

Studi Literatur Aktivitas Antihiperqlikemik Beberapa Tanaman dari Famili *Rosaceae* Secara *In Vivo*

Iska Savitri, Ratu Choersina, Siti Hazar

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

email: : iskafi292@gmail.com, choesrinal@gmail.com, sitihazar1009@gmail.com

ABSTRACT: Diabetes mellitus is a disease in which glucose levels in the blood increase due to the body's inability to use or release insulin sufficiently. Plants from the Rosaceae family are known to have the potential as antihyperglycemics because these plants are known to contain a class of flavonoid compounds that can increase insulin sensitivity. The purpose of this literature study is to find out how the antihyperglycemic activity of several plants from the Rosaceae family and to know what group of compounds are contained in these plants. The method used in this research is in the form of a systematic literature review. In this study, it was found that plant extracts from the Rosaceae family had an antihyperglycemic activity with several effective doses. These plants include *Pyrus spp.*, *Prunus cerasus*, *Potentilla chinensis*, *Malus toringoides*, *Fragaria ananassa*, *Fragaria nilgerrensis*, *Amelanchier alnifolia*, and *Rubus rosifolius*. The antihyperglycemic activity of the extract is known to be due to the content of secondary metabolites, namely flavonoids, triterpenes, phenolic acids, ferulic acid, vanillic acid, phenylpropanoids, anthocyanins, fatty acids, and triacylglycerol (TAG).

Keywords: Diabetics, Antihyperglycemics, *Rosaceae*, *In vivo*

ABSTRAK: Penyakit diabetes melitus adalah suatu penyakit dimana kadar glukosa yang terdapat didalam darah meningkat yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk menggunakan atau melepaskan insulin secara cukup. Tanaman yang berasal dari famili Rosaceae diketahui memiliki potensi sebagai antihiperqlikemik karena pada tanaman tersebut diketahui mengandung golongan senyawa flavonoid yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Tujuan dari studi literatur ini adalah untuk mengetahui bagaimana aktivitas antihiperqlikemik beberapa tanaman dari famili Rosaceae dan mengetahui golongan senyawa apa saja yang terkandung pada tanaman tersebut. Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu berupa studi literatur yang dilakukan secara sistematis. Pada penelitian ini diketahui bahwa ekstrak tanaman dari famili Rosaceae memiliki aktivitas antihiperqlikemik dengan beberapa dosis efektif. Tanaman tersebut antara lain *Pyrus spp.*, *Prunus cerasus*, *Potentilla chinensis*, *Malus toringoides*, *Fragaria ananassa*, *Fragaria nilgerrensis*, *Amelanchier alnifolia*, dan *Rubus rosifolius*. Aktivitas antihiperqlikemik pada ekstrak diketahui karena adanya kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, triterpen, asam fenolat, asam ferulat, asam vanilat, fenilpropanoid, antosianin, asam lemak, dan triasilgliserol (TAG).

Kata Kunci: Diabetes, Antihiperqlikemik, *Rosaceae*, *In Vivo*

1 PENDAHULUAN

Penyakit diabetes melitus adalah suatu penyakit dimana kadar glukosa yang terdapat didalam darah meningkat yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk menggunakan atau melepaskan insulin secara cukup. Insulin yaitu suatu hormon yang bisa dilepaskan oleh pankreas dimana pankreas ini memiliki tanggungjawab untuk mempertahankan kadar glukosa darah menjadi tetap normal (Maulana, 2012).

Menurut *International Diabetes Federation* tahun 2017 penderita diabetes melitus di dunia dengan usia 20-79 tahun berjumlah 425 juta jiwa dan diperkirakan mengalami peningkatan pada tahun 2045 menjadi 629 juta jiwa (IDF, 2017). Negara Indonesia menempati urutan ke-6 dunia

yang berada di bawah China, India, Amerika Serikat, Brazil, dan Meksiko dengan jumlah penderita sebanyak 10,3 juta jiwa, dan pada tahun 2045 diperkirakan akan mengalami penambahan hingga 16,7 juta jiwa. Menurut Rikesdas pada tahun 2018, prevalensi diabetes melitus di Indonesia terus mengalami peningkatan. Hal ini dapat dibuktikan dengan kenaikan prevalensi dari 6,9 % di tahun 2013 dan menjadi 8,5 % di tahun 2018.

Telah banyak penelitian mengenai aktivitas antihiperqlikemik beberapa tanaman dari famili Rosaceae. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Wang *et al.* (2014) berhasil menunjukkan bahwa kulit buah pir bisa menjadi antidiabetes yang memuaskan melalui mekanisme

penghambatan enzim penghidrolisis karbohidrat. Pada penelitian yang dilakukan Abdulazeez (2014) berhasil menunjukkan bahwa FSP atau *Freeze-dried Strawberry Powder* dapat memulihkan diabetes yang diinduksi aloksan. Pada penelitian yang dilakukan Saleh *et al.* (2017) menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat dari daging buah ceri asam dan biji ceri asam meningkatkan efek hipoglikemik akut dan subkronis pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan, dan masih banyak penelitian mengenai tanaman dari famili *Rosaceae* yang menunjukkan bahwa tanaman tersebut berhasil menurunkan kadar glukosa darah atau memiliki efek antihiperlikemik.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka rumusan masalah pada studi literatur ini yaitu bagaimana aktivitas antihiperlikemik dari famili *Rosaceae* secara *in vivo* dan mencari tahu golongan senyawa apa saja yang terkandung pada tanaman tersebut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antihiperlikemik beberapa tanaman dari famili *Rosaceae* dan mengetahui golongan senyawa apa saja yang terkandung pada tanaman tersebut. Manfaat dari studi literatur ini adalah untuk memberikan pengetahuan atau informasi ilmiah kepada masyarakat umum terutama kepada penderita diabetes melitus tentang aktivitas antihiperlikemik beberapa tanaman dari famili *Rosaceae*.

2 METODOLOGI

Penelitian ini menggunakan metode *systematic literature review* dengan cara menelaah hasil penelitian yang telah dipublikasikan dan bersumber dari jurnal internasional dari beberapa sumber database penelitian. Tahapan dalam penelitian ini yaitu dimulai dari pencarian dan pengambilan jurnal, pemilihan jurnal, ekstraksi dan sintesis data, serta penulisan hasil *review*.

Pada tahap pencarian dan pengambilan jurnal dilakukan dengan cara mencari artikel pada *Science Direct* atau *Elsevier*, *John Wiley and Sons*, *Google scholar*, *Research gate*, dan *Pubmed*. Kata kunci yang digunakan dalam penelitian ini adalah “*diabetes mellitus Rosaceae*”, “*antihyperglycemic Rosaceae*”, “*hypoglycemic Rosaceae*”, “*antidiabetic Rosaceae*”, dan lain-lain. Jurnal yang digunakan dalam studi literatur ini adalah jurnal yang dipublikasikan dalam kurun

waktu 10 tahun terakhir yaitu dari tahun 2011 sampai tahun 2021.

Pada tahap pemilihan jurnal dilakukan dengan cara memperhatikan suatu kriteria yaitu kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu jurnal penelitian yang digunakan diperoleh dari *Science Direct* atau *Elsevier*, *John Wiley and Sons*, *Google scholar*, *Research gate*, dan *Pubmed* sedangkan kata kunci yang digunakan yaitu “*diabetes mellitus Rosaceae*”, “*antihyperglycemic Rosaceae*”, “*hypoglycemic Rosaceae*”, “*antidiabetic Rosaceae*”, dan lain-lain serta jurnal penelitian yang diterbitkan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir dan jurnal yang digunakan merupakan jurnal dengan tema pengujian antihiperlikemik atau antidiabetes dari tanaman famili *Rosaceae* yang diujikan secara *in vivo*. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu jurnal dengan tema pengujian antihiperlikemik atau antidiabetes dari tanaman famili *Rosaceae* yang diujikan secara *in vitro*, dan jurnal yang diterbitkan lebih dari 10 tahun.

