

Review Artikel

Potensi Ekstrak Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.) sebagai Suplemen Penurun Gula Darah

Wahyu Nadi Eka Putri^{1*}, Ni Made Widi Astuti²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,
wahyunadieka@gmail.com

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,
weedy.aya.05@gmail.com

*Penulis Korespondensi

Abstrak– Diabetes melitus (DM) adalah suatu sindrom klinis gangguan metabolisme yang dikarakterisasi dengan tingginya kadar gula dalam darah (hiperglikemia) yang diakibatkan oleh salah satu atau kombinasi dua faktor utama yakni defisiensi sekresi insulin oleh sel β pankreas dan ketidakmampuan jaringan target untuk merespon insulin. Pilihan terapi alternatif dari tanaman dengan aktivitas antidiabetes dapat dikembangkan untuk mengurangi efek samping obat kimia. Tanaman yang memiliki aktivitas antidiabetes yaitu daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.). Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kandungan ekstrak daun ubi jalar sebagai agen antidiabetes dan potensinya sebagai suplemen herbal penurun gula darah. Metode yang digunakan adalah *literature review* menggunakan jurnal internasional dan jurnal nasional terindeks. Artikel yang memenuhi kriteria kemudian dianalisis dan dikaji secara utuh, serta disajikan dalam bentuk *review* studi literatur ilmiah. Diperoleh hasil bahwa ekstrak daun ubi jalar berpotensi digunakan sebagai suplemen alami dikarenakan dalam daun ubi jalar memiliki kandungan fitokimia berupa senyawa flavonoid, tanin, steroid, terpenoid, dan saponin yang memiliki aktivitas antidiabetes dengan berbagai mekanisme. Ekstrak daun ubi jalar mampu menurunkan kadar gula darah hewan uji mencapai 50% hingga lebih dan memiliki efektifitas yang sebanding hingga signifikan dengan obat-obatan antidiabetes modern. Simpulan menunjukkan bahwa ekstrak daun ubi jalar berpotensi sebagai bahan aktif suplemen penurun gula darah alami dikarenakan memiliki senyawa aktif dengan aktivitas antidiabetes baik secara *in vitro* dan *in vivo*.

Kata Kunci– Antidiabetes, Diabetes melitus, Ekstrak, Suplemen, Ubi jalar

1. PENDAHULUAN

Indonesia menempati peringkat ke-7 dengan jumlah penderita diabetes melitus (DM) sebanyak 10,7 juta orang berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF). Kenaikan yang signifikan dari jumlah penderita DM di Indonesia diprediksi oleh WHO mencapai sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 [1]. Diabetes melitus (DM) adalah suatu sindrom klinis gangguan metabolisme yang dikarakterisasi dengan tingginya kadar gula dalam darah (hiperglikemia) yang diakibatkan oleh salah satu atau kombinasi dua faktor utama yakni defisiensi sekresi insulin oleh sel β pankreas dan ketidakmampuan jaringan target untuk merespon insulin [2]. Diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi tiga yaitu diabetes melitus tipe 1 (DM tipe 1), diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2), dan diabetes melitus tipe lain. DM tipe 1 disebabkan oleh destruksi sel β pankreas, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut. DM tipe 2 disebabkan oleh kurangnya respons terhadap insulin (resistensi insulin) dan selama keadaan ini insulin bekerja tidak efektif. Sedangkan

DM tipe lain disebabkan oleh kelainan genetik pada sel β pankreas, karena obat atau senyawa kimia, gangguan kerja insulin, kelainan eksokrin pankreas, kelainan endokrin, dan sindrom genetik lain yang berhubungan dengan DM [3].

Diagnosis DM dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa dalam darah. Kriteria diagnosis DM yakni pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL, pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram, atau pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL [4]. Kondisi kadar glukosa darah yang lebih tinggi dari kriteria diagnosis yang tertera maka disebut dengan hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia kronis yang bersinergi dengan gangguan metabolisme lain pada penyandang diabetes melitus dapat merusak berbagai sistem organ dan merujuk pada perkembangan komplikasi penyakit yang mengancam jiwa [5]. Hal ini juga meningkatkan risiko penyakit mikrovaskular (neuropati, retinopati, nefropati) dan komplikasi makrovaskular dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular mencapai dua hingga empat kali lipat dibandingkan dengan non-diabetes melitus [6]. Oleh karena itu, diabetes melitus menjadi salah satu masalah kesehatan utama di Indonesia yang wajib untuk segera ditangani.

Pentingnya penyakit diabetes sebagai masalah kesehatan global abad ke-21 menyebabkan pencarian agen antidiabetes yang lebih aman dan efektif [7]. Obat-obatan modern seperti pioglitazone, biguanid, meglitinid, penghambat alfa glukosidase, dan sulfonilurea memiliki kemanjuran yang baik tetapi juga memiliki efek samping seperti hipoglikemia, gangguan saluran cerna, obesitas, dan hiponatremia [8]. Potensi bahaya tersebut bisa diatasi dengan mengeksplorasi sumber obat alternatif berbahan alami. Tujuan penggunaan bahan alami yaitu agar lebih aman karena tidak menimbulkan efek samping, bahan bakunya lebih mudah diperoleh, dan lebih ramah lingkungan. Beberapa penelitian mulai berfokus pada suplemen herbal yang memiliki efek potensial pada perlindungan dan pencegahan penyakit, melalui senyawa nutra setikalnya, memberikan manfaat fisiologis tambahan dan meningkatkan kesehatan [9]. Telah banyak dilaporkan juga bahwa suplemen herbal semakin populer dengan kemanjuran yang baik dan minim efek samping yang dibuktikan dari studi in vivo dan in vitro. Berbagai kandungan kimia yang diperoleh dari tanaman sudah terbukti khasiat dan keamanannya sebagai antidiabetes [10].

Tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes adalah tanaman ubi jalar [11]. Tanaman ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) merupakan tanaman dari famili Convolvulales yang banyak tumbuh di Indonesia. Umbi ubi jalar biasanya diolah sebagai sumber karbohidrat alternatif pengganti nasi karena indeks glikemiknya yang lebih rendah dan kandungan seratnya yang lebih tinggi [12]. Ubi jalar memiliki indeks glikemik (IG) sedang hingga rendah berkisar antara 54 hingga 68 dibandingkan dengan makanan sumber karbohidrat lainnya yaitu roti, nasi, dan kentang. Selain umbinya, rebusan daun ubi jalar secara empiris digunakan sebagai penurun gula darah oleh masyarakat. Berdasarkan hasil penapisan fitokimia ekstrak bagian daun ubi jalar, diketahui bahwa ekstrak daun ubi jalar mengandung senyawa flavonoid, polifenol, asam fenolat dan antosianin [13]. Ekstrak daun ubi jalar juga digunakan sebagai sumber antioksidan alami yang potensial karena kandungan flavonoidnya yang tinggi [14]. Potensi besar kandungan kimia ekstrak daun ubi jalar sebagai agen antidiabetes diharapkan dapat menjadi suplemen alami dalam pengobatan pasien

diabetes yang dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat diabetes [15]. Namun hingga saat ini data khasiat daun ubi jalar masih terbatas, oleh sebab itu penting untuk mengumpulkan penelitian yang berkaitan dengan kandungan fitokimia dan hasil uji aktivitas antidiabetes dari daun ubi jalar.

2. METODE

Penulisan ini dilakukan dengan metode *literature review* dengan pendekatan deskriptif kualitatif menggunakan data primer yang bersumber dari literatur maupun referensi lainnya yang telah terakreditasi. Pengumpulan data dilakukan melalui *database* dari Google Scholar, ScienceDirect, Embase, dan PubMed. Artikel yang dikaji baik berasal dari jurnal nasional maupun internasional yang diterbitkan dