

PROFIL DAN ANALISIS AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DALAM EKSTRAK AIR MENIRAN YANG DIKERINGKAN DENGAN METODE YANG BERBEDA

Profile and Analysis of Antioxidant Activity in Dried Meniran Water Extracts using Different Methods

Ai Sri Kosnayani^{1*}, Liah Badriah², Asep Kurnia Hidayat³, Muhammad Eka Asri Rizal⁴

¹⁻³Program Studi Gizi Universitas Siliwangi Tasikmalaya, Indonesia

⁴Institute Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia

*E-mail: aisrikosnayani@unsil.ac.id

ABSTRAK

Phyllanthus niruri Linn merupakan golongan herbal yang bersifat hipoglikemik, hipotensif, dapat memperbaiki status obesitas dan terdapat aktivitas antioksidatif. Penggunaan meniran sebagai tanaman obat telah lama digunakan, tetapi pemanfaatan dalam bentuk air seduhan masih jarang. Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan, untuk melihat biomolekul yang memiliki aktivitas antioksidan dalam air seduhan meniran. Pembuatan air seduhan meniran memerlukan proses pengeringan, yang bisa dilakukan dengan metode pengeringan suhu kamar dan penjemuran. Senyawa fenol maupun flavonoid dalam meniran diduga memiliki aktivitas antioksidan. Kedua senyawa tersebut mudah teroksidasi dan terisomerisasi akibat paparan sinar matahari. Diduga metode pengeringan akan berpengaruh terhadap keberadaan senyawa fenol dan flavonoid serta aktivitas antioksidan-nya. Penelitian diawali dengan proses pengeringan dengan sinar matahari dan suhu ruang tanpa paparan sinar matahari langsung. Lalu ekstraksi menggunakan pelarut air dengan metode sokhletasi. Ekstrak kemudian diuji secara kualitatif menggunakan metode DPPH IC₅₀. Hasil analisis kualitatif dengan visualisasi warna meniran positif mengandung flavonoid dan fenol. Hasil analisis kuantitatif meniran yang diberi perlakuan pengeringan dengan metode dijemur di bawah sinar matahari; flavonoid 0,90 %b/b dan fenol 1,65% b/b, dalam sampel yang dibiarkan dalam suhu kamar: flavonoid 2,00 % b/b dan fenol 56,16 % b/b. Aktivitas antioksidan IC₅₀ - DPPH dalam konsentrasi ekstrak (2, 4, 6, 8, 10, 15, 20 ppm) meniran yang dikeringkan dalam suhu kamar 18,48 ppm, dijemur di bawah sinar matahari tidak dapat ditentukan.

Kata kunci: antioksidan, DPPH, fenol, flavonoid

ABSTRACT

Meniran (Phyllanthus niruri Linn.) is a medicinal plant that can reduce obesity status, hypoglycemic, hypotensive, and have antioxidant activity. Meniran has been long used as a medicinal plant, but its utilization in a form of water infusion is still rare. This research is a continuation study which aims to identify the biomolecules that have antioxidant activity in water infusion of meniran. The making of water infusion of meniran requires drying process, which can be done by room temperature drying and sun drying. Phenol and flavonoid compounds in meniran are assumed to have antioxidant activity. Both compounds are easily oxidized and isomerized due to sun exposure. It is assumed that the drying method will affect the presence of phenol and flavonoid compounds and its antioxidant activity. The study began with the process of sun drying and room temperature without direct sun exposure. Then the extraction process used water soxhlet by soxhlet extraction method. The extract was then tested qualitatively using the DPPH IC₅₀ method. The results of the qualitative analysis with meniran color visualization are positive containing flavonoids and phenols. The results of quantitative analysis of meniran which are dried by sun drying; flavonoids 0.90% w/w and 1.65% w/w phenols, in samples stored at room temperature: 2.00% w/w flavonoids and phenol 56.16% w/w. The antioxidant activity of IC₅₀-DPPH in extract concentrations (2, 4, 6, 8, 10, 15, 20 ppm) of dried meniran at room temperature 18.48 ppm, sun drying cannot be determined.

