

**PROFIL METABOLIT DAN EKSPLORASI ANTIDIABETIK
DAUN INSULIN (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Grey)**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan Gelar Sarjana
Sains di Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sriwijaya**

**Oleh :
Alfiyatun Afifah Jatnika
08041182025014**



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
TAHUN 2024**

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI

Judul Makalah Seminar : Profil Metabolit dan Eksplorasi Antidiabetik Daun
Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Grey)

Nama Mahasiswa : Alfiyatun Afifah Jatnika

NIM : 08041182025014

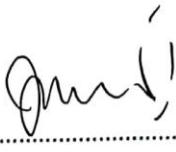
Jurusan : Biologi

Telah disetujui untuk disidangkan pada tanggal 07 Maret 2024

Indralaya, Februari 2024

Pembimbing

1. Drs. Juswardi, M.Si.
NIP. 196309241990022001


(.....)

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Seminar : Profil Metabolit dan Eksplorasi Antidiabetik Daun
Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Grey)

Nama Mahasiswa : Alfiyatu Afifah Jatnika

NIM : 08041182025014

Jurusan : Biologi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada
Tanggal 07 Maret 2024 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai
dengan yang diberikan.

Indralaya, Maret 2024

Pembimbing :

1. Drs. Juswardi, M.Si.
NIP. 196309241990021001

(..........)

Pembahas :

1. Dra. Nina Tanzerina, M.Si
NIP. 196402061990032001

(..........)

2. Kamila Alawiyah, S.Si., M.Si
NIP. 199510242022032017

(..........)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Biologi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Sriwijaya



Prof. Dr. Arum Setiawan, M.Si.
NIP. 197211221998031001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Alfiyatun Afifah Jatnika
NIM : 08041182025014
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/
Biologi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan Strata Satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua Informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.



Indralaya, Maret 2024



Alfiyatun Afifah Jatnika
NIM. 08041182025014

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini :


Nama Mahasiswa : Alfiyatun Afifah Jatnika
NIM : 08041182025014
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/
Biologi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “Hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*)” atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“Profil Metabolit dan Eksplorasi Antidiabetik Daun Insulin (*Thitonia diversifolia* (Hemsley) A. Grey).”

Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (data base), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, Maret 2024

Alfiyatun Afifah Jatnika
NIM. 08041182025014

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.”

(QS. Al-Insyirah : 5-8)

Karya Ilmiah ini saya persembahkan untuk :

- **Allah SWT dan Para Rasul**
- **Kedua orang tua**
- **Kedua adik serta seluruh keluarga besar**
- **Sahabat, Orang terdekat, serta teman-teman seperjuanganku**
- **Almamaterku**

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan, serta shalawat selalu tercurahkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW. Skripsi dengan judul “**Profil Metabolit dan Eksplorasi Antidiabetik Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Grey).**” disusun untuk memenuhi syarat gelar sarjana sains Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Ucapan terima kasih sebanyak-banyaknya dihaturkan terkhusus kepada kedua orang tua Bapak Ahmad Idris Jatnika, S.Ag. Gr. dan Ibunda Dewi Hartati, S.Ag. yang selalu membantu dan mendo'akan penulis. Terima kasih dihaturkan kepada Drs. Juswardi, M.Si. yang selalu memberikan bimbingan, saran, dukungan semangat, ilmu hingga waktunya dengan sabar dan ikhlas selama ini. Terima kasih juga dihaturkan kepada :

1. Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.
2. Prof. Dr. Arum Setiawan, S.Si., M.Si., dan Dr. Sarno, M.Si. selaku Ketua dan Sekretaris Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.
3. Doni Setiawan, S. Si., M.Si., selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan arahan dan bimbingannya selama perkuliahan.
4. Dra. Nina Tanzerina, M.Si. dan Kamila Alawiyah, S.Si., M.Si., selaku dosen pembahas yang telah memberikan banyak saran dalam proses penyelesaian skripsi ini.
5. Seluruh dosen dan staff karyawan Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Semoga skripsi ini dapat berguna untuk berbagai pihak khususnya penulis.

Indralaya, Maret 2024

Penulis

Profil Metabolit dan Eksplorasi Antidiabetik Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Grey)

Alfiyatun Afifah Jatnika
NIM 08041182025014

RINGKASAN

Penyakit *Diabetes mellitus* (DM) termasuk salah satu penyakit yang bersifat *Non-Communicable Disease* (NCD) dengan faktor risiko dan perkembangan yang tinggi. DM tergolong atas beberapa jenis berdasarkan faktor penyebabnya. Tingginya angka DM membuat DM banyak diobati dengan obat-obatan kimiawi, untuk itu diperlukan pengobatan tradisional salah satunya menggunakan daun insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Grey) yang mengandung bioaktivitas yang dapat mengatasi DM seperti antidiabetik, antioksidan, dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa yang berfungsi sebagai antidiabetik, senyawa dominan, dan kuantitas kelimpahan senyawa metabolit pada daun insulin melalui profil metabolit dengan menggunakan pendekatan metabolomik non-target menggunakan instrument GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectrometry*) dan eksplorasi antidiabetik dari metabolit yang terdapat pada daun insulin. Metode sampling pengambilan daun dewasa urutan ke 3-5 dari pucuk, dan pengukuran kadar antioksidan dengan metode DPPH (*2,2-difenil-1-pikrihidrazil*). Hasil analisis kemudian ditelesuri menggunakan *website PubChem, KEGG, Spectrabase, PlantCye, dan ChEBI*

Berdasarkan analisis GC-MS didapatkan hasil profil metabolit yang ditandai adanya perbedaan jenis dan kelimpahan senyawa yang terdeteksi. Terdapat 30 puncak (*peak*) pada kromatogram dengan 7 diantaranya merupakan senyawa dominan meliputi senyawa *1-Butanol,3-methyl-, acetate* (28,11%), *Thunbergol* (14,28%), *Geranyl acetate* (12,13%), *D-Limonene* (6,64%), *4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl* (5,05%), *Acetic acid* (4,10%), *7,8-Epoxy-.alpha.-ionone* (2,91%) yang berpotensi sebagai antidiabetik, antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antibakteri, antikanker, dan antitumor. Senyawa-senyawa yang terdeteksi berasal dari berbagai jenis kelas dan berbagai jalur biosintesis dan metabolisme yang terdiri dari jalur asam mevalonat (87%), asam sikimat (7%), protein (3%) dan hidrohalogenasi (3%).