Dari data-data yang diperoleh melalui tahap sebelumnya, kemudian dilakukan tahap ekstraksi dan sintesis artikel sehingga akan didapatkan hasil yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi bagaimana aktivitas antihiperlikemik dari famili *Rosaceae*. Kemudian dilakukan tahap akhir yaitu penulisan hasil *review* yang sudah dilakukan pada tahap ekstraksi dan sintesis jurnal. Pada tahap penulisan ini, hasil *review* yang sudah selesai kemudian disusun sesuai pedoman yang telah ditetapkan

3 PEMBAHASAN DAN DISKUSI

Setelah dilakukan penelusuran pada beberapa database didapatkan beberapa literatur berupa yang sesuai dengan aktivitas antihiperlikemik beberapa tanaman dari famili *Rosaceae*. Telah banyak dilakukan penelitian mengenai aktivitas antihiperlikemik dari beberapa tanaman Famili *Rosaceae* diantaranya yaitu *Pyrus spp.* (Wang *et al.*, 2014), *Prunus cerasus* (Saleh *et al.*, 2017), *Potentilla chinensis* (Qiau *et al.*, 2011), *Malus toringoides* (Li *et al.*, 2013), *Fragaria ananassa* (Abdulazeez, 2014), *Malus nilgerrensis* (Gao *et al.*, 2018), *Amelanchier alnifolia* (Zhang *et al.*, 2012), dan *Rubus rosifolius* (Rambaran *et al.*, 2020). Beberapa penelitian ini menggunakan

pengujian secara *in vivo* dengan menggunakan mencit dan tikus sebagai hewan uji. Penelitian ini menggunakan beberapa penginduksi seperti aloksan, streptozotocin, dan diet lemak untuk menginduksi hewan uji agar mengalami kondisi hiperglikemik.

Aloksan menginduksi tikus diabetes dengan cara membuat kerusakan dan kematian pada sel pulau langerhans sehingga menyebabkan diabetes melitus dan menurunkan terjadinya sekresi insulin. Tindakan sitotoksik dari agen diabetogenik ini dimediasi oleh adanya spesies oksigen reaktif, aloksan dan produk reduksinya, asam urat dial dengan membentuk siklus redoks dengan pembentukan radikal super oksida (Rohilla dan Ali, 2012). Sedangkan mekanisme streptozotocin dalam menginduksi hewan uji agar mengalami hiperglikemia atau diabetes yaitu dengan cara merusak sel pankreas dan mengakibatkan hipoinsulinemia (Lenzen, 2008).

Pyrus spp. (Pir)

Ekstrak kulit buah pir dengan dosis 500 mg/kg secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes dibandingkan dengan daging buah pir yang tidak memberikan efek bermakna. Komponen bioaktif utama yang berpotensi sebagai antidiabetes yaitu asam klorogenat, asam vanilat, asam ferulat, dan rutin. Mekanisme senyawa tersebut dalam menurunkan kadar glukosa darah atau antidiabetes yaitu dengan penghambatan enzim penghidrolisis karbohidrat seperti α -glukosidase.

Prunus cerasus (Ceri asam)

Ekstrak etil asetat PPc dan SPc dapat menurunkan kadar glukosa darah atau efek hipoglikemik akut dan subkronis pada tikus yang telah diinduksi dengan aloksan. PPc memiliki efek yang lebih tinggi dibandingkan dengan SPc karena pada pulp atau daging buah terkandung senyawa antosianin yang lebih tinggi sedangkan pada biji terkandung asam lemak bebas. PPc dosis 200 mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 70,8% sedangkan SPc berhasil menurunkan kadar glukosa darah sebesar 68,1%. Mekanisme senyawa tersebut dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu menghambat α -glukosidase dan α -amilase (Akkarachiyasit *et al.*, 2010).

Potentilla chinensis (Chinese cinquefoils)

Senyawa trans-tiliroside dari *Potentilla chinensis* berhasil menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dengan dosis 0,4; 0,8; dan 1,6 mg/kg pada tikus diabetes yang diinduksi dengan aloksan. Pada tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin juga berhasil diturunkan kadar glukosa darahnya dengan dosis trans-tiliroside 0,3 mg/kg dan 1,2 mg/kg. senyawa yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah atau efek antihiperqlikemik yaitu trans-tiliroside itu sendiri. Mekanisme trans-tiliroside dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan cara menghambat pencernaan karbohidrat dan menghambat penyerapan glukosa di saluran pencernaan (peningkatan konsumsi glukosa).

Malus toringoides (Crabapple cut-leaf)

ESF (E Se Flavonoid) dosis 90 mg/kg dan 180 mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa darah secara efektif pada mencit diabetes dan ESF dosis 75 mg/kg dan 150 mg/kg menurunkan kadar glukosa darah secara efektif pada tikus diabetes. Senyawa yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah ini yaitu flavonoid (ESF) atau phlorodzin. Mekanisme senyawa tersebut dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan cara menghambat transportasi glukosa baik di usus halus maupun di ginjal sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah, menghambat proses glikogenolisis atau merangsang proses glikogenesis pada tikus yang diinduksi STZ.

Fragaria ananassa (Stroberi)

FSP (*Freeze-dried Strawberry Powder*) dosis 700 mg/kg BB berhasil menurunkan kadar glukosa darah dari 284,12 mg/dL menjadi 100,34 mg/dL dan meningkatkan toleransi glukosa. Senyawa yang berpotensi dalam menurunkan kadar glukosa atau agen antihiperqlikemik yaitu senyawa antioksidan dan senyawa flavonoid yang banyak terkandung didalam stroberi. Mekanisme antioksidan dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan menginduksi dan mengeluarkan insulin dari sel β -pankreas. Sedangkan mekanisme flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu bisa dengan menghambat transporter glukosa dari usus.

***Fragaria Nilgerrensis* (Stroberi)**

Ekstrak N-butanol dari FNS (*Fragaria nilgerrensis* Schlecht.) atau N-FNS dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi oleh STZ. N-FNS juga dapat meningkatkan berat badan tikus diabetes serta meningkatkan toleransi glukosa. Senyawa yang berpotensi sebagai antidiabetes atau antihiperlikemik ini adalah scutellarin (flavonoid). Mekanisme senyawa tersebut dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dikaitkan dengan sifat antioksidannya. Dimana pada pengujian, FNS yang mengandung scutellarin ternyata memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi yaitu dengan meningkatkan aktivitas SOD dan CAT di hati dan hipokampus tikus diabetes.

***Amelanchier alnifolia* (Serviceberry)**

Subfraksi *serviceberry* 50 mg/kg BB secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah pascaprandial sebesar 22,9%. Dari penelitian juga diperoleh hasil bahwa subfraksi *serviceberry* dapat menghambat α -glukosidase. Senyawa yang diduga bertanggung jawab dalam efek antidiabetes atau dapat menurunkan kadar glukosa darah yaitu

senyawa antosianin (cyanidin-3-O-galactoside, cyanidin-3-O-glucoside, cyanidin-3-O-arabinoside, dan cyanidin-3-O-xyloside) yang merupakan penyusun utama dari *serviceberry*. Mekanisme antosianin (flavonoid) dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan cara menghambat α -glukosidase yang telah ditunjukkan pada penelitian ini.

***Rubus rosifolius* (Raspberry)**

Ekstrak n-heksana dari *Rubus rosifolius* dengan dosis 50 mg/kg BB secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah dan memberikan efek yang signifikan pada OGTT. Senyawa yang bertanggungjawab dalam efek hipoglikemik dan toleransi glukosa ini yaitu senyawa teroksidasi yang terdiri dari asam kaproat, asam palmitat, dan asam azelaic.

Ketiga senyawa tersebut termasuk kedalam senyawa triasilgliserol. Mekanisme tanaman *Raspberry* dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan cara menghambat α -amilase dan α -glukosidase (Grussu *et al.*, 2011; McDougall dan Stewart, 2005; Spinola *et al.*, 2019).