Keywords: antioxidants, DPPH, phenol, flavonoids

PENDAHULUAN

Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) adalah tanaman tropis yang terdistribusi di seluruh dunia yang diakui karena penggunaan etnomedisinalnya seperti imunomodulator, anti-virus, antibakteri, diuretik, anti-hiperglikemia dan hepatoprotektor (Tjandrawinata *et al.*, 2017). Seluruh bagian tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) teridentifikasi mengandung fitokimia seperti senyawa golongan flavonoid dan senyawa fenol (C. Okoli *et al.*, 2010) yang memberikan sifat aktivitas antioksidan (Thiangthuma *et al.*, 2012). Ekstrak meniran telah terbukti memiliki efek terapeutik dalam banyak studi klinis.

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa meniran bersifat hipoglikemik, dapat menurunkan kolesterol dan trigliserida pada tikus yang diinduksi aloksan (Okoli *et al.*, 2011), dan hipotensif pada kelinci jantan (Amaechina & Omogbai, 2007). Selain itu dilaporkan bahwa meniran dapat mencegah dan atau menyembuhkan penyakit infeksi dan degeneratif (Oyewo *et al.*, 2012); memperbaiki resistensi insulin pada tikus yang diinduksi 10% sukrosa (Adejuwon Adewale Adeneye, 2012); memberikan efek anti apoptosis; dan menghambat inflamasi (Kandhare *et al.*, 2013); serta mampu mereduksi berat badan mencit diabetes yang diinduksi aloksan (Adeneye *et al.*, 2006; Shetti *et al.*, 2012).

Beberapa bukti menunjukkan bahwa hiperglikemia menginduksi stres oksidatif, melalui produksi radikal bebas yang sangat reaktif, memainkan peran sentral dalam diabetes karena penurunan efisiensi sistem pertahanan antioksidan, stres oksidatif yang disebabkan oleh hiperglikemia akhirnya menyebabkan kerusakan oksidatif pada komponen seluler (Matough *et al.*, 2012; Sellamuthu *et al.*, 2013). Flavonoid merupakan kelompok polifenol senyawa hasil metabolit sekunder tanaman. Flavonoid mampu menghambat oksidasi lipid dengan menangkap radikal bebas (aktivitas antioksidan) (Banjarnahor & Artanti, 2014; Treml & Šmejkal, 2016).

Kelompok flavonoid dan fenol tersebut mudah teroksidasi dan terisomerisasi akibat paparan sinar matahari. Metode pengeringan diduga berpengaruh pada aktivitas antioksidan dan jenis serta jumlah senyawa zat antioksidan dalam meniran. Dalam penelitian ini digunakan pelarut air, dengan tujuan

untuk mengurangi residu zat kimia dan untuk menjadi acuan bila meniran digunakan sebagai pangan fungsional yang dapat langsung dikonsumsi setelah ekstraksi sebagai sumber antioksidan yang mudah didapat dan dapat dikonsumsi berkala.

METODE

Bahan dan Alat Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh bagian tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) yang ditanam di Kota Tasikmalaya. Zat yang digunakan n-heksan (MERC), methanol (MERC), kloroform (MERC), etil asetat (MERC), Na₂CO₃ (MERC), NaNO₂ (MERC), NaOH (MERC), Al₂Cl₃ (MERC) plat KLT yang tersusun atas silica gel 60 F254, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (MERC). Alat yang digunakan mikropipet, pipa kapiler, rotary vacuum evaporator, Corong Buchner, corong pisah, bejana pengembang, Spektrofotometer UV-Vis.

Cara Kerja

Proses Pengeringan dan Ekstraksi

Tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) dibilas dan dipilah untuk menghilangkan kotoran dan bagian yang rusak. Seluruh bagian tanaman kemudian dikeringkan menggunakan dua metode, yakni dibiarkan dalam suhu kamar tanpa sinar matahari dan dijemur dengan sinar matahari. Simplisia dihaluskan hingga lolos mesh 60.

Serbuk meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut aquades. Hasil ekstraksi tersebut dipekatkan dengan metode *vacuum rotary evaporator*.

Uji Kuantitatif Flavonoid

Kandungan flavonoid diuji dengan cara memasukkan 0,5 gram meniran dan menambahkan 20 mL aquades ke dalam gelas kimia. Larutan ini kemudian dididihkan dan disaring. Kemudian, larutan ini akan ditetesi dengan 0,5 mL larutan ferriklorida 0,1% dan perubahan warna yang terjadi akan diamati.

Uji Total Flavonoid Ekstrak dan Total Fenolik

Kandungan total flavonoid dan total fenolik dihitung dengan metode metode *Folin-Ciocalteu*

(Hossain *et al.*, 2013). Pengukuran dilakukan dengan menambahkan 1 mL sampel dengan 1 mL reagen *Folin-Ciocalteu*. Setelah 3 menit, akan ditambahkan 1 mL Na_2CO_3 jenuh (35%) dan dihomogenkan hingga larut. Larutan kemudian didiamkan 90 menit di ruang yang gelap kemudian dibaca absorbansinya pada gelombang 725 nm menggunakan spektrofotometer.

Penghitungan kadar total flavonoid ekstrak dilakukan dengan menambahkan 500 μl ekstrak meniran ditambahkan 1 mL NaNO_2 (5%). Setelah didiamkan 6 menit ditambahkan 1 mL AlCl_3 10% dan 10 mL NaOH (1M) dan tambahkan etanol 70% sampai 25 mL dan didiamkan selama 15 menit. Larutan tersebut kemudian dilihat dengan spektrofotometer UV- Vis dengan panjang gelombang 515 nm dengan etanol 70 % sebagai kontrol.(Sarker *et al.*, 2006)

Pengujian Aktivitas Penangkapan Radikal DPPH

Pengujian aktivitas penangkapan radikal DPPH dilakukan dengan cara menambahkan sampel uji dengan berbagai variasi kadar (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$) sebesar 1mL dengan 1mL reagen DPPH (25ppm). Campuran tersebut kemudian didiamkan selama 30 menit dan dibaca menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 517nm (Sarker *et al.*, 2006). Senyawa pembanding digunakan dalam uji penangkapan radikal bebas DPPH ini adalah vitamin C yang sudah diketahui sebagai antioksidan.

Parameter yang digunakan untuk aktivitas antioksidan dengan metode penangkapan radikal DPPH ini adalah IC_{50} , yaitu konsentrasi senyawa uji yang dibutuhkan untuk menangkap radikal bebas DPPH sebanyak 50%. Semakin kecil nilai dari LC_{50} , maka semakin kuat senyawa uji tersebut sebagai penangkap radikal DPPH. Penelitian ini telah lolos kaji etik dari Universitas Diponegoro No. 358/EC/FK_RSDK/2016 dan dilakukan di Laboratorium Pusat Uji Biofarmaka-LPPM-IPB dengan nomor sertifikat: 405.023/LPSB IPB/VI/19.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis kualitatif flavonoid, total flavonoid dan total fenol serta aktivitas antioksidan dengan uji IC_{50} - DPPH ditampilkan dalam Tabel 1.

Analisis Kualitatif Senyawa Flavonoid

Analisis kuantitatif senyawa Flavonoid pada meniran yang dikeringkan dengan metode disimpan dibawah sinar matahari (X) dan meniran yang dikeringkan dengan metode disimpan pada suhu ruang (Y) bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa flavonoid sebagai acuan untuk dilakukan analisis lanjut terhadap total senyawa flavonoid dan Ffenol serta aktivitas antioksidannya. Hasil analisis menunjukkan meniran X dan meniran Y menunjukkan hasil yang positif mengandung flavonoid.

Analisis Total Flavonoid dan Total Fenol

Analisis ini bertujuan menentukan kadar total flavonoid dan total fenol dalam meniran X dan meniran Y yang diperoleh dari hasil spektrofotometrik ekstrak meniran X dan meniran Y. Ekstrak meniran X memiliki kadar total flavonoid tidak berbeda nyata dengan ekstrak meniran Y, masing-masing 0,90 % b/b dan 2,00 % b/b. Kondisi berbeda ditemukan dalam total

Tabel 1. Hasil Analisis Kualitatif, Kuantitatif dan Aktivitas Antioksidan

Nama Sampel	Parameter	Hasil
Meniran X	Antioksidan IC_{50} - DPPH	-
	Flavonoid (kualitatif)	+
	Total Flavonoid	0,90 % b/b
	Total Fenol	1,65 % b/b
Meniran Y	Antioksidan IC_{50} - DPPH	18,48 ppm
	Flavonoid (kualitatif)	+
	Total Flavonoid	2,00 % b/b
	Total Fenol	56,16 % b/b
Standar Vitamin C	Antioksidan IC_{50} - DPPH	3,59 ppm

Keterangan:

X : meniran yang dikeringkan dengan dijemur di bawah sinar matahari; Y : meniran yang dikeringkan pada suhu kamar

fenol dalam ekstrak meniran X jauh lebih sedikit dibandingkan dengan meniran Y, masing-masing 1,65 % b/b dan 56,16 % b/b (Tabel 1).