Hasil analisis kadar antioksidan dari daun insulin dengan standar asam askorbat dan kuersetin berturut-turut memiliki kadar antioksidan total $2,486 \pm 1,027$ ppm dan $5,340 \pm 0,989$ ppm. Untuk eksplorasi antidiabetik yang dilakukan dari metabolit menunjukkan senyawa *4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl* dan *urea* merupakan senyawa spesifik yang berfungsi sebagai antidiabetik, sedangkan penelusuran lainnya menunjukkan terdapat beberapa senyawa metabolit dari daun insulin yang dapat menjadi terapi hingga pengobatan DM melalui perannya sebagai antioksidan dan antiinflamasi.

Kata Kunci : Antidiabetik, Antioksidan, *Diabetes Mellitus*, GC-MS, Profil Metabolit, *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Grey.

Metabolite Profile and Antidiabetic Exploration of Insulin Leaves (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Grey)

Alfiyatun Afifah Jatnika
NIM 08041182025014

SUMMARY

Diabetes mellitus (DM) is classified as a *Non-Communicable Disease* (NCD), that has high risk factors and high development. DM is classified into different types according to the causative factors. The types of DM commonly encountered today are type 1 DM and type 2 DM. The high number of DM means that DM is often treated with chemical medications. For this reason, traditional treatment is required, which includes insulin leaves (*Thitonia diversifolia* (Hemsley) A Grey), which contains compounds that can treat DM such as antidiabetic, antioxidant, and anti-inflammatory. This research aims to determine the content of compounds that act as antidiabetic agents, the dominant compounds and the abundance of metabolite compounds in insulin leaves through metabolite profiling using a non-target metabolomics approach using GC-MS (Gas Chromatography-Mass Spectrometry) instruments and antidiabetic exploration of metabolites contained in insulin leaves. The sampling method used was to collect 3-5 mature leaves from the shoots and measure the antioxidant content using the DPPH(2,2-difenil-1-pikrihidrazil) method. The analysis results are then tracked via the websites *PubChem*, *KEGG*, *PlantCye*, and *ChEBI*.

Based on GC-MS analysis, metabolite profiling results were obtained, which were characterized by differences in the types of metabolite compounds and the abundance of metabolite compounds detected. The chromatogram contains 30 peaks, 7 of which are dominant compounds *1-Butanol,3-methyl-, acetate* (28.11%), *Thunbergol* (14.28%), *Geranly acetate* (12.13%), *D-Limonene* (6.64%), *4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl* (5.05%), *Acetic acid* (4.10%), *7,8-Epoxy-.alpha.-ionone* (2.91%) which has potential antidiabetic, antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, antibacterial, anti-cancer and anti-tumor effects. The detected compounds came from different classes and different biosynthetic and metabolic pathways, consisting of mevalonic acid (87%), shikimic acid (7%), protein(3%), and hydrohalogenation (3%).

Results of the analysis of the antioxidant levels of insulin leaves with the standards ascorbic acid and quercetin in numbers $2,486 \pm 1,027$ ppm dan $5,340 \pm 0,989$ ppm. For antidiabetic exploration of metabolites representing compounds *4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl* and *urea* as specific compounds that act as antidiabetic agents, meanwhile, other research shows several metabolite compounds from insulin leaves be used for the therapy and treatment of DM due to their roles as antioxidants and anti-inflammatory agents.

Keyword : Antidiabetic, Antioxidant, *Diabetes Mellitus*, GC-MS, Metabolite Profile, *Thitonia diversifolia* (Hemsley) A Grey.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan.....	4
1.4. Manfaat.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Antidiabetik.....	5
2.2. Eksplorasi Antidiabetik	6
2.3. <i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsley) A. Grey	8
2.4. Metabolit Pada Tumbuhan	10
2.5. GC-MS (<i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i>)	11
2.6. Kandungan Antioksidan dengan Metode DPPH.....	12
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN.....	13
3.1. Waktu dan Tempat	13
3.2. Alat dan Bahan	13
3.3. Metode Penelitian.....	13
3.3.1. Pengambilan Sampel	13
3.3.2. Ekstraksi Daun Insulin.....	14
3.3.3. Analisis <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i> (GC-MS)....	14
3.3.4. Analisis Antioksidan dengan Metode DPPH.....	15
3.4. Analisis Data	15
3.4.1. Analisis Data GC-MS	15

3.4.2. Analisis Data Kadar Antioksidan.....	15
3.4.3. Analisis Antidiabetik.....	16
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	17
4.1. Profil Metabolit Daun Insulin (<i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsley) A. Grey).....	17
4.2. Identifikasi Senyawa Metabolit yang Terdeteksi pada Daun Insulin (<i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsley) A. Grey)	20
4.3. Kadar Antioksidan Daun Insulin (<i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsley) A. Grey).....	33
4.4. Eksplorasi Antidiabetik.....	34
BAB 5 PENUTUP.....	41
5.1. Kesimpulan.....	42
5.2. Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	53
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	62

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Total Kelimpahan Senyawa Dominan pada Daun Insulin	18
4.2. Profil Metabolit dan Total Kelimpahan Senyawa pada Daun Insulin.....	19
4.3. Identifikasi Senyawa, Penggolongan Kelas, dan Bioaktivitas dari Daun Insulin.....	20
4.4. Hasil Perhitungan Kadar Total Antioksidan pada Daun Insulin	33
4.5. Identifikasi Senyawa, Bioaktivitas, Efek Famakologi, dan Struktur Senyawa serta Total Kelimpahan (%) dari Daun Insulin.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tumbuhan Insulin, Daun Insulin, dan Bunga Insulin	9
3.1. Lokasi Pengambilan Sampel	14
4.1. Kromatogram Ekstrak Etanol Daun Insulin dengan GC-MS.....	17
4.2. Perbandingan Berdasarkan Jalur Biosintesis dan Metabolisme Pada Daun Insulin	24
4.3. Perbandingan Berdasarkan Golongan Kelas Antar Senyawa Pada Daun Insulin	25

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. GAMBAR	Halaman
L.1. Pengambilan Sampel : (A) Tumbuhan Insulin, (B) Pengambilan Daun, (C) Proses penjemuran daun	53
L.2. Proses preparasi simplisia : (A) Penghalusan sampel dengan <i>blander</i> , (B) Pengayakan, (C) Penimbangan Simplisia.....	53
L.3. Proses pembuatan ekstrak : (A) Pengukuran etanol, (B) Pencampuran simplisia dan pelarut, (C) Campuran didiamkan	53
L.4. Proses pemisahan ekstrak : (A) Ekstrak setelah didiamkan, (B) Penyaringan menggunakan selang, (C) Penyaringan dengan kapas, (D) Ekstrak yang didapatkan.....	54
L.5. Proses evaporasi : (A) Ekstrak dipindahkan, (B) Evaporasi menggunakan <i>rotary evaporator</i> , (C) Ekstrak Kental yang didapatkan	54
L.6. Proses pengukukan kadar antioksidan dengan metode DPPH: (A) Ekstrak yang dicampurkan dengan DPPH, (B) Pengukuran dengan <i>Spektrofotometer UV-Vis</i>	54
L.7. Hasil pengukuran : (A) Kromatogram hasil GC-MS, (B) Hasil pengukuran sampel, (C) Hasil pengukuran blanko, kuersetin dan vit.C (U1), (D) Hasil pengukuran blanko, kuersetin dan vit.C (U2).....	55
LAMPIRAN 2. SURAT	
L.1. Surat Keterangan Hasil Analisis GC-MS Daun Insulin	56
LAMPIRAN 3. PROTOKOL KERJA	
L.1. Protokol Kerja dari GC-MS Agilent 5977B GCMSD.....	57
LAMPIRAN 4. TABEL	
L.1. Total Kelimpahan senyawa dominan, rumus molekul, RT, dan Area (%).	61

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) tergolong penyakit yang bersifat *Non-Communicable Disease* (NCD), yang memiliki faktor risiko dan perkembangan yang tinggi sehingga menjadi pusat perhatian dunia saat ini. Prevalensi jumlah penderita DM diprediksi akan terus meningkat dari tahun ke tahun (Bestari, 2020). DM terbagi atas beberapa jenis, menurut faktor penyebabnya DM dapat digolongkan menjadi tiga jenis. Jenis DM yang sering ditemukan saat ini ialah DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 disebabkan karena adanya faktor genetik yang dibawa dan berpeluang untuk diturunkan serta pola hidup yang kemudian dapat mempengaruhi fungsi kerja sel β -*pankreas* (Nasution *et al.*, 2021). DM tipe 2 dapat terjadi akibat kondisi hiperglikemia atau kadar glukosa tinggi dalam darah akibat adanya kelainan pada proses metabolisme. DM tipe 2 akan ditandai dengan gejala hiperglikemia atau kadar gula darah tinggi serta komplikasi *mikrovaskuler* dan *neuropatik* (Hardjoeno *et al.*, 2001 dalam Laily dan Khoiri, 2016).

Keadaan hiperglikemia yang terjadi pada tubuh akan berpengaruh dalam patogenesis komplikasi vaskuler diabetik melalui peningkatan stress oksidatif dengan meningkatnya ROS (*Reactive Oxygen Species*) (Lymbran *et al.*, 2019). Berbagai cara telah dilakukan untuk mencegah hingga mengobati DM secara kimiawi dengan berbagai risiko berbahaya yang dapat terjadi. Untuk itu, diperlukan langkah pengobatan tradisional dengan memanfaatkan tumbuhan kearifan lokal seperti tumbuhan insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Grey).

Tumbuhan insulin dapat dikatakan sebagai tumbuhan dengan kearifan lokal yang secara empiris telah digunakan oleh masyarakat sebagai alternatif obat DM pengganti obat-obatan kimiawi. Bagian tumbuhan insulin yang dimanfaatkan berupa bagian daun yang kemudian diolah dan dikonsumsi secara rutin. Bagian yang biasa digunakan oleh masyarakat berupa bagian daun yang mengandung senyawa kimia yang kemudian berperan sebagai antioksidan sehingga mampu untuk mengikat radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh. Menurut penelitian

terdahulu oleh Sasmita *et al.*, (2017), menjelaskan bahwa hasil uji kandungan daun insulin memiliki efek antidiabetik atau berperan sebagai antihiperqlikemik. Selain itu, setelah dikaji melalui uji *skrining* fitokimia yang dilakukan oleh Ramdhani *et al.*, (2020), menunjukkan bahwa daun insulin mengandung metabolit sekunder seperti *flavonoid*, alkaloid, terpenoid, saponin, dan fenolik. Kandungan *flavonoid* pada daun insulin dapat dikatakan sebagai senyawa yang memiliki efek seperti insulin. Efek penurunan kadar glukosa yang diakibatkan oleh *flavonoid* akan bekerja dengan meregenerasi dan melindungi sel β pankreas yang rusak serta merangsang pelepasan insulin (Larantukan *et al.*, 2014).

Kandungan senyawa aktif daun insulin yang secara nyata telah terbukti dapat digunakan sebagai obat tradisional dan klinis (Okereke *et al.*, 2017). Adanya senyawa aktif berupa *flavonoid* dan fenol pada daun insulin dikatakan dapat menghambat perambatan rantai ROS melalui pelepasan gugus hidrogen (OH) kemudian atom hidrogen (H^+), atom tersebut kemudian akan berikatan dengan ROS yang berlebihan. Senyawa fenolik dapat menghambat perbanyakan hidrogen peroksida (H_2O_2) di dalam sel β pankreas, selain itu juga dapat berikatan dengan senyawa tersebut dan menyumbangkan atom hidrogennya, sedangkan senyawa *flavonoid* memiliki kemampuan untuk menempel pada radikal peroksi dan superoksida melalui kemampuannya dalam menyumbangkan atom hidrogen (H^+) (Umesh *et al.*, 2018).

Kemampuan senyawa daun insulin dalam menghambat reaksi berantai ROS sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan Ramadhani *et al.*, (2020), yang melaporkan bahwa komposisi kimia dari *skrining* fitokimia ekstrak etanol daun insulin memiliki beberapa senyawa aktif seperti *flavonoid*, alkaloid, saponin, terpenoid, serta fenolik. Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Pahlawan dan Oktaria (2016), yang menyatakan bahwa komposisi senyawa aktif seperti *fructooligosakarida*, *fenol*, *asam chlorogenic*, dan *flavonoid* yang berasal dari daun insulin mempunyai kemampuan menurunkan kadar glukosa, oleh sebab itu, daun insulin dianggap mampu digunakan sebagai obat alternatif dalam pengobatan DM pengganti obat-obatan sintetik, karena daun insulin dianggap mampu berperan dalam penurunan kadar glukosa darah.

Kegunaan senyawa fenolik dan fenol dari daun insulin untuk mengobati penyakit DM perlu ditindak lanjut dengan melakukan eksplorasi senyawa antidiabetik dan perlu dilakukan analisis metabolomik. Eksplorasi senyawa antidiabetik yang dilakukan melalui analisis antidiabetik bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa yang berpotensi sebagai antidiabetik, sedangkan analisis metabolomik dilakukan sebagai analisis keseluruhan terhadap semua metabolit yang terkandung pada tumbuhan di suatu waktu yang spesifik. Jika dibandingkan dengan molekul lainnya yang diidentifikasi secara omik metabolit terdiri atas banyak kelas berbeda atau jenis berbeda, hal ini didasari atas komponen kimia dan komponen fisika yang bervariasi secara luas dalam ukuran, polaritas, kuantitas, hingga stabilitas (Theowidavitya *et al.*, 2019).

Hasil analisis metabolomik akan menunjukkan dua macam metabolit, terdiri atas metabolit primer serta sekunder. Metabolit primer akan terlibat langsung dengan pertumbuhan suatu tumbuhan, sedangkan metabolit sekunder yang berasal dari suatu tanaman tidak terlibat secara langsung dengan pertumbuhan atau perkembangan tanaman namun mempunyai peranan penting dalam fisiologi tanaman termasuk racun predator, obat-obatan, penyerbuk rasa serta aroma pada suatu produk (Okazaki dan Saito, 2012 dalam Theowidavitya *et al.*, 2019). Analisis metabolomik dapat dilakukan dengan berbagai macam metode, yang salah satunya dapat menggunakan metode *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* atau lebih dikenal dengan GC-MS.

Instrumen *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) merupakan salah satu instrumen yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi senyawa metabolit pada daun insulin. Metode GC-MS merupakan suatu metode yang mengikuti suatu prosedur dengan mekanisme pemisahan sampel yang dilakukan dengan kromatografi gas, yang kemudian dilanjutkan dengan analisis spektrum yang dihasilkan menggunakan MS (*Mass spectroscopy*) (Candraningrat *et al.*, 2021). Penggunaan metode GC-MS untuk mengidentifikasi senyawa metabolit daun insulin perlu dilakukan untuk selanjutnya digunakan sebagai salah satu sumber data dan informasi mengenai jenis, senyawa dominan, kelimpahan senyawa metabolit, serta senyawa antidiabetik pada ekstrak etanol daun insulin.

1.2 Rumusan Masalah

Kemampuan daun insulin yang dijadikan sebagai obat DM perlu diperhatikan sebagai pengobatan alternatif yang lebih rendah risiko. Daun Insulin atau *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Grey memiliki kandungan metabolit seperti *flavonoid*, *fructooligosakarida*, *fenol*, dan *asam chlorogenic* yang diperkirakan mampu menjadi antidiabetik. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian tentang metabolit yang berfungsi sebagai antidiabetik pada daun insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Grey) melalui profil metabolit dan eksplorasi kandungan antidiabetik.

1.3 Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa yang berfungsi sebagai antidiabetik, senyawa dominan, dan kuantitas kelimpahan senyawa metabolit pada daun insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Grey) melalui profil metabolit dengan menggunakan pendekatan metabolomik non-target menggunakan instrument GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectrometry*) dan eksplorasi antidiabetik dari metabolit yang terdapat pada daun insulin.

1.4 Manfaat

Adapun manfaat yang diharapkan dari penelitian ini ialah untuk mendapatkan informasi profil metabolit, senyawa dominan, dan kuantitas kelimpahan senyawa metabolit pada daun insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Grey), serta dapat dijadikan bahan pertimbangan dalam upaya standarisasi obat herbal terutama daun insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Grey).

DAFTAR PUSTAKA

- Achel, G., Alcaraz, M., Adaboh, R. K., Nyarko, A. K dan Gomda, Y. (2012). A Review of The Medicinal Properties and Applications of *Pycnanthus angolensis* (WELW) WARB. *PharmacologyOnLine* . 2 : 1-22.
- Agrawal, A., Balci, H., Hanspers, K., Coort, S. L., Martens, M., Slenter, D. N., Ehrhart, F., Digles, D., Waagmeester, A., Wassink, I., Abbassi-Dalooi, T., Lopes, E. N., Iyer, A., Acosta, J. M., Willighagen, L. G., Nishida, K., Riutta A., Basaric, H., Evelo, C. T., Willighagen, E. L., Kutmon, M dan Pico, A. R. (2023). WikiPathways 2024 : Next Generation Pathway Database. *Nucleic Acids Research*. 1(52) : 679-689. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkad960>
- Agustina, S., Ruslan dan Wiraningtyas, A. (2016). Skrining Fitokimia Tanaman Obat di Kabupaten Bima. *Cakra Kimia*. 4(1) : 71-76. DOI: <https://doi.org/10.29122/jbbi.v6i2.3504>
- Amanatie dan Sulistyowati, E. (2015). Structure Elucidation of the Leaf of *Tithonia diversifolia* (Hemsl) Gray. *Jurnal Sains dan Matematika*. 23(4) : 101-106.
- Annahazi, A., Roka, R., Rosztoczy, A dan Wittmann, T. (2014). Role of Antispasmodics in The Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *World Journal Gastroenterology*. 20(20) : 6031-6043. DOI: <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i20.6031>
- Anwar, A. D., Harsono, A. B., Sasotya, R. M. S., Amarullah, M. N dan Hidayat, D. (2013). *Bandung Controversies and Consensus in Obstetrics & Gynecology*. Jakarta : CV Sagung Seto.
- AO. (2019). *Inverstigation of Antioxidant Activity (in Vitro) and Gas Chromatography-Mass Spectrometry Profiling of Portulaca Oleracea L. and Portulca Grandiflora Hook. Extracts*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 12(3) : 348-352. DOI: <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i3.30621>
- Aspiani, R. Y. (2014). *Asuhan Keperawatan Gerontik Aplikasi Nanda, NIC, dan NOC*. Jakarta : Trans Info Media.
- Aswandi, A dan Kholibrina, C. R. (2020). Potensi Minyak Atsiri Kamfer Sumatera (*Dryobalanops aromatica Gaertn.*) untuk Bahan Baku Obat Herbal. *Jurnal Farmasi Udayana*, 171–179. DOI: <http://dx.doi.org/10.24843/JFU.2020.v09.i03.p05>
- Benedetti, S., Catalani, S., Stefani, S. D., Primiterra, M., Fratenale, A., Palma, F dan Palini, S. (2022). A microplate-based DCFH-DA Assay for The