Tabel 1. Hasil penelusuran pustaka aktivitas antihiperlikemik dari famili *Rosaceae*

Nama tanaman	Metode ekstraksi	Sampel uji	Metode pengujian	Parameter	Dosis	Hasil	Pustaka
<i>Pyrus spp.</i> (Pir)	Sonikasi	ekstrak metanol	Induksi aloksan	Penurunan kadar glukosa darah	500 mg/kg	ekstrak kulit buah pir menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan sedangkan daging buah pir tidak memberikan efek bermakna	Wang <i>et al.</i> , 2014
			toleransi glukosa oral	peningkatan toleransi glukosa		ekstrak kulit buah pir meningkatkan toleransi glukosa sedangkan daging buah pir meningkatkan intoleransi glukosa	

<i>Prunus cerasus</i> (ceri asam)	Sonikasi	ekstrak etil asetat	Induksi streptozotocin	Penurunan kadar glukosa darah	200 mg/kg	PPc menurunkan kadar glukosa darah 54,8% sedangkan SPc menurunkan kadar glukosa darah 51,5% (diabetes subkronis) PPc menurunkan kadar glukosa darah 70,8% sedangkan SPc menurunkan kadar glukosa darah 68,1% (diabetes akut)	Saleh <i>et al.</i> , 2017
<i>Potentilla chinensis</i> (<i>Chinese cinquefoils</i>)	Refluks	ekstrak etanol	Induksi aloksan Induksi streptozotocin	Penurunan kadar glukosa darah	0,4; 0,8; 1,6 mg/kg 0,3 dan 1,2 mg/kg	kadar glukosa darah menurun masing-masing 22,71%, 24,90% dan 29,97% kadar glukosa darah menurun secara signifikan	Qiau <i>et al.</i> , 2011
<i>Malus toringoides</i> (<i>Crabapple cut-leaf</i>)	Refluks	ekstrak etanol	Induksi streptozotocin	Penurunan kadar glukosa darah	75 dan 150 mg/kg (tikus) 90 dan 180 mg/kg (mencit)	efektif menurunkan kadar glukosa darah efektif menurunkan kadar glukosa darah	Li <i>et al.</i> , 2013
<i>Fragaria ananassa</i> (stroberi)	-	FSP	Induksi aloksan Toleransi glukosa oral	Penurunan kadar glukosa darah peningkatan toleransi glukosa	700 mg/kg BB	kadar glukosa darah berhasil diturunkan dan toleransi glukosa menjadi meningkat	Abdulazeez, 2014
<i>Fragaria nilgerrensis</i> (stroberi)	Maserasi	ekstrak N-butanol	Induksi streptozotocin toleransi glukosa oral	Penurunan kadar glukosa darah peningkatan toleransi glukosa	10 ml/kg	kadar glukosa darah menurun secara signifikan toleransi glukosa meningkat secara signifikan	Gao <i>et al.</i> , 2018
<i>Amelanchier alnifolia</i> (<i>Serviceberry</i>)	Sonikasi	ekstrak metanol	Induksi diet tinggi lemak	Penurunan kadar glukosa darah	50 mg/kg BB	kadar glukosa darah pascaprandial menurun sebesar 22,9% (setelah diberikan sukrosa 4 g/kg BB) dan sebesar 17,3% (setelah diberikan pati 3 g/kg BB)	Zhang <i>et al.</i> , 2012
<i>Rubus rosifolius</i> (<i>Raspberry</i>)	Sonikasi	ekstrak n-heksan	toleransi glukosa oral	Penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan toleransi glukosa	50 mg/kg BB	kadar glukosa darah menurun dan toleransi glukosa meningkat	Rambaran <i>et al.</i> , 2020

