

Aktivitas Perangkap Radikal Bebas dan Penghambat α -Glucosidase pada Tanaman Obat

Free Radical Scavenging and α -Glucosidase inhibitory Activities of Selected Medicinal Plants

Indah Sriwahyuni*¹, Untung Slamet Hariadi², Rahadian Adi Prasetyo¹

¹Agroekoteknologi, Fakultas Pertanian, Universitas Mulawarman

²Balai Penerapan Standar Instrumen Pertanian Kalimantan Timur

*corresponding email:indah.sriwahyuni@faperta.unmul.ac.id

ABSTRACT

The leaf of five selected medicinal plants namely *Mangifera indica*, *Muntingia calabura*, *Phaleria macrocarpa*, *Morinda citrifolia* and *Garcinia mangostana* were investigated to determine their therapeutic potential to inhibit key enzymes in carbohydrate metabolism, which has relevance to the management of hyperglycemia and type 2 diabetes. The free radical scavenging activity was also assessed using DPPH assay. The studied plants exhibited varied free radical scavenging and α -glucosidase inhibition activities. The most potent antioxidant activity was demonstrated by *M. indica* extracted using 50 % ethanol with an IC_{50} value of $15.79 \pm 1.79 \mu\text{g/mL}$. Both 50 and 100 % ethanol extracts of *G. mangostana* and 50% ethanol extract of *M. calabura* also showed strong antioxidant activity with IC_{50} values of 21.77 ± 6.97 , 25.99 ± 1.37 and $36.90 \pm 6.89 \mu\text{g/mL}$, respectively. Of all the plants examined for α -glucosidase inhibition activity, *M. calabura* extracted with 50 % ethanol exhibited higher activity with IC_{50} value of $0.48 \pm 0.12 \mu\text{g/mL}$. The results obtained in this study showed that *M. indica* leaves as the most potent antioxidant and could be suggested as a potential natural source of antioxidant compound. Meanwhile, *M. calabura* leaves have good potential for the management of hyperglycemia, diabetes and the related condition of oxidative stress.

Key Words: DPPH scavenging activity, α -glucosidase inhibition activity, medicinal plants

PENDAHULUAN

Antioksidan adalah penghambat proses oksidasi, bahkan pada konsentrasi yang relatif kecil dan memiliki peran fisiologis yang beragam dalam tubuh. Pada tubuh manusia terdapat sistem perlindungan berfungsi mencegah pembentukan oksidan dan peroksida lipid. Sistem perlindungan adalah antioksidan. Antioksidan dapat dibedakan atas antioksidan endogen yang terdiri atas enzim-enzim dan berbagai senyawa yang disintesis tubuh dan antioksidan eksogen yang diperoleh dari bahan makanan. Peran enzim antioksidan pada keefektifannya dalam pertahanan tubuh akan sangat dipengaruhi oleh keseimbangan antara

produksi radikal bebas dengan aktivitas senyawa antioksidan.

Radikal bebas merupakan molekul ataupun atom dengan satu atau lebih elektron yang tidak memiliki pasangan serta bersifat tidak stabil, berumur pendek, dan sangat reaktif saat penarikan elektron molekul lain pada tubuh untuk mencapai stabilitas yang menyebabkan potensi kerusakan pada biomolekul dengan merusak integritas lipid, protein, dan DNA yang menyebabkan pada peningkatan stres oksidatif seperti penyakit neurodegenerative, diabetes mellitus, penyakit kardiovaskular, proses penuaan dini, bahkan kanker (Phaniendra, et al., 2015).

Tanaman merupakan sumber potensial antioksidan alami. Mereka menyerap radiasi matahari dan menghasilkan tingkat oksigen yang tinggi sebagai metabolit sekunder fotosintesis. Oksigen mudah diaktifkan oleh radiasi ultra violet (UV) dan panas dari sinar matahari untuk menghasilkan racun, reactive oxygen species (ROS). Antioksidan dan inhibitor α -glucosidase dari sumber alami telah menjadi pilihan yang lebih disukai untuk mencegah atau mengobati diabetes. Tanaman obat tradisional adalah salah satu sumber alami potensial antioksidan dan α -glucosidase inhibitor (Lee et al., 2014). Dalam kasus diabetes, α -glucosidase adalah enzim vital yang penting untuk pembelahan maltose menjadi glukosa untuk penyerapan ke dalam aliran darah di usus kecil.

Dengan keragaman sumber daya alam ini, diharapkan bahwa beberapa tanaman obat ini dapat menimbulkan sifat antioksidan dan anti-diabetes. Oleh karena itu, kami telah menggunakan tanaman anti-diabetes dan antioksidan potensial untuk penghambatan α -glucosidase. Dari penelitian kami memilih daun *Phaleria macrocarpa*, *Morinda citrifolia*, *Mangifera indica*, *Muntingia calabura*, dan *Garcinia mangostana* sebagai tanaman yang memiliki sumber daya alam untuk aktivitas penghambatan antioksidan dan α -glucosidase. Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mempelajari aktivitas antioksidan dan anti-diabetes dari lima tanaman tradisional yang dipilih. Tujuan spesifiknya adalah: Untuk menyaring DPPH radikal bebas dan aktivitas penghambatan α -glucosidase dari lima tanaman obat yang dipilih diekstraksi menggunakan 50 dan 100% etanol (EtOH) dan Untuk profil senyawa dalam ekstrak tanaman yang paling aktif dengan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC).

METODOLOGI

Bahan Tanaman

Daun lima tanaman terpilih bernama tanaman Mahkota Dewa (*P. macrocarpa*), Manggis (*Garcinia M*),

mangga (*M. indica*), Cherry (*M. calabura*), dan mengkudu (*M. citrifolia*) diperoleh dari taman pertanian, Universitas Putra Malaysia. dipotong menjadi potongan-potongan kecil dan dikeringkan dalam oven pengeringan berventilasi pada suhu 40 ° C selama 72 jam, kemudian digerus menjadi serbuk halus (ukuran partikel 0,70 mm) dan disimpan dalam wadah kedap udara.

Reagen Kimia

Etanol absolut, natrium karbonat, acarbose, asam galat, quercetin, buffer fosfat, enzim α -glucosidase, glisin, dan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dipasok oleh Merck (Darmstadt, Jerman), sementara p-nitrophenyl - α -D-glucopyranose (PNPG) dipasok oleh Sigma (Aldrich, Jerman).

Ekstraksi tumbuhan

Untuk memperoleh ekstrak kasar, 10 g setiap sampel tanaman ditimbang dan dicampur dengan 50 dan 100% etanol (200 mL) sebelum disonikasi. Proses sonikasi dilakukan pada suhu terkontrol di sonicator (Nexul Ultrasonic Cleaner, NXP 1002) selama 1 jam. Kemudian, campuran disaring menggunakan kertas saring Whatman No.1 sebelum dikonsentrasikan menggunakan rotary evaporator untuk menghasilkan ekstrak kasar. Ekstrak kasar disimpan di lemari es 4 ° C sebelum analisis lebih lanjut.

uji DPPH

Aktivitas antioksidan ditentukan oleh uji 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) berdasarkan kemampuan untuk merangkap radikal bebas DPPH seperti yang dilakukan oleh Mediani et al. (2014). Volume 50 μ L dari setiap sampel pada 5000 μ g / mL dengan beberapa pengenceran serial dipindahkan ke piring 96-well. Kemudian, 100 μ L DPPH (5,9 mg / 100 ml) ditambahkan ke setiap sumur. Piring tertutup dan disimpan dalam gelap selama 30 menit. Setelah 30 menit, pembacaan absorbansi dicatat pada 515 nm dengan menggunakan pembaca mikropelat SPECTRAMax PLUS (Molecular Devices, LLC, California, AS). Tes dilakukan dalam rangkap tiga. Kapasitas

pembilasan (SC) ditentukan sebagai berikut:

$$\% \text{ SC} = [(a_0 - a_1) / a_0] \times 100\%$$

Dimana a_0 adalah perbedaan absorbansi dari reagen kosong dan a_1 adalah perbedaan absorbansi sampel atau sampel standar dan kosong. Hasilnya dinyatakan dalam nilai IC_{50} , yang merupakan konsentrasi sampel yang diperlukan untuk menghambat 50% radikal bebas DPPH.

Uji penghambatan α -glukosidase

Uji aktivitas penghambatan α -glukosidase dilakukan seperti yang dijelaskan oleh Lee et al. (2014). The *p*-Nitrophenyl-*p*-D-glucopyranosidase (PNPG), digunakan sebagai substrat dan disiapkan dengan melarutkan dalam 50 mM dapar fosfat (pH 6.5). Daun disiapkan sebanyak 5000 $\mu\text{g} / \text{mL}$ dan 6 pengenceran serial dilakukan. Ekstrak dicampur dalam mikroplate 96-well dan diinkubasi pada suhu kamar selama 5 menit. Kemudian, 75 μL PNPG ditambahkan ke masing-masing sampel, substrat kosong, kontrol negatif dan kontrol positif, sementara sisanya dimuat dengan 75 μL buffer fosfat 30 mM. Campuran diinkubasi selama 15 menit pada suhu kamar. Campuran reaksi dihentikan dengan menggunakan agen pemberhentian, 50 μL 2M glisin (pH 10) untuk sampel, substrat kosong dan kontrol negatif, cairan yang tersisa ditambahkan dengan 50 μL air deionisasi. Kemudian, absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer (SPECTRAMax PLUS) pada panjang gelombang 405 nm. Persentase (%) penghambatan dihitung sebagai berikut: % penghambatan sampel = $[(a_n - a_s) / a_n] \times 100\%$ di mana adalah perbedaan dalam absorbansi kontrol negatif dan semua kosong sementara seperti perbedaan dalam absorbansi sampel dan semua yang kosong. Aktivitas penghambatan α -glukosidase sampel dinyatakan sebagai nilai IC_{50} .

Analisis statistik

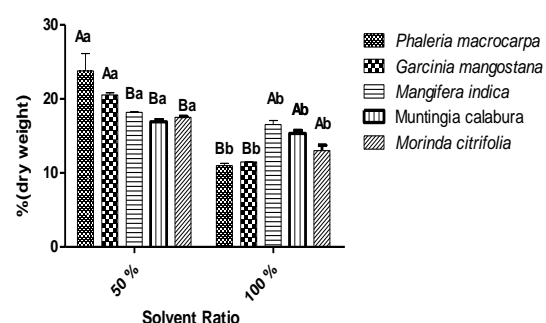
Hasil eksperimen dinyatakan sebagai rata-rata \pm standar deviasi dari tiga ulangan. Analisis varians (ANOVA) digunakan untuk menunjukkan perbedaan

yang signifikan dalam hasil yang diperoleh dengan menggunakan perangkat lunak MS Excel dan Minitab 16 (USA). The GraphPad Prism 5 digunakan untuk mengeksekusi analisis perbedaan yang signifikan dengan plot grafik histogram antara data yang diperoleh. Uji korelasi Pearson juga dilakukan menggunakan perangkat lunak Minitab 16. Untuk korelasi Pearson, IC_{50} diubah menjadi $1 / IC_{50}$ untuk membalikkan hubungan antara absorbansi dan aktivitas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi

Persentase ekstraksi hasil ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil ekstraksi (%) dari lima tanaman obat terpilih (daun) diekstrak dengan 50 dan 100% etanol.

Keterangan :

Huruf kapital adalah untuk membandingkan tanaman yang berbeda untuk rasio pelarut yang sama.

Huruf kecil untuk membandingkan rasio pelarut untuk pabrik yang sama.

Berarti dengan huruf superskrip berbeda secara signifikan berbeda ($p < 0,05$).

Persentase ekstraksi hasil tertinggi untuk ekstrak etanol 50% yang ditunjukkan oleh *P. macrocarpa* dengan 23,79%, diikuti oleh *G. mangostana* dengan 20,54. Etanol 50% adalah yang paling efektif untuk mengekstrak daun *P. macrocarpa* dibandingkan dengan tanaman lain.

Hasil ekstraksi untuk ekstrak etanol absolut menunjukkan bahwa persentase tertinggi adalah *M. indica* dengan 16,54%, diikuti oleh *M. calabura* dengan 15,34%. Hasilnya menunjukkan bahwa etanol absolut adalah rasio yang paling efektif

Sriwahyuni, I., et. al.(2023) "Aktivitas Perangkap Radikal Bebas dan Penghambat α -Glucosidase pada Tanaman Obat", Jurnal Agriment, 8(2).

untuk mengekstrak, *M. indica* dibandingkan dengan tanaman lain.

Ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dari ekstrak sebagai fungsi untuk rasio pelarut untuk tanaman yang sama. Hasilnya menunjukkan bahwa untuk rasio pelarut, 50% etanol memberikan hasil

ekstraksi tertinggi dibandingkan dengan yang absolut. Ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menunjukkan semakin tinggi rasio air, semakin tinggi jumlah total padatan yang diperoleh (Spigno et al., 2007).

Tabel 1. DPPH radikal aktivitas pembelahan tanaman obat daun diekstraksi menggunakan berbagai rasio etanol

Plant	Ethanol (%)	IC ₅₀ values ($\mu\text{g/mL}$)
<i>P. macrocarpa</i>	50	188.20 ^{Bb} \pm 3.56
	100	473.19 ^{Ab} \pm 4.81
<i>G. mangostana</i>	50	21.77 ^{Ad} \pm 6.97
	100	25.99 ^{Ad} \pm 1.37
<i>M.indica</i>	50	15.79 ^{Ad} \pm 1.79
	100	33.82 ^{Bc} \pm 1.44
<i>M. calabura</i>	50	36.90 ^{Ac} \pm 6.89
	100	37.45 ^{Ac} \pm 2.9
<i>M.citrifolia</i>	50	1657.59 ^{Ba} \pm 5.08
	100	2168.05 ^{Aa} \pm 2.81

Huruf superscript besar adalah untuk membandingkan rasio pelarut yg sama untuk tanaman yang berbeda. Huruf superskrip kecil untuk membandingkan rasio pelarut yg berbeda untuk tanaman yang sama. Berarti dengan huruf superskrip berbeda untuk parameter yang sama secara signifikan berbeda ($p < 0,05$).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun *M. indica* diekstraksi dengan etanol 50% memiliki aktivitas perangkapan radikal bebas yang paling ampuh dengan IC₅₀ sebesar 15,79 $\mu\text{g} / \text{mL}$ yang menunjukkan nilai IC₅₀ dibandingkan dengan jenis tanaman lainnya hal ini sesuai dengan (Molyneux, 2004) yang menyebutkan bahwa semakin kecil nilai IC₅₀ menunjukkan semakin tinggi aktivitas antioksidannya. Kemudian diikuti oleh daun *G. mangostana*, *M. calabura*, *P. macrocarpa* dan *M. citrifolia* dengan IC₅₀

masing-masing 21.77, 36.90, 188.20, dan 1657.59 $\mu\text{g} / \text{mL}$. *Mangifera indica*, pada umumnya dikenal sebagai tanaman mangga merupakan sumber antioksidan yang kuat (Rahmiyani, I & Nurdianti, L, 2016). Pada hasil ekstrak air dari kulit kayu tanaman *Mangifera indica* menghasilkan kandungan aktivitas antiinflamasi, imunomodulator dan aktivitas antioksidan (Garrido et al., 2004).

Untuk daun tanaman obat yang diekstrak menggunakan etanol 100% atau etanol absolut, *G. mangostana*

menunjukkan aktivitas radikal bebas yang paling ampuh dengan IC_{50} 25,99 $\mu\text{g} / \text{mL}$, diikuti oleh daun *M. indica*, *M. calabura*, *P. macrocarpa* dan *M. citrifolia* dengan IC_{50} sebesar 33,82, 37,45, 473,19, dan 2168,05 $\mu\text{g} / \text{mL}$. Ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) untuk tanaman varietas yang sama diekstraksi dengan rasio etanol yang berbeda. Untuk *G. mangostana* dan *M. calabura* tidak ada perbedaan yang signifikan dengan mempertimbangkan rasio yang berbeda. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol 50% menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih baik daripada etanol absolut. Hal ini dapat dijelaskan oleh efektivitas organik dengan

pelarut air untuk mengekstrak sebagian besar senyawa yang bertugas untuk aktivitas antioksidan lebih baik daripada pelarut organik absolut. Selanjutnya, penambahan air, yang merupakan pelarut polar menjadi etanol akan meningkatkan polaritas sistem pelarut.

α -Glucosidase inhibitory activity

Tumbuhan adalah sumber alami yang dapat bertindak sebagai penghambat α -glukosidase yang dapat mencegah atau mengobati diabetes. Dalam penelitian ini, aktivitas penghambatan α -glukosidase dari ekstrak daun tanaman dievaluasi dan hasilnya ditunjukkan pada Tabel 2.

Table 2. Persentasi Penghambatan α -glucosidase dan Nilai IC_{50}

Tanaman	Highest Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Ethanol (%)	Percentage %	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
<i>P. macrocarpa</i>	10000	50	ND	ND
	1000	100	69.04 \pm 0.784	542.94 \pm 1.99
<i>G. mangostana</i>	15.63	50	75.17 \pm 3.33	13.44 ^{Aa} \pm 0.01
	15.63	100	84.24 \pm 5.09	4.04 ^{Cb} \pm 0.19
<i>M. indica</i>	15.63	50	73.37 \pm 3.66	12.12 ^{Ba} \pm 0.03
	15.63	100	62.29 \pm 2.19	9.49 ^{Bb} \pm 1.11
<i>M. calabura</i>	15.63	50	98.79 \pm 1.21	0.48 ^{Cb} \pm 0.12
	15.63	100	97.09 \pm 1.02	2.95 ^{Ca} \pm 0.09
<i>M. citrifolia</i>	10000	50	ND	ND
	10000	100	ND	ND

Huruf superscript besar adalah untuk membandingkan rasio pelarut yg sama untuk tanaman yang berbeda. Huruf superskrip kecil untuk membandingkan rasio pelarut yg berbeda untuk tanaman yang sama. Berarti dengan huruf superskrip berbeda untuk parameter yang sama secara signifikan berbeda ($p < 0,05$).

Penetapan aktivitas antioksidan dapat dilakukan secara *in vitro* dengan metode DPPH. DPPH (2,2 difenil-1-pikrihidrazil) yaitu sebagai metode uji aktivitas antioksi yang menggunakan reagen DPPH dan berperan sebagai radikal. Metode DPPH ini digunakan dengan tujuan agar dapat mengetahui aktivitas antioksidan atas kemampuannya dalam menangkap radikal bebas (Wulansari, 2018). Metode DPPH dipilih

karena sederhana, mudah, cepat dan peka serta hanya memerlukan sedikit sampel (Wijaya, 2014). Hasil penelitian menunjukkan bahwa untuk kedua daun diekstraksi dengan rasio etanol 50% dan rasio etanol absolut *M. calabura* memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase yang paling kuat. Untuk daun yang diekstraksi dengan etanol 50%, penghambatan α -glukosidase oleh *M. calabura* adalah yang terendah dengan

nilai IC50 0,48 μg / mL. Sementara itu, *G. mangostana* dan *M. indica* menunjukkan nilai penghambatan 13,44 μg / mL, dan 12,12 μg / mL, masing-masing. Namun, untuk nilai penghambatan ekstrak daun *P. macrocarpa* dan *M. Citrifolia* dengan etanol 50% tidak dapat ditentukan. Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi laju ekstraksi yaitu tipe persiapan sampel, waktu ekstraksi, kuantitas pelarut, suhu pelarut dan tipe pelarut (Hasanan, 2015).

Aktivitas penghambatan α -glucosidase pada daun *M. calabura* yang diekstraksi dengan etanol absolut memiliki nilai IC50 2,95 μg / mL, diikuti oleh *G. mangostana*, *M. indica*, dan *P. macrocarpa* dengan IC50 4,04 μg / mL, 9,49 μg / mL, dan 542,94 μg / mL. Dari hasil tersebut, kedua rasio etanol yang digunakan dalam daun ekstraksi *M. calabura* menunjukkan aktivitas penghambatan α -glucosidase yang paling kuat. Air dan etanol adalah yang paling banyak digunakan karena toksisitasnya yang rendah dan hasil ekstraksi yang tinggi, dengan keuntungan modulasi polaritas pelarut dengan menggunakan campuran etanol / air pada rasio yang berbeda. Dari pengamatan ini, kami sering menggunakan etanol dan air, mengendalikan variabel sebagai suhu, waktu ekstraksi dan rasio cair / padat untuk ekstraksi.

Korelasi antara aktivitas penghambatan DPPH dan α -glucosidase dari tanaman yang dipilih

Perbedaan aktivitas antioksidan dapat terjadi karena berbagai jenis dan jumlah senyawa antioksidan yang ada di dalam tanaman. Berbagai jenis dan jumlah senyawa antioksidan yang ada dalam tanaman dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti usia tanaman dan kondisi pertumbuhan lainnya (Lee et al., 2014). Korelasi antara DPPH dan inhibisi α -glucosidase *P. macrocarpa* dan *M. calabura* tidak dapat diidentifikasi. Sementara itu, ada korelasi negatif yang lemah antara DPPH dan inhibisi α -glucosidase *G. mangostana* *M. indica* dengan nilai R -0,97 dan -0,90, masing-masing. Namun, ada korelasi positif antara

DPPH dan penghambatan α -glucosidase untuk *M. calabura* dengan nilai R 0,70.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan daun dari lima tanaman yang diseleksi dianggap memiliki potensi aktivitas radikal bebas DPPH. Namun, tidak semua tanaman menunjukkan aktivitas penghambatan α -glucosidase, dimana daun *P. macrocarpa* dan *M. citrifolia* tidak memiliki aktivitas penghambatan α -glucosidase. Dari hasil yang diperoleh, *M. indica* diekstraksi dengan etanol 50% adalah perangkap radikal bebas DPPH yang paling ampuh dengan nilai $15.79 \pm 1.79 \mu\text{g}$ / ml dan 50% ekstrak etanol *M. calabura* adalah yang paling ampuh untuk aktivitas penghambatan α -glucosidase dengan nilai $0,48 \pm 0,12 \mu\text{g}$ / ml. Penelitian ini menunjukkan bahwa rasio etanol memiliki efek yang berbeda pada aktivitas biologi dan profil kimia.

DAFTAR PUSTAKA

- Garrido, G., Gonzalez, D., Lemus, Y., Garcia, D., Lodeiro, L., Quintero, G., Delporte, C., Nunez-Selles, A. J., & Delgado, R., (2004). In Vivo and in Vitro Anti-Inflammatory Activities of *Mangifera indica* L. Extract (Vimang). *Pharmacological Research*, 50 (2), 143-149.
- Hasanan, N. (2015). Aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun salam. *Pena Medika Jurnal Kesehatan*, 5(1).
- Lee, S., Mediani, A. m Nur Ashikin, A., Azliana, A., & Abas, F. (2014). Antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities of the leaf and stem of selected traditional medicinal plants. *International Food Research Journal*, 21(1), 165-172.
- Liu, X., Zhao, M., Wang, J., Yang, B. and Jiang, Y. (2008). Antioxidant activity of methanolic extract of *emblica* fruit (*Phyllanthus emblica* L.) from six regions in China. *Journal of food composition and Analysis*, 21(3), pp. 219-228.

- Mediani, A., Abas, F., Tan, C.P. and Khatib, A., (2014). Effects of Different Drying Methods and Storage Time on Free Radical Scavenging Activity and Total Phenolic Content of *Cosmos caudatus*. *Antioxidants*, 3(2), pp. 358-370.
- Molyneux, P., 2004, The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity, *J. Sci.Technol*, 26(2) : 211-219.
- Phaniendra, A., D. B. Jestadi and L. Periyasamy. 2015. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian J Clin Biochem*, 30(1), pp. 11-26.
- Rahmiyani, I & Nurdianti, L. 2016. Aktivitas Antioksidan dan Ekstrak Daun Mangga *Mangifera Indica L.* Varian Gedong menggunakan Metode DPPH. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan Analisis Kesehatan dan Farmasi* 16(1):17
- Ryu, H.W., Cho, J.K., Curtis-Long, M.J., Yuk, H.J., Kim, Y.S., Jung, S., Kim, Y.S., Lee, B.W., & Park, K.H., (2011). α -Glucosidase inhibition and antihyperglycemic activity of prenylated xanthenes from *Garcinia mangostana*. *Phytochemistry* 72, 2148–2154.
- Turan N., Bursal E., L. Colak N., & Bulduran K. (2015). Investigation of synthesis, structural characterization, antioxidant activities and thermal properties of zn(II), fe(II) and mn(II) complexes with thiophene-carboxylate ligand. *Journal of Chemistry and Biochemistry*, 3(2), 13-29
- Wijaya, D. P., Paendong, J. E., & Abidjulu, J. (2014). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan dari daun nasi (*Phrynium capitatum*) dengan metode DPPH (1, 1-difenil-2-pikrilhidrazil). *Jurnal MIPA*, 3(1), 11-15.
- Wulansari, A. N. (2018). Alternatif Cantigi Ungu (*Vaccinium varigiaefolium*) Sebagai Antioksidan. *Farmaka*, 16(2).
- Zin, Z. M., Hamid, A. A., Osman, N. S. (2002). Antioxidative activities of extracts from Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) roots fruit and leaf *Food Chem.*, 78 pp. 227–231