- Evaluation of Oxidative Stress in Whole Semen. *Heliyon*. 8(9) : e10624. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10642>
- Bestari, I. L. (2020). Karakteristik Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 15(3): 287-294. DOI: <https://doi.org/10.20473/ijph.v15i3.2020.286-294>
- Bieda, A. F., Wroblewska, A., Miadlicki, P., Szymanska, A., Dzieciol, A., Booth, A.M dan Michalkiewicz. (2020). Influence of Technological Parameters on the Isomerization of Geraniol Using Sepiolite. *Catalysis Letters*. 150 : 901-911. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10562-019-02987-1>
- Brata, A., dan Pratiwi, Y. B. (2019). Uji Efektivitas Infusa Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hems.) A. Grey) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Putih Jantan. *Jurnal Bahana Kesehatan Masyarakat*. 3(2) : 97-101. DOI: <https://doi.org/10.35910/jbkm.v3i2.225>
- Candraningrat, I. D. A. A. D., Santika, A. A. G. J., Dharmayanti., I. A. M. S dan Prayascita, P. W. (2021). Review Kemampuan Metode GC-MS dalam Identifikasi Flunitrazepam Terkait dengan Aspek Forensik dan Klinik. *Jurnal Kimia*. 15(1) : 12-19. DOI: [10.24843/jchem.2021.v15.i01.p03](https://doi.org/10.24843/jchem.2021.v15.i01.p03)
- Dewantara, A. A dan Krisnadewi, A. A. I. (2022). Pengaruh Ekstrak Etanol 96% Daun Insulin Terhadap Kadar Glukosa Darah dan MDA pada Hati Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Mellitus. *Java Healt Journal*. 9(2) : 65-77. DOI: <https://doi.org/10.1210/jhj.v9i2.460>
- Dwiarso, R. (2017). *Metode Kromatografi : Prinsip Dasar, Praktikum dan Pendekatan Pembelajaran Kromatografi*. Yogyakarta : Deepublish.
- Ellis, D. I., Dunn, W. B., Griffin, J. L., Allwood, J. W., dan Goodacre, R. (2007). Metabolic Fingerprinting as A Diagnostic Tool. *Pharmacogenomic Review*. 8(9) : 1243-1266. DOI: <https://doi.org/10.2217/14622416.8.9.1243>
- Faisal, H. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrihidzil) dan Metode ABTS. *Journal Regional Development Industry & Healt Science, Technology and Art of Life*. 2(1) : 1-5.
- Fasya, A. G., Tyas, A. P dan Mubarakah, F. A. (2018). Variasi Diameter Kolom dan Rasio Sampel-Silika pada Isolasi Steroid dan Triterpenoid Alga Merah *Eucheuma cottonii* dengan Kromatografi Kolom Basah. *Journal of Chemistry*. 6(2) : 57-64. DOI: <https://doi.org/10.18860/al.v6i2.7015>
- Fauzi'ah, L dan Hajati, S. N. (2020). Komposisi Kimia Penyusun Minyak Atsiri Daun Insulin (*Thitonia diversifolia* (Hamsley) A. Grey) dari Kalimantan Selatan. *Jurnal Sains dan Edukasi Sains*. 3(2) : 32-37. DOI: <https://doi.org/10.24246/juses.v3i2p32-37>

- Fiehn, O., Kopka, J., Dormann, P., Altmann, T., Trethewey, R. N dan Willmitzer, L. (2000). Metabolite Profiling for Plant Functional Genomics. *Nat. Biotechnol.* 18(11) : 1157-1161. DOI: <https://doi.org/10.1038/81137>
- Firdausia, R. S., Kurniasih, K. S. I., Diani, A dan Rusmeilina, R. (2023). Analisis Potensi Antioksidan Daun Kayu Bulan (*Pisonia alba* Span.) sebagai Agen Anti Penuaan Dini. *Chimica et Natura Acta.* 11(1) : 22-28. DOI: <https://doi.org/10.24198/cna.v11.n1.43034>
- Fraise, A. P., Wilkinson, M. A. C., Bradley, C. R., Oppenheim, B dan Moiemmen, N. (2013). The Antibacterial Activity and Stability of Acetic Acid. *Journal of Hospital Infection.* 84(4) : 329-331. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2013.05.001>
- Gallou, I. (2007). Unsymmetrical Ureas. Synthetic Methodologies and Application in Drug Design. *Organic Preparations and Procedures Int.* 39(4) : 355-383. DOI: <https://doi.org/10.1080/00304940709458592>
- Gandjar, I. G dan Rohman, A. (2012). *Analisis Obat Secara Spektrofotometri dan Kromatografi*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.
- Gniewosz, M., Krasniewska, K., Kosakowska, O dan Pobiega, K. (2017). Chemical Compounds and Antimicrobial Activity of Petitgran (*Citrus aurantium* L. var. amara) Essential Oil. *Herba Polonica.* 63(4) : 18-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/hepo-2017-0021>
- Hajipour, P., Eizadifard, F dan Tafrihi, M. (2022). Chemical Constituents, Antioxidant and Cytotoxic Potential of Chloroform and Ethyl Acetate Extracts of *Teucrium persicum*. *Jentashapir Journal of Cellular and Molecular Biology.* 13(2) : 1-11. DOI: <https://doi.org/10.5812/jjcmb-128492>
- Hanwar, D., Suhendi, A., Trisharyanti, I., Santoso, B., Safitri, M dan Haryoto. (2015). Analisis Profil Metabolit Sekunder Ekstrak Lempuyang Emprit dengan Kromatografi Gas-Spekstroskopi Massa. *Proceedings : The 1st University Research Colloquium (URECOL)*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 24 Januari 2015 : 158-166.
- Hardimata, F. P., Yuniarti, C. A dan Anisa, N. (2017). Pengaruh Jus Jambu Biji Merah dalam Meningkatkan Kadar Hemoglobin. 12(1) : 1150-1155. DOI:
- Hardjoeno, H. (2001). *Interpretasi Hasil Tes Laboratorium Diagnostik*. Makassar : Hasanuddin University Press.
- Hidayat, S dan Napitupulu, R. (2015). *Kitab Tumbuhan Obat*. Jakarta : Agriflo.
- Irma, I., Alifariki, L. O dan Kusnan, A. (2020). Uji Sensitifitas dan Spesifisitas Keluhan Penderita Diabetes Melitus Berdasarkan Keluhan dan Hasil