Perhitungan total kadar flavonoid didasarkan pada pembentukan reaksi kompleks antara flavonoid dengan aluminium klorida ($AlCl_3$). Pengeringan sampel menggunakan sinar matahari langsung dapat mengubah komposisi dan jumlah gugus fungsional. Hasil analisis kadar total flavonoid pada meniran X dan meniran Y tidak berbeda nyata. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan keberadaan gugus fungsional karbonil dan hidroksil yang akan berikatan dengan aluminium klorida ($AlCl_3$) dapat tetap dipertahankan. Kondisi tersebut dapat disebabkan karena senyawa flavonoid memiliki 4 gugus hidroksil dan 8 ikatan rangkap.

Perhitungan kadar total senyawa fenol berdasarkan pada kekuatan mereduksi dari gugus hidroksi yang dimiliki senyawa fenol. Kadar total fenol pada meniran X hanya 3 % dari kadar total fenol meniran Y. Senyawa fenol dalam meniran X mengalami autooksidasi oleh gelombang sinar UV, hal tersebut menyebabkan senyawa fenol terisomerisasi dan menghilangkan kemampuan mereduksi senyawa fenol karena gugus hidroksil yang terisomerisasi.

5.2.3 Analisis IC_{50} - DPPH

Tujuan untuk menentukan nilai *inhibition concentration* (IC_{50}) ekstrak terhadap radikal DPPH. Nilai IC_{50} menggambarkan konsentrasi sampel yang dibutuhkan untuk menghambat 50% aktivitas DPPH (Molyneux, 2004). Pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH dipilih karena efektif dalam mengevaluasi aktivitas senyawa flavonoid dan fenol dalam menangkap radikal bebas, sebagai aktivitas antioksidan non-enzimatik. Prinsip pengujiannya yaitu adanya transfer elektron dan transfer atom hidrogen antara senyawa flavonoid dan fenol dengan radikal DPPH yang akan membentuk DPPH-H (difenil pikril hidrazin). Indikator terbentuknya DPPH-H adalah adanya perubahan warna dari ungu menjadi kuning (Iqbal *et al.*, 2015; Liang & Kitts, 2014). Nilai yang diperoleh adalah IC_{50} , yaitu nilai konsentrasi antioksidan untuk menangkap 50% DPPH. Aktivitas antioksidan yang baik ditunjukkan dengan nilai IC_{50} yang rendah. Kontrol yang

digunakan adalah standar vitamin C dengan nilai IC_{50} 3,59 ppm.

Aktivitas antioksidan ekstrak tanaman dipengaruhi oleh kadar total fenol dan total flavonoid. (Ghasemzadeh & Ghasemzadeh, 2011), tetapi setelah dilakukan analisis IC_{50} –DPPH pada meniran X, tidak ada aktivitas antioksidan yang terdeteksi walaupun dalam analisis kualitatif dan kuantitatif terdapat senyawa flavonoid dan fenol. Penyebab tidak terdeteksinya aktivitas antioksidan pada meniran X karena kemampuan menangkap radikal bebas senyawa fenol dan flavonoid hilang akibat mengalami autooksidasi dan terisomerisasi oleh gelombang UV selama pengeringan menggunakan sinar matahari. Kemungkinan tersebut diperkuat dengan ditemukannya aktivitas antioksidan pada meniran Y, dengan nilai IC_{50} 18,84 ppm. Metode pengeringan meniran tanpa terkena paparan sinar matahari langsung dan disimpan pada suhu ruang, sehingga autooksidasi senyawafenol dan flavonoid bisa dihindari. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa metode pengeringan dengan kering angin menghasilkan kadar alkaloid dan flavonoid tertinggi dibandingkan dengan metode pengeringan oven dan sinar matahari (Winardi, 2012). Penelitian analisis pada mint, sage, lemon balm dan thyme dengan kering angin pada suhu 24°C mengandung lebih banyak fenolat total, aktivitas antioksidan, dan flavonoid daripada pengeringan oven 40°C (Rababah *et al.*, 2015). Penelitian lain pada spearmint yang dikeringkan dengan oven konveksi dan pengeringan gelombang mikro menunjukkan jumlah senyawa fenolik dan potensi antioksidan untuk DPPH lebih rendah dibandingkan dengan kandungan dalam spearmint kering beku. Ini mungkin dikaitkan dengan fakta bahwa fenolat yang peka terhadap panas terdegradasi atau berubah biotransformasi pada suhu tinggi. Hilangnya senyawa fenolik dan aktivitas antioksidan mencapai hingga 60% dibandingkan dengan pengeringan beku (Orphanides *et al.*, 2013).