Tabel 2. Kandungan senyawa kimia beberapa tanaman dari famili *Rosaceae*

Tanaman	Bagian tanaman	Kandungan senyawa	Pustaka
<i>Pyrus spp.</i> (Pir)	Kulit dan daging buah	Rutin (flavonoid), triterpen, asam fenolat, fenilpropanoid (asam klorogenat), asam ferulat, dan asam vanilat	Wang <i>et al.</i> , 2014
<i>Prunus cerasus</i> (Ceri asam)	daging buah dan biji	Antosianin (turunan sianidin, cyanidin 3-glukosil rutinosida, cyanidin 3-glukosida, cyanidin 3-rutinoside), asam lemak (asam linoleat, asam oleat, dan asam stearat)	Saleh <i>et al.</i> , 2017
<i>Potentilla chinensis</i> (Chinese cinquefoils)	Semua bagian	Trans-tiliroside (Flavonoid turunan kaempferol)	Qiau <i>et al.</i> , 2011
<i>Malus toringoides</i> (Crabapple cut-leaf)	Daun	Phloridzin (Flavonoid)	Li <i>et al.</i> , 2013
<i>Fragaria nilgerrensis</i> (Stroberi)	Akar, batang, daun	Scutellarin (flavonoid)	Gao <i>et al.</i> , 2018
<i>Rubus rosifolius</i> (Raspberry)	Buah	Triasilgliserol (asam kaproat, asam palmitat, asam azelaic)	Rambaran <i>et al.</i> , 2020

4 KESIMPULAN

Dari hasil studi literatur ini, beberapa tanaman dari famili *Rosaceae* yaitu *Pyrus spp.*, *Prunus cerasus*, *Potentilla chinensis*, *Malus toringoides*, *Fragaria ananassa*, *Malus nilgerrensis*, *Amelanchier alnifolia*, dan *Rubus rosifolius* memiliki aktivitas antihiperqlikemik. Potensi antihiperqlikemik dari beberapa tanaman tersebut ditandai dengan adanya penurunan kadar glukosa darah dan peningkatakn toleransi glukosa oral. Beberapa senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antihiperqlikemik yaitu asam klorogenat, asam vanilat, asam ferulat, rutin, antosianin (turunan cyanidin, cyanidin 3-glukosilrutinosida, cyanidin 3-rutinosida, cyanidin 3-glukosida, cyanidin-3-O-galactoside, cyanidin-3-

O-glucoside, cyanidin-3-O-arabinoside, dan cyanidin-3-O-xyloside), senyawa trans-tiliroside, phlorodzin (flavonoid), scutellarin (Flavonoid), senyawa antioksidan, dan triasilgliserol atau TAG (asam kaproat, asam palmitat, dan asam azelaic).

ACKNOWLEDGE

Terima kasih kepada Ibu apt. Ratu Choesrina, M.Si. dan Ibu Siti Hazar, M.Si. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan kepada penulis selama proses penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

Abdulazeez Sheik, S. (2014). 'Effects of freeze-dried *Fragaria x ananassa* powder on alloxan-induced diabetic complications in