- Pemeriksaan Gula Darah Sewaktu (GDS). *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 16(1) : 21-29. DOI: <https://doi.org/10.24853/jkk.16.1.25-34>
- Jeki, M. W., Zulfanita dan Dedi, R. (2019). The Antioxidant Activity of Yogurt Drink by Mangosteen Rind Extract (*Garcinia mangostana* L.). *Journal of Applied Food Technology*. 6(1) : 15-18. DOI: <https://doi.org/10.17728/jaft.4267>
- Komarayati, S., Gusmailina dan Efiyanti, L. (2018). Karakteristik dan Potensi Pemanfaatan Asap Cair Kayu Trema, Nani, Merbau, Matoa, dan Kayu Malas. *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*. 36(3) : 219-238. DOI: <https://doi.org/10.20886/jphh.2018.36.3.219-238>
- Kurniasari, A. R dan Kurniawati, I. D. (2022). Profil Kuantitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Covid-19 di RSUD dr. R, Koesma Tuban. *Jurnal Darma Agung*. 30(2) : 169-173. DOI: <http://dx.doi.org/10.46930/ojsuda.v30i2.1646>
- Kusbiantoro, D dan Purwaningrum, Y. (2018). Pemanfaatan Kandungan Metabolit Sekunder pada Tanaman Kunyit dalam Mendukung Peningkatan Pendapatan Masyarakat. *Jurnal Kultivasi*. 17(1) : 544-549. DOI: <https://doi.org/10.24198/kultivasi.v17i1.15669>
- Laily, A. N dan Khoiri, A. N. (2016). Identifikasi Senyawa Antidiabetes Secara *in Silico* pada *Carica pubescens* Lenne & K. Koch. *El-Hayah*. 5(4) : 135-142. DOI: <https://doi.org/10.18860/elha.v5i4.3469>
- Larantukan, S. V. M., Setiasih, N. L. E dan Widyastuti, S. K. (2014). Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia. *Indonesia Medicus Veterinus*. 3(4) : 292-299.
- Larasati, A. L dan Hendriani, R. 2018. Murbei Putih (*Morus alba*) Sebagai Herbal Antioksidan dan Penghambat α -glukosidase Pada Penderita Diabetes Mellitus. *Farmaka*. 16(2) : 329-336. DOI: <https://doi.org/10.24198/jf.v16i2.17556>
- Latifah, F., Taufiq, H dan Fitriyana, N. M. (2023). Uji Antioksidan dan Karakterisasi Minyak Atsiri dari Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D. C). *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 8(1) : 46-62. DOI: <http://dx.doi.org/10.20961/jpscr.v8i1.67396>
- Lin, L., Long, N., Qiu, M., Liu, Y., Sun, F dan Dai, M. (2021). The Inhibitory Efficiencies of Geraniol as an Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antibacterial, Natural Agent Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection In Vivo. *Infection and Drug Resistance*. 14 : 2991-3000. DOI: <https://doi.org/10.2147/idr.s318989>
- Lymbran, T., Mimin, L. dan Sartiah. Y. (2019). Faktor Risiko Kejadian Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 Di Wilayah Kerja Rumah Sakit Umum Daerah

- Kabupaten Umum Tahun 2018. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat*. 4(2) : 25-29.
- Maharani, E. T. W dan Yusrin. (2019). Urgensi Materi Instrumentasi Kimia Bagi Mahasiswa Analisis Kesehatan. *Jurnal Pendidikan Sains*. 7(2) : 188-194. DOI: <http://dx.doi.org/10.26714/jps.7.2.2019.188-194>
- Marjoni, M. R. (2022). *Monografi : Potensi Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Sukun (Artocarpus altilis)*. Sleman : CV Resitasi Pustaka.
- Marwati., Taebe, B., Tandilolo, A dan Nur, S. (2021). Pengaruh Tempat Tumbuh dan Profil Kandungan Kimia Minyak Atsiri dari Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Linn. Var rubrum). 3(2): 248-254. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i2.396>
- Maulida, U., Jofrisha., dan Mauliza. (2019). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol pada Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban). *Katalis Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia*. 2(2) : 1-8.
- McNair, H. M dan Miller, M. (2009). *Basic Gas Chromatography* (5th ed). United States of America : A John Wiley & Sons, Inc.
- Moluneux, P. (2004). The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity, Songklanakarin. *J. Sci. Technol*. 26(2) : 211-219.
- Moningka, M. E. W. (2019). Perkembangan Terapi Kanker Terkait Senyawa Terpeneol P53 dan Caspase 3. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 7(1) : 37-43. DOI: <https://doi.org/10.35790/ebm.v7i1.23190>
- Mujeeb, F., Bajpai, P dan Pathak, N. (2014). Phytochemical Evaluation, Antimicrobial Activity, and Determination of Bioaktif Components From Leaves of *Aegle marmelos*. *Biomed Research International*. 2014(10) : 1-11. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/497606>
- Nakakuki, T. (2002). Present Status and Future of Functional Oligosaccharide Development in Japan. *Pure Appl. Chem*. 74(7) : 1245-1251. DOI: <https://doi.org/10.1351/pac200274071245>
- Nanni, G., Heredia-Guerrero, J. A., Paul, U. C., Dante, S., Caputo, G., Canale, C., Athanassiou, A., Fragouli, D dan Bayer, I. S. (2019). Poly(furfuryl alcohol)-Polycaprolactone Blends. *Polymers*. 11(6) : 1-14. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym11061069>
- Nasution, F., Andilala., dan Ambali, A. S. (2021). Faktor Risiko Kejadian Diabetes Mellitus. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 9(2): 94-102. DOI: <https://doi.org/10.30596/jih.v2i2.9775>