Kelebihan dari penelitian ini adalah dalam hal penggunaan air pada proses ekstraksi, sehingga bisa diaplikasikan langsung pada pengolahan meniran untuk jamu dengan cara penyeduhan. Kekurangan penelitian ini adalah hanya menggunakan satu metode untuk menentukan aktivitas antioksidan.

Hasil penelitian ini akan dijadikan dasar untuk penelitian selanjutnya yaitu perbedaan proses metode penyeduhan terhadap kadar dan aktifitas antioksidan meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.).

KESIMPULAN

Aktivitas antioksidan dari fenol dan flavonoid yang terkandung dalam meniran yang dikeringkan tanpa terkena sinar matahari yang dimaserasi cukup tinggi, sekitar 19,45 % aktivitas antioksidan vitamin C murni. Berdasarkan hal tersebut dapat dipertimbangkan penggunaan meniran sebagai sumber antioksidan alami.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeneye, A. A., Amole, O. O., & Adeneye, A. K. (2006). Hypoglycemic and hypocholesterolemic activities of the aqueous leaf and seed extract of *Phyllanthus amarus* in mice. *Fitoterapia*, *77*(7–8), 511–514. doi: 10.1016/j.fitote.2006.05.030
- Adeneye, Adejuwon Adewale. (2012). The leaf and seed aqueous extract of *Phyllanthus amarus* improves insulin resistance diabetes in experimental animal studies. *Journal of Ethnopharmacology*, *144*(3), 705–711. doi: 10.1016/j.jep.2012.10.017
- Amaechina, F. C., & Omogbai, E. K. (2007). Hypotensive effect of aqueous extract of the leaves of *Phyllanthus amarus* Schum and Thonn (Euphorbiaceae). *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, *64*(6), 547–552.
- Banjarnahor, S. D. S., & Artanti, N. (2014). Antioxidant properties of flavonoids. *Medical Journal of Indonesia*, *23*(4), 239–244. doi: 10.13181/mji.v23i4.1015
- Ghasemzadeh, A., & Ghasemzadeh, N. (2011). Flavonoids and phenolic acids: Role and biochemical activity in plants and human. *Journal of Medicinal Plant Research*, *5*(31), 6697–6703. doi: 10.5897/JMPR11.1404
- Hossain, M. A., AL-Raqmi, K. A. S., AL-Mijizy, Z. H., Weli, A. M., & Al-Riyami, Q. (2013). Study of total phenol, flavonoids contents and phytochemical screening of various leaves crude extracts of locally grown *Thymus vulgaris*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, *3*(9), 705–710. doi: 10.1016/S2221-1691(13)60142-2
- Iqbal, E., Salim, K. A., & Lim, L. B. L. (2015). Phytochemical screening, total phenolics and antioxidant activities of bark and leaf extracts of *Goniothalamus velutinus* (Airy Shaw) from Brunei Darussalam. *Journal of King Saud University - Science*, *27*(3), 224–232. doi: 10.1016/j.jksus.2015.02.003
- Kandhare, A. D., Ghosh, P., Ghule, A. E., Zambare, G. N., & Bodhankar, S. L. (2013). Protective effect of *Phyllanthus amarus* by modulation of endogenous biomarkers and DNA damage in acetic acid induced ulcerative colitis: Role of phyllanthin and hypophyllanthin. *Apollo Medicine*, *10*(1), 87–97. doi: 10.1016/j.apme.2013.01.006
- Liang, N., & Kitts, D. D. (2014). Antioxidant property of coffee components: Assessment of methods that define mechanism of action. *Molecules*, *19*(11), 19180–19208. doi: 10.3390/molecules191119180
- Matough, F. A., Budin, S. B., Hamid, Z. A., Alwahaibi, N., & Mohamed, J. (2012). The role of oxidative stress and antioxidants in diabetic complications. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, *12*(1), 556–569. doi: 10.12816/0003082
- Molyneux P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating anti-oxidant activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, *26*(May), 211–219.
- Okoli, C. O., Obidike, I. C., Ezike, A. C., Akah, P. A., & Salawu, O. A. (2011). Studies on the possible mechanisms of antidiabetic activity of extract of aerial parts of *Phyllanthus niruri*. *Pharmaceutical Biology*, *49*(3), 248–255. doi: 10.3109/13880209.2010.501456
- Okoli, C., Ezike, A., & Akah, P. (2010). Evaluation of antidiabetic potentials of *Phyllanthus niruri* in alloxan diabetic rats Evaluation of antiplasmodial natural products View project Natural Products View project. *African Journal of Biotechnology*, *9*(2), 248–259. doi: 10.5897/AJB09.872
- Orphanides, A., Goulas, V., & Gekas, V. (2013). Effect of drying method on the phenolic content and antioxidant capacity of spearmint. *Czech Journal of Food Sciences*, *31*(5), 509–513. doi: 10.17221/526/2012-cjfs
- Oyewo, Bukoye, E., Akanji, Adewumi, M., & Adekunle, A. S. (2012). Immunomodulation Capabilities of Aqueous Leaf Extract of *Phyllanthus amarus* in male Wistar Rats. *Report and Opinion*, *4*(1), 22–37.

- Rababah, T. M., Al-U' Datt, M., Alhamad, M., Al-Mahasneh, M., Ereifej, K., Andrade, J., ... Yang, W. (2015). Effects of drying process on total phenolics, antioxidant activity and flavonoid contents of common mediterranean herbs. *International Journal of Agricultural and Biological Engineering*, 8(2), 145–150. doi: 10.3965/j.ijabe.20150802.1496
- S. Thiangthuma, B. Dejaeghera, M. Goodarzia, C. Tistaerta, A.Y. Gordienc, N. Nguyen Hoaid, M. ... Suntornasukb, Y. V. H. (2012). Potentially antioxidant compounds indicated from *Mallotus* and *Phyllanthus* species fingerprints. *Journal of Chromatography*, 114–121. doi: 10.1016/j.jchromb.2012.04.031
- Sarker, S. D., Latif, Z., & Gray, A. I. (2006). Natural Products Isolation: an overview. *Natural Products Isolation*, 864, 1–25. <https://doi.org/10.1007/978-1-61779-624-1>
- Sellamuthu, P. S., Arulselvan, P., Muniappan, B. P., Fakurazi, S., & Kandasamy, M. (2013). Mangiferin from *salacia chinensis* prevents oxidative stress and protects pancreatic β -cells in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Medicinal Food*, 16(8), 719–727. doi: 10.1089/jmf.2012.2480
- Shetti, A. A., Sanakal, R. D., & Kaliwal, B. B. (2012). Antidiabetic effect of ethanolic leaf extract of *Phyllanthus amarus* in alloxan induced diabetic mice. *Asian Journal of Plant Science and Research*, 2(1), 11–15.
- Tjandrawinata, R. R., Medica, D., Susanto, L. W., Medica, D., Nofi army, D., & Medica, D. (2017). The use of *Phyllanthus niruri* L . as an immunomodulator for the treatment of infectious diseases in clinical settings *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 7(3):132-140. doi: 10.12980/apjtd.7.2017D6-287
- Treml, J., & Šmejkal, K. (2016). Flavonoids as Potent Scavengers of Hydroxyl Radicals. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 15(4), 720–738. doi: 10.1111/1541-4337.12204
- Winardi, R. R. (2012). Pengaruh Metode Pengeringan Terhadap Perolehan Ekstraktif, Alkaloid, Dan Flavanoid Dari Daun Afrika. *Stevia*, 2(1), 31–41. Retrieved from <http://docplayer.info/60099620-Pengaruh-metode-pengeringan-terhadap-perolehan-ekstraktif-alkaloid-dan-flavanoid-dari-daun-afrika-aspilia-africana-c-d-adam.html>