- Wistar rats'. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 9(4), 268–273. doi: 10.1016/j.jtumed.2014.03.00
- Gao Liangcai, Xinyi Wang, Zejie Lin, Ningning Song, Xinnan Liu, Xinxin Chi, and Tiange Shao. (2018). 'Antidiabetic and Neuroprotective Effect of the N-Butanol Extract of *Fragaria nilgerrensis* Schlecht. in STZ-Induced Diabetic Mice'. *Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* DOI: 10.1155/2018/6938370
- Giampieri, F., Alvarez-Suarez, J.M., Tulipani, S., Gonzales-Paramas, A.M., Santos-Buelga, C., Bompadre, S., Quiles, J.L., Mezzetti, B., and Battino, M. (2012). 'Photoprotective potential of strawberry (*Fragaria ananassa*) extract against uv-a irradiation damage on human fibroblasts'. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 28: 9-19.
- Grussu, D., Stewart, D., and Mc Dougall, G.J. (2011). 'Berry polyphenols inhibit α -amylase in vitro: Identifying active components in rowanberry and raspberry'. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59 (6), 2324–2331. DOI: 10.1021/jf1045359
- International Diabetes Federation (IDF). (2017). *Diabetes Atlas Eight Edition*. International Diabetes Federation
- Lenzen, S. (2008). 'The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes'. *Diabetologia* 51. P. 216-226.
- Li, D., Peng, C., Xie, X., Mao, Y., Li, M., Cao, Z., and Fan, D. (2014). 'Antidiabetic effect of flavonoids from *Malus toringoides* (Rehd.) Hughes leaves in diabetic mice and rats'. *Journal of Ethnopharmacology*, 153(3), 561–567. doi:10.1016/j.jep.2014.02.026
- Mabberely, D.J. (2008). *The Plant Book*. Cambridge University press, Cambridge
- Maulana, Mirza. (2012). *Mengenal Diabetes Mellitus Panduan Praktis Menangani Penyakit Kencing Manis*. Katahati, Yogyakarta.
- Mc Dougall, G. J., and Stewart, D. (2005). 'The inhibitory effects of berry polyphenols on digestive enzymes'. *Bio Factors*, 23 (4), 189–195. <https://doi.org/10.1002/biof.5520230403>
- PERKENI. (2015). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. PERKENI, Jakarta.
- Puspasari G, dan Dillon D. (2017). 'The Effect of Tempe Dietary Intake on Plasma Glucose Level in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus'. 1(6):532–540.
- Qiao, W., Zhao, C., Qin, N., Zhai, H. Y., & Duan, H. Q. (2011). 'Identification of trans-tiliroside as active principle with anti-hyperglycemic, anti-hyperlipidemic and antioxidant effects from *Potentilla chinesis*'. *Journal of Ethnopharmacology*, 135 (2), 515–521. doi:10.1016/j.jep.2011.03.062
- Rambaran, T. F., Nembhard, N., Bowen-Forbes, C. S., and Alexander-Lindo, R. L. (2020). 'Hypoglycemic effect of the fruit extracts of two varieties of *Rubus rosifolius*'. *Journal of Food Biochemistry*. doi:10.1111/jfbc.13365
- Rohilla Ankur and Ali Syahjad. (2012). 'Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects'. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. Vol. 3 (2)
- Saleh, F. A., El-Darra, N., and Raafat, K. (2017). 'Hypoglycemic effects of *Prunus cerasus* L. pulp and seed extracts on Alloxan-Induced Diabetic Mice with histopathological evaluation'. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 88, 870–877. doi:10.1016/j.biopha.2017.01.155
- Spinola, V., Pinto, J., Llorent-Martínez, E. J., Tomas, H., and Castilho, P. C. (2019). 'Evaluation of *Rubus grandifolius* L. (wild blackberries) activities targeting management of type-2 diabetes and obesity using in vitro models'. *Food and Chemical Toxicology*, 123, 443–452. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.11.006>
- Wang, T., Li, X., Zhou, B., Li, H., Zeng, J., and Gao, W. (2015). 'Anti-diabetic activity in type 2 diabetic mice and α -glucosidase inhibitory, antioxidant and anti-inflammatory potential of chemically profiled pear peel and pulp extracts (*Pyrus spp.*)'. *Journal of Functional Foods*, 13, 276–288. doi:10.1016/j.jff.2014.12.049
- Zhang, A. J., Rimando, A. M., Fish, W., Mentreddy, S. R., and Mathews, S. T. (2012). 'Serviceberry [*Amelanchier*

alnifolia (Nutt.) Nutt. ex. M. Roem (Rosaceae)] leaf extract inhibits mammalian α -glucosidase activity and suppresses postprandial glycemic response in a mouse model of diet-induced obesity and hyperglycemia'. *Journal of Ethnopharmacology*, 143(2), 481–487. doi:10.1016/j.jep.2012.06.054

Azhar Salma Fadhilah, Y Kiki Mulkiya, Kodir Reza Abdul. (2021). *Pengaruh Waktu Aging dan Metode Ekstraksi terhadap Aktivitas Antioksidan Black Garlic yang Dibandingkan dengan Bawang Putih (Allium sativum L.)*. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(1), 16-23.