- Nash, D. L dan Louis, O. W. 1976. *Flora of Guatemala, Volume 24, Part XII*. Chicago : Field Museum of Natural History.
- Nofiani, R. (2008). Urgensi dan Mekanisme Biosintesis Metabolit Sekunder Mikroba Laut. *Jurnal Natur Indonesia*. 10(2) : 120-125. DOI: <http://dx.doi.org/10.31258/jnat.10.2.120-125>
- Nugroho, B. A. W., I Made, O. A., dan Dewa, P. G. P. S. (2016). Gula Darah Tidak Terkontrol Sebagai Faktor Resiko Gangguan Fungsi Kognitif Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Usia Dewasa Menengah. *OJS UNUD*. 47(1): 22-29. DOI: <https://doi.org/10.15562/medicina.v47i1.71>
- Nurhaen, D., Winarsii dan Ridhay, A. (2016). Isolasi dan Identifikasi Komponen Kimia Minyak Atsiri dari Daun, Batang, dan Bunga Tumbuhan Salembagu (*Melissa* sp.). *Natural science : Journal of Science and Technology*. 5(2) : 149-157. DOI: <http://dx.doi.org/10.22487/25411969.2016.v5.i2.6702>
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N dan Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*. 1(2) : 41-46. DOI: <https://doi.org/10.24198/jthp.v1i2.27537>
- Nurulita, Y., Dhanutirto, H dan Soemardji, A. A.. (2008). Penapisan Aktivitas dan Senyawa Antidiabetes Ekstrak Air Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*). *Jurnal Natur Indonesia*. 10(2) : 98-103. DOI: <http://dx.doi.org/10.31258/jnat.10.2.98-103>
- Odeyemi, A. T. (2014). Antibacterial Activities of Crude Extracts of *Tithonia diversifolia* Against Common Environmental Pathogenic Bacteria. *Inter J Scient Tech*. 20(4) : 1421-1426. DOI: <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.13506.68809>
- Okazaki, Y dan Saito, K. (2012). Recent Advances of Metabolomics in Plant Biotechnology. *Plant Biotechnol Rep*. 6(1) : 1-15. DOI: <https://doi.org/10.1007%2Fs11816-011-0191-2>
- Pahlawan, P. P dan Oktaria, D. (2016). Manfaat Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) sebagai Antidiabetes. *Majority*. 5(4) : 133-137.
- Perez, M. J., Falque, E dan Dominguez, H. (2016). Antimicrobial Action of Compounds from Marine Seaweed. *Marie drugs*. 14(3) : 52. DOI: <https://doi.org/10.3390/md14030052>
- Pitoy, N. A., Yudistira, A dan Wewengkang, D. (2019). Uji Antimikroba Ekstrak dan Fraksi Tunikata *Didemnum molle* Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Candida albicans* yang Dikoleksi di Selat Lembeh Bitung. *Pharmakon*. 8(2) : 275-283. DOI: <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29292>

- Pizzorono, J. E dan Murray, M. T. (2020). *Texbook of Natural Medicine Fifth Edition*. London : Churchill Livingstone.
- Prasetya, Y. A., Nisyak, K dan Amanda, E. R. (2019). Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Minyak Lengkuas (*Alpinia galangal* L. Willd) dalam Menghambat Pertumbuhan *Helicobacter pylori*. 7(3) : 136-142. DOI: <https://doi.org/10.21776/ub.biotropika.2019.007.03.7>
- Putri, C. N., Rahardian, M. R. R dan Ramonah, D. (2022). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Total Fenol dan Total Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) serta Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 01 : 15-27. DOI: <https://doi.org/10.20961/jpscr.v7i1.43465>
- Pyo, Y. H., Lee, D. B., Lee, Y. W., Yoon, S. M dan Lee, A. R. (2022). Hypoglycemic and Hypolipogenic Action of Acetic Acid and *Monascus*-Fermented Grain Vinegar : A Comparative Study. *Journal of Medicinal Food*. 25(4) : 418-425. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2021.k.0156>
- Rahmiyani, I., Ramadhan, T. R., Nurlaili, D. H dan Yuliana, A. (2020). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Minyak Atsiri Daun Gamal (*Gliricidia sepium* [Jacq] Walp). *Jurnal Farmasi Udayana*. 134-143. DOI: <http://dx.doi.org/10.24843/JFU.2020.v09.i03.p01>
- Ramadhani, M. A., Hati, A. K., Lukitasari, N. F dan Jusman, A. H. (2020). Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kadar *Flavonoid* Total Serta Fenolik Total Ekstrak Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*) Dengan Maserasi Menggunakan Pelarut Etanol 96%. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*. 3(1) : 8-18. DOI: <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v3i1.481>
- Rizalina, H., Cahyono, E., Mursiti, S., Nurcahyo, B dan Supartono. (2018). Optimasi Penentuan Kadar Metanol dalam Darah Menggunakan *Gas Chromatography*. *Indonesian Journal of Chemical Science*. 7(3) : 254-261.
- Salamah, N dan Widyasari, E. (2015). Aktivitas dan Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng (*Euphoria longan* (L.) Steud) dengan Metode Penangkapan Radikal 2-2'-Difenil-1-Pikrilhidrazil (DPPH). *Pharmaciana*. 5(1) : 25-34. DOI: <http://dx.doi.org/10.12928/pharmaciana.v5i1.2283>
- Salvatori, E. S., Morgan, L. V., Ferrarini., Al Zilli, G., Rosina, A., Almeida, M. O. P., Hackbart, H., Rezende, R. S., Albeny-Simoes, D., Oliveira, J. V., Gasparetto, A dan Muller, L. G. (2023). Anti-Inflammatory and Antimicrobial Effects of *Eucalyptus* spp. Essential Oils : A Potential Valuable Use for Industry By product. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 1-13. DOI: <https://doi.org/10.1155/2023/2582698>
- Sasmita, F. W., Susetyarini, E., Husamah dan Pantiwati, Y. (2017). Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap Kadar Glukosa

- Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan. *Biosfera*. 34(1) : 22-31. DOI: <https://doi.org/10.20884/1.mib.2017.34.1.412>
- Sigiro, R. H., Monica, M., Fadilah, N. L dan Batubara, I. (2021). Minyak Atsiri Kulit Jeruk Sebagai Bahan Obat Hirup Infeksi Saluran Pernapasan Akut (Ispa) : Seleksi dan Organoleptik Prototipe Produknya. *Al-Kimia*. 2(9) : 201-217. DOI: <https://doi.org/10.24252/al-kimia.v9i2.23686>
- Silalahi, K. P., Swasti, Y. R dan Pranata, F. S. (2022). Aktivitas Antioksidan dari Produk Sampung Olahan Jeruk. *Amerta Nutrition*. 1(6) : 100-111. DOI: <https://doi.org/10.20473/amnt.v6i1.2022.100-111>
- Sipahelut, S. G. (2019). Perbandingan Komponen Aktif Minyak Atisiri dari Daging Buah Pala Kering *Cabinet Dryer* Melalui Metode Distilasi Air dan Air-Uap. *Agritekno : Jurnal Teknologi Pertanian*. 8(1) : 8-13. DOI: <https://doi.org/10.30598/jagritekno.2019.8.1.8>
- Sudrajat, S. E. (2020). Minyak Kayu Putih, Obat Alami dengan banyak khasiat: Tinjauan Sistematis. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 26(2) : 51–59.
- Suriyaprom, S., Mosoni, P., Leroy, S., Kaewkod, T., Desvaux dan Tragoolpua, Y. (2022). Antioxidants of Fruit Extracts as Antimicrobial Agents against Pathogenic Bacteria. *Antioxidants*. 11(3) : 602. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/antiox11030602>
- Swennen, K., Courtin, C. M., dan Delcour, J. A. (2006). Non-digestible Oligosaccharides With Prebiotic Properties. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 46(6) : 459-471. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408390500215746>
- Theafelicia, Z dan Wulan, S. N. (2023). Perbandingan Berbagai Metode Pengujian Aktivitas Antioksidan (DPPH, ABTS, dan FRAP) pada Teh Hitam (*Camellia sinensis*). *Jurnal Teknologi Pertanian*. 24(1) : 35-44. DOI: <https://doi.org/10.21776/ub.jtp.2023.024.01.4>
- Theowidavitya, B., Muttaqin, M., Miftahudin dan Tjahjoleksono, A. (2019). Analisis Metabolomik Pada Interaksi Padi dan Bakteri. *Jurnal Sumberdaya HAYATI*. 5(1): 18-24. DOI: <http://dx.doi.org/10.29244/jsdh.5.1.%25p.17996>
- Umesh, C. V., Jamsheer, A. M dan Prasad, M. A. (2018). The Role of *Flavonoids* in Drug Discovery-Review On Potential Applications. *Research Journal of Life Science, Bioinformatic. Pharmaceutical and Chemical Science*. 4(1) : 70-77. DOI: <http://doi.org/10.26479/2018.0401.06>
- Vlachou, E., Ntikoudi, A., Owens, D. A., Nikolakopoulou, M., Chalimourdas, T dan Cauli, O. (2022). Efectiveness of Cognitive Behavioral Therapy-based Interventions on Psychological Symptom in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus : An Update Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of Diabetes and its Complications*. 36(5) : 108-118. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2022.108185>

- Wardani, Y. K., Kristiani, E. B. E dan Sucahyo. (2020). Korelasi Antara Aktivitas Antioksidan dengan Kandungan Senyawa Fenolik dan Lokasi Tumbuh Tanaman *Celosia argentea* Linn. *Bioma*. 22(2) : 136-142. DOI: <https://doi.org/10.14710/bioma.22.2.136-142>
- Wen, W., Lin, Y dan Ti, Z. (2019). Antidiabetic, Antihyperlipidemic, Antioxidant, Antiinflammatory Activities of Ethanolic Seed Extrac *Annona reticulate* L. in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Frontiers in Endocrinology*.10(716): 1-15. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00716>
- Winarsi, H., Sasongko, N. D., Purwanto dan Nuraeni, I. (2014). Effect of Cardamom Leaves Extract as Antidiabetic, Weight Lost and Hypocholesterolemic to Alloxan-induced Spragur Dawley Diabetic Rats. *International Food Research Journal*. 21(6) : 2253-2261.
- Wulandari, L., Nugraha, A. S dan Azhari, N. P. (2020). Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Daun Kepundung (*Baccaurea racemosa* Muell. Arg.) secara In Vitro. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 7(1) : 60-66. DOI: <http://dx.doi.org/10.25077/jsfk.7.1.60-66.2020>
- Xu, D dan Zhao, M. (2022). *Theragra chalcogramma* Hydrolysates, Rich of Fragment Gly-Leu-Pro-Ser-Tyr-Thr, Ameliorate Alcohol-Induced Cognitive Impairment via Attenuating Neuroinflammation and Enhancing Neuronal Plasticity in Sprague-Dawley Rats. *Journal Agric Food Chem*. 70(39) : 12513-12524. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c05163>
- Zhu, D., Yan, Q., Liu, J., Wu, X dan Jiang, Z. (2019). Can Functional Oligosaccharides Reduce The Risk of Diabetes Mellitus. *The Faseb Journal*. 33(11) : 11655-11667. <https://doi.org/10.1096%2Ffj.201802802RRR>