumpulan dan Analisis Data.....	31
3.7.1. Persentase Inhibisi Enzim Alpha-Glukosidase.....	31
3.7.2. Mengukur Nilai IC <sub>50</sub> .....	32
3.8. Kerangka Operasional.....	33
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>34</b>
4.1. Hasil Penelitian.....	34

4.1.1. Ekstraksi dan Fraksinasi.....	34
4.1.2. Identifikasi Metabolit Sekunder.....	35
4.1.3. Uji Efek Inhibisi Enzim Alpha-Glukosidase.....	35
4.2. Pembahasan.....	37
4.2.1. Identifikasi Metabolit Sekunder.....	37
4.2.2. Uji Efek Inhibisi Enzim Alpha-Glukosidase.....	39
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	43
5.1. Kesimpulan.....	43
5.2. Saran.....	43
Daftar Pustaka.....	44
Lampiran.....	52
Biodata.....	74

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2. 1. Identifikasi senyawa aktif daun benalu kersen.....	7
Tabel 2. 2. Pengelompokkan tingkat inhibisi enzim alpha-glukosidase berdasarkan nilai IC <sub>50</sub> .....	13
Tabel 3. 1. Definisi operasional.....	24
Tabel 3. 2. Prosedur uji efek inhibisi enzim alpha-glukosidase.....	31
Tabel 4. 1. Berat fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen.....	34
Tabel 4. 2. Hasil identifikasi metabolit sekunder fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen.....	35
Tabel 4. 3. Efek inhibisi fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen terhadap enzim alpha-glukosidase.....	36
Tabel 4. 4. Konstanta dielektrik campuran pelarut.....	37

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Daun dan bunga benalu kersen.....	5
2.2. Mekanisme aksi akarbose.....	11
2.3. Reaksi katalisis enzim alpha-glukosidase.....	13
4.1. Grafik nilai IC <sub>50</sub> infusa, ekstrak, dan fraksi daun benalu kersen terhadap enzim alpha-glukosidase dari berbagai penelitian.....	39



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Lembar sertifikat etik.....	52
2. Lembar surat selesai penelitian.....	53
3. Perhitungan susut pengeringan dan persentase rendemen hasil ekstraksi dan fraksinasi.....	54
4. Dokumentasi penelitian.....	55
5. Identifikasi metabolit sekunder.....	56
6. Uji efek inhibisi enzim alpha-glukosidase.....	58
7. Perhitungan pengenceran ekstrak, fraksi, dan akardose.....	59
8. Hasil pengukuran absorbansi ekstrak, fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen dan akardose dengan spektrofotometer UV-Vis.....	60
9. Grafik regresi linier fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen.....	61
10. Perhitungan konstanta dielektrik campuran pelarut.....	63
11. Perhitungan Konsentrasi Larutan Enzim Alpha-Glukosidase.....	64
12. Biodata.....	65

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Tanaman obat sejak zaman dahulu sudah dimanfaatkan oleh masyarakat dari segala kalangan. Tanaman obat terus mengalami perkembangan seiring dengan munculnya isu *back to nature*. Terlebih lagi, masih banyak masyarakat beranggapan lebih aman untuk menggunakan tanaman obat daripada mengonsumsi obat sintetik dengan anggapan banyak terdapat efek samping.<sup>1</sup> Salah satu pemanfaatan tanaman herbal yang banyak diteliti saat ini adalah potensi antidiabetesnya. Seiring terjadinya perubahan gaya hidup sehari-hari, terutama perubahan pola makan dan aktivitas fisik, terjadi pula peningkatan prevalensi penyakit degeneratif dan kronis akibat tingginya kadar gula darah yang tidak terkontrol sehingga WHO (1980) menganjurkan untuk melakukan penyelidikan berbagai tumbuhan yang memiliki efek antidiabetes menyerupai mekanisme fisiologis tubuh.<sup>2,3</sup>

Salah satu pendekatan terapeutik untuk menurunkan gula darah postprandial adalah dengan memperlambat penyerapan glukosa melalui inhibisi enzim yang menghidrolisis oligosakarida seperti alpha-glukosidase di usus. Enzim alpha-glukosidase terletak di *brush border* usus halus dan diperlukan untuk pemecahan oligosakarida sebelum proses absorpsi monosakarida. Inhibisi enzim alpha-glukosidase dapat menghambat hidrolisis oligosakarida, mengurangi absorpsi monosakarida, dan mengurangi peningkatan gula darah postprandial.<sup>4</sup>

Tanaman yang telah diketahui memiliki kemampuan untuk berperan sebagai antidiabetes adalah daun benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq). Identifikasi metabolit sekunder ekstrak etil asetat daun benalu kersen oleh Nirwana, dkk. mendapatkan kesimpulan bahwa daun benalu kersen berpotensi sebagai antidiabetes karena kandungan metabolit sekunder yang terdapat di dalamnya yaitu senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid, steroid, tanin, dan saponin.<sup>5</sup>

Flavonoid disebut sebagai agen antidiabetes potensial utama karena memiliki aksi multipel yaitu aksi insulin-mimetik dan insulin *secretagogue*.<sup>4</sup> Flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, terpenoid, dan steroid telah diteliti efektif menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dengan mekanisme inhibisi kompetitif yaitu mengikat sisi aktif enzim.<sup>6</sup>

Pelarut etil asetat dipilih karena mampu menarik komponen yang diinginkan dari sampel. Etil asetat adalah pelarut semipolar sehingga diharapkan mampu menarik senyawa yang bersifat polar maupun nonpolar. Efek toksik pelarut etil asetat tergolong rendah serta mudah diuapkan.<sup>6</sup> Berdasarkan sifat kepolaran, flavonoid memiliki gugus hidroksil sehingga cenderung akan larut dalam pelarut polar.<sup>7</sup> Senyawa aktif alkaloid, tanin dan saponin bersifat polar sedangkan senyawa steroid dan terpenoid cenderung larut dalam pelarut non polar. Namun, pada beberapa penelitian sebelumnya didapatkan senyawa alkaloid, saponin, dan tanin dalam ekstrak etil asetat. Hal ini dapat terjadi karena adanya resonansi pada cincin benzena yang menyebabkan berkurangnya tingkat kepolaran senyawa sehingga dapat ditarik oleh pelarut semipolar. Senyawa terpenoid dan steroid yang memiliki gugus hidroksil mampu membentuk ikatan hidrogen dengan etil asetat. Senyawa tersebut dapat ditarik oleh etil asetat.<sup>8</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Hanwar dan Firdaus membandingkan kadar flavonoid dalam ekstrak etanol 96% dengan fraksi etil asetat daun kersen.<sup>9</sup> Pada fraksi etil asetat kandungan flavonoid lebih tinggi yang menunjukkan kemampuannya dalam menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase juga lebih tinggi. Penelitian oleh Hutabarat, dkk. menyatakan ekstrak etil asetat daun benalu kersen mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.<sup>10</sup>

Studi ini dilakukan untuk memvalidasi khasiat kandungan fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) sebagai bahan dasar pengembangan obat untuk diabetes melalui uji efek inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase secara *in vitro*.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Premis :

Senyawa aktif pada ekstrak etil asetat daun benalu kersen memiliki tingkat kepolaran berbeda. Fraksinasi ekstrak etil asetat daun benalu kersen dengan berbagai konsentrasi pelarut dapat memisahkan senyawa aktif berdasarkan tingkat kepolarannya. Fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen diduga mengandung senyawa aktif tanin, flavonoid, saponin, alkaloid, terpenoid dan steroid, maka dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut :

Fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen (*Dendrophloe pentandra* (L). Miq) mempunyai efek inhibisi enzim alpha-glukosidase.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui efek inhibisi fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen (*Dendrophloe pentandra* (L). Miq) terhadap enzim alpha-glukosidase.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui hasil identifikasi metabolit sekunder pada fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen.
2. Mengukur efek inhibisi fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen terhadap enzim alpha-glukosidase.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian dapat dijadikan rujukan dalam penelitian lanjutan mengenai tanaman obat daun benalu kersen sebagai antidiabetes khususnya pemanfaatan fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen dalam menghambat enzim alpha-glukosidase.

#### **1.4.2. Manfaat Kebijakan**

Memberi arahan kebijakan untuk pengembangan pemanfaatan tanaman obat tradisional sebagai obat diabetes.

#### **1.4.3. Manfaat Praktis**

1. Menginformasikan kepada pembaca mengenai teknik ekstraksi dan fraksinasi fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen.
2. Menginformasikan khasiat kandungan fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen sebagai bahan dasar pengembangan obat untuk diabetes.

## Daftar Pustaka

1. Herman, Murniati, Syafiftri NA. Inventarisasi Tanaman Obat Tradisional Untuk Penderita Diabetes Melitus dan Hipertensi Di Desa Minanga Kecamatan Bambang Kabupaten Mamasa. 2017;5(1):1689–99.
2. Animaw W, Seyoum Y. Increasing Prevalence of Diabetes Mellitus In A Developing Country and Its Related Factors. PLoS One. 2017 Nov 1;12(11).
3. Parisa N. Efek Ekstrak Daun Salam pada Kadar Glukosa Darah. 2016 Oct 1;1(2):404–8.
4. Pereira DF et al. Effects of flavonoids on  $\alpha$ -glucosidase activity: potential targets for glucose homeostasis. Nutrition. 2011 Nov;27(11–12):1161–7.
5. Nirwana AP, Susilowati IT. Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol dan Etil Asetat Daun Benalu *Dendrophthoe pentandra* terhadap *Klebsiella pneumoniae* Penghasil ESBL. Biomedika. 2017 Mar;10(1):36–41.
6. Pratiwi L, Fudholi A, Martien R, Pramono S. Ethanol Extract, Ethyl Acetate Extract, Ethyl Acetate Fraction, and n-Heksan Fraction Mangosteen Peels (*Garcinia mangostana* L.) As Source of Bioactive Substance Free-Radical Scavengers. JPSCR. 2016 Sep 15;1(2):71–82.
7. Romadanu R, Hanggita S, Lestari SD. Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*). Fishtech. 2014 Sep 25;3(1):1–7.
8. Yani W, Ginting SM, Sundaryono A. Pengaruh Ekstrak Daun *Thespesia populnea* (L.) Soland Ex Correa Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Terinduksi Alokсандan Profil Klt Fraksi Aktif. 2014;
9. Hanwar D, Firdaus KA. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Dan Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Penghambatan Enzim A-Glukosidase Secara In Vitro. Proceeding of The URECOL. 2019 Jan 21;406–11.
10. Hutabarat, I. L., Sinulingga, S., & Subandrate S. Efek Antidiabetik Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe Pentandra* (L.) Miq)

- Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *Hum Relations*. 2020;3(1):1–8.
11. Heinrich M, Mah J, Amirkia V. Alkaloids used as medicines: Structural phytochemistry meets biodiversity—An update and forward look. *Molecules*. 2021;26(7):1–18.
  12. Uji T. Keanekaragaman Jenis Benalu Pemasit Pada Tanaman Di Kebun Raya Baturraden Dan Sekitarnya. *Teknologi Lingkungan*. 2016;11(2):205.
  13. Nirwana AP, Indah D, Susilowati T. Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol dan Etil Asetat Daun Benalu *Dendrophthoe pentandra* terhadap *Klebsiella pneumoniae* Penghasil ESBL Antibacterial Potency of *Dendrophthoe pentandra* Ethanol and Ethyl Asetat Leaves Extract against ESBL Producing *Klebsiella pne*. 2017;10(1).
  14. Yee L, Sulain MD, Fatimah Mohd Fauzi N, Nurul Najihah N, Mat Daud N. Study of *Dendrophthoe Pentandra* Ethyl Acetate Extract as Potential Anticancer Candidate on Safety and Toxicity Aspects. *J Anal Pharm Res*. 2017 Sep;6(1).
  15. Fitrilia T, Bintang M, Safithri M. Phytochemical screening and antioxidant activity of clove mistletoe leaf extracts (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq). *IOSR*. 2015;5(8):13–8.
  16. Ahmed FA, Rahman A, Mubassara S. Phytochemical composition, antioxidant activity and cytotoxicity of *Blumea lacera* Linn. from two different habitats. *Jahangirnagar Univ*. 2016 Jun 19;3(1):37–45.
  17. Hasan M, Ali MT, Khan R, Palit P, Islam A, Seidel V, et al. Hepatoprotective, antihyperglycemic and antidiabetic effects of *Dendrophthoe pentandra* leaf extract in rats. *Clin Phytoscience* 2018 41. 2018 Jun 26;4(1):1–7.
  18. Sinulingga S, Subandrate S, Safyudin S. Uji Fitokimia dan Potensi Antidiabetes Fraksi Etanol Air Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L) Miq). *J Kedokt dan Kesehatan*. 2020 Jan 30;16(1):76.
  19. Emeka Aba P, Asuzu IU. Mechanisms of actions of some bioactive antidiabetic principles from phytochemicals of medicinal plants: A review.

- Indian J Nat Prod Resour. 2018;9(2):85–96.
20. Bharti SK, Krishnan S, Kumar A, Kumar A. Antidiabetic phytoconstituents and their mode of action on metabolic pathways. 2018 Mar 1;9(3):81.
  21. Ritna A, Anam S, Khumaidi A. Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Fraksi Etil Asetat Benalu Batu (*Begonia Sp.*) Asal Kabupaten Morowali Utara. 2016 Oct 1;2(2):83–9.
  22. Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., & Büsselberg D. Flavonoids and Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels. *Biomolecules*. 2019 Sep 1;9(9).
  23. Vincken, J. P., Heng, L., de Groot, A., & Gruppen H. Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom. *Phytochemistry*. 2007 Feb;68(3):275–97.
  24. Okuda T, Ito H. Tannins of Constant Structure in Medicinal and Food Plants—Hydrolyzable Tannins and Polyphenols Related to Tannins. *Molecules*. 2011 Mar;16(3):2191.
  25. Halimu RB, Sulistijowati RS, Mile L. Identifikasi kandungan tanin pada *Sonneratia Alba*. *J Ilm Perikan dan Kelaut*. 2017;5(4):93–7.
  26. Cox-Georgian D, Ramadoss N, Dona C, Basu C. Therapeutic and Medicinal Uses of Terpenes. *Med Plants*. 2019 Jan 1;333.
  27. Nazaruk, J., & Borzym-Kluczyk M. The role of triterpenes in the management of diabetes mellitus and its complications. *Phytochem Rev*. 2015 Aug 27;14(4):675–90.
  28. Margono RS, Sumiati T. Potensi Tanaman Indonesia sebagai Antidiabetes melalui Mekanisme Penghambatan Enzim  $\alpha$ -glukosidase. *Pharmamedika*. 2019 Dec 2;4(2):86–92.
  29. McIver LA, Tripp J. Acarbose. *xPharm*. 2021 Jul 2;1–3.
  30. Rosak C, Mertes G. Critical evaluation of the role of acarbose in the treatment of diabetes: Patient considerations. 2012;5(October 2012):357–67.
  31. Ghani U, Nur-e-Alam M, Yousaf M, Ul-Haq Z, Noman OM, Al-Rehaily AJ. Natural flavonoid  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from *Retama raetam*:



- Enzyme inhibition and molecular docking reveal important interactions with the enzyme active site. 2019 Jun 1;87:736–42.
32. Juliani, J., Sugito, S., & Abrar M.  $\alpha$ -Amylase and  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors from Plant Extracts. 2019 May 31;13(2).
  33. Akmal M, Wadhwa R. Alpha Glucosidase Inhibitors. 2021 Jul 13;
  34. Guo, L. P., Jiang, T. F., Lv, Z. H., & Wang YH. Screening  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from traditional Chinese drugs by capillary electrophoresis with electrophoretically mediated microanalysis. 2010 Dec;53(5):1250–3.
  35. Tian JL, Si X, Wang YH, Gong ES, Xie X, Zhang Y, et al. Bioactive flavonoids from *Rubus corchorifolius* inhibit  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase to improve postprandial hyperglycemia. *Food Chem.* 2021 Mar 30;341:128149.
  36. Anh HLT, Vinh LB, Lien LT, Cuong PV, Arai M, Ha TP, et al. In vitro study on  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities of a new stigmastane-type steroid saponin from the leaves of *Vernonia amygdalina*. *Nat Prod Res.* 2021;35(5):873–9.
  37. Huang, Q., Chai, W. M., Ma, Z. Y., Ou-Yang, C., Wei, Q. M., Song, S., & Peng YY. Inhibition Of  $\alpha$ -Glucosidase Activity And Non-Enzymatic Glycation By Tannic Acid: Inhibitory Activity And Molecular Mechanism. 2019 Dec;141:358–68.
  38. Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye WC. Techniques For Extraction And Isolation Of Natural Products: A Comprehensive Review. *Chin Med.* 2018 Apr 17;13(1).
  39. Tambun R, Limbong HP, Pinem C, Manurung E. Pengaruh Ukuran Partikel, Waktu Dan Suhu Pada Ekstraksi Fenol Dari Lengkuas Merah. *USU.* 2016 Jan;5(4):53–6.
  40. Fernandes CC, Vieira PC, da Silva VC, Dall'Oglio EL, da Silva LE, de Sousa PT. 6-Acetyl-N-Methyl-Dihydrodecarine, A New Alkaloid From *Zanthoxylum Riedelianum*. 2009;20(2):379–82.
  41. DIRJEN POM RI. Farmakope Indonesia Edisi V. 2014. p. 338–9.
  42. Hayati EK. Phytochemical Test And Brine Shrimp Lethality Test Against

- Artemia Salina Leach Of Anting-Anting (*Acalypha Indica* Linn.) Plant Extract. *Alchemy*. *ALCHEMY*. 2012;(1(2)):03–20.
43. Uly PK. Efek Hepatoprotektif Jangka Panjang Fraksi Heksa-Etanol Ekstrak Metanol-Air Daun *Macaranga tanarius* L. terhadap Aktivitas Laktat Dehidrogenase pada Tikus Betina Galur Wistar Terinduksi Karbon Tetraklorida. *J Chem Inf Model*. 2016;
  44. Yakovenko AA, Gallegos JH, Antipin MY, Masunov A, Timofeeva T V. Crystal Morphology as an Evidence of Supramolecular Organization in Adducts of 1,2-Bis(chloromercurio)tetrafluorobenzene with Organic Esters. *Cryst Growth Des*. *Cryst Growth Des*. 2011 Sep 7;11(9):3964–78.
  45. Putri WS, Warditiani NK, Larasanty LPF. Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.). *J Pharmacon*. 2013;09(4):56–9.
  46. Anova IT, Yeni G. Rasio Pelarut Etanol Dan Etil Asetat Pada Proses Ekstraksi Terhadap Karakteristik Katekin Dari Gambir. 2020 Dec 28;10(2):121–7.
  47. Dewi AS. Uji Antioksidan Fraksi Etil Asetat Dan Fraksi Air Ekstrak Etanol Teh Hijau Melalui Penangkapan Radikal Hidroksil Dengan Metode Deoksiribosa. 2007;
  48. Suharmanto E, Kurniawan F. Adaptif Probe Serat Optik Untuk Spektrofotometer Genesys 10s Uv-Vis Generasi Kedua. *Sains Dan Seni*. 2013;2(1):2–4.
  49. Warono D, Syamsudin. Analisis Kimia Kuantitatif. Ed ke-5. Konversi. 2013;2(2):57–65.
  50. Suhartati T. Dasar Dasar Spektrofotometri Uv-Vis dan Spektrofotometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik, CV. Anugrah Utama Raharja. Lampung. Buku Kim Organik. 2017;8–12.
  51. Christy Dapas C, Koleangan HS, Sangi. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Batang Bawang Laut (*Proiphys amboinensis* (L.) Herb.). *UNSTRAT*. 2014;3 (2):144–8.
  52. Agustin AS. Uji Aktivitas Antioksidan, Penetapan Fenolik Total Dan Total

- Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Benalu Jati(*Scurrula atropurpurea* (Blume) Danser.). 2020;68(1):1–12.
53. Hammado N, Illing I. Identifikasi senyawa bahan aktif alkaloid pada tanaman lahuna (*Eupatorium odoratum*). *Dinamika*. 2013;04(2):1–18.
  54. Rachman A, Wardatun S, Yulia Weandarlina I. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Saponin Ekstrak Metanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). 2018;1(1).
  55. Samirana, P. O., Swastini, D. A., Ardinata, I. P. R., & Suarka IP. Penentuan Profil Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.). 2017;6(1):23–5.
  56. Meila O, Purwandarie D. Uji Aktivitas Antidiabetes Dari Ekstrak Etanol 70% Buah Kiwi (*Actinidia deliciosa*) Melalui Penghambatan Aktivitas Enzim Alpha- Glukosidase. *Farmagazine*. 2017 Feb 1;4(1):19–25.
  57. Wau, T. P. K., Izdihar, D. F., Gunawan, K., & Lubis YEP. Uji Efektivitas Ekstrak Buah Kesemek (*Dyospiros Kaki L.*) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Escherichia Coli*. *J Biol Trop*. 2019;19(2):260.
  58. Malik, A., Edward, F., & Waris R. Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Metanolik Herba Boroco (*Celosia argentea L.*). *Fitofarmaka*. 2014;1(1):1–5.
  59. Hammado, N., & Illing I. Identifikasi Senyawa Bahan Aktif Alkaloid pada Tanaman Lahuna (*Eupatorium odoratum*). *Dinamika*. 2015 Aug 28;4(2):2–4.
  60. Hikmah Z. Uji Aktivitas Inhibitor Enzim Alfa-glukosidase Fraksi Etanol Daun Kenitu (*Chrysophyllum cainito L.*) Berbagai Varian di Daerah Jember. 2015 Dec 4;
  61. Diba MF, Salni S, Subandrate S. Uji Sitotoksik Ekstrak dan Fraksi *Dendrophloe pentandra* (L) Miq pada sel T47D. 2019 May 31;22(3):73–8.
  62. Lachteany V. Uji Hambatan Enzim A-Glukosidase Dari Fraksi Etil Asetat Beberapa Varian Buah Kenitu (*Chrysophyllum Cainito L.*): Sampel Buah Dikeringkan Menggunakan Metode Freeze Drying. 2017 Oct 26;
  63. Loranza B. Uji Penghambatan Aktivitas Enzim Alfa-glukosidase dan

- Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi Teraktif Daun Buni (*Antidesma bunius* L.). UI. 2012.
64. Sholikha M, Primayanti MY, Fitriana W. Uji Aktivitas Ekstrak Air Daun Singawalang ( *Petiveria alliacea* L .) terhadap Enzim  $\alpha$  -Glukosidase. 2019;12(2):106–10.
  65. Kusumawati N, Haryoto H, Indrayudha P. Penghambatan Enzim Alpha-Glukosidase oleh Daun Mimba (*Azadirachta indica*) dan Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga*). *J Kefarmasian Indones*. 2021;11(1):56–64.
  66. Savitri OW. Efek Inhibisi Fraksi Etil Asetat Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) Terhadap Alpha Glukosidase. *Univ Sriwij*. 2019;
  67. Syahara S, Siregar YF. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura*). *J Kesehat Ilm Indones*. 2019;4(2):121–5.
  68. Puspitasari AD, Wulandari RL. Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *J Pharmascience*. 2017;4(2).
  69. Prasetyo AD, Sasongko H. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Bakteri *Shigella dysenteriae* dan *Bacillus subtilis* Sebagai Materi Pelajaran Biologi SMA Kelas X untuk Mencapai Kompetensi Dasar 3.4 Kurikulum 2013. *Jupemasi-Pbio*. 2014;1(1):98–102.
  70. Ergina, Nuryanti S, Purteisari ID. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol Qualitative Test of Secondary Metabolites Compounds in Palado Leaves (Agave). *J Akad Kim*. 2014;3(3):165–72.
  71. Prasetyo Tedi; Prima Kristijarti, Anastasia SH. Ekstraksi, Isolasi, Dan Uji Keaktifan Senyawa Aktif Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) Sebagai Pengawet Makanan Alami. *Univ Katolik Parahyangan*. 2013;(Vol 2 (2013)).
  72. Tioline NW. Fitokimia dan Antidiabetes Infusa Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* (l.) miq). *Sriwijaya University Repository*.

73. Rahman AA. Efek Inhibisi Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) Terhadap Enzim Alfa-Glukosidase. Repository Unsri. 2019.
74. Safitri PF. Efek Inhibisi Fraksi N-Heksan Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) Terhadap Alpha Glukosidase. Univ Sriwij. 2019;
75. Sri Yulianthi NN, Suhendra L, Wrasiasi LP. Pengaruh Perbandingan Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Senyawa Total Fenol ,  $\alpha$  -Tokoferol , dan Total Karotenoid Ekstrak *Sargassum polycystum*. J Rekayasa dan Manaj Agroindustri. 2017;5(4):1–10.
76. Hidayah WW, Kusrini D, Fachriyah E. Isolasi, Identifikasi Senyawa Steroid dari Daun Getih-Getihan (*Rivina humilis* L.) dan Uji Aktivitas sebagai Antibakteri. J Kim Sains dan Apl. 2016;19(1):32.
77. Imoliana AN. Uji Daya Antioksidan Fraksi Air, Kloroform, Dan Etil Asetat Sari Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.) Menggunakan Metode DPPH. 2012;
78. Saiman. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Etil Asetat Daun Kelor (*Moringa olaifera* Lamk. Univ negeri gorontalo. 2016;46–9.
79. Nur Lisiyana. Isolasi Senyawa Alkaloid Fraksi Etil Asetat Tanaman Anting-Anting (*Acalypha Indica* L) dengan Variasi Kecepatan Laju Alir Menggunakan Kromatografi Kolom. Univ Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. 2016;(May):31–48.
80. Kusumo GG, Ferry Fernanda MAH, Asroriyah H. Identifikasi Senyawa Tanin Pada Daun Kemuning (*Murraya panicullata* L. Jack) Dengan Berbagai Jenis Pelarut Pengekstraksi. J Pharm Sci. 2017;2(1):29–32.
81. Mardaneni I. Pemisahan dan Identifikasi Senyawa Steroid Alga Merah (*Eucheuma cottoni*) Fraksi Etil Asetat Perairan Wongsorejo-Banyuwangi dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis dan LC-MS/MS. 2017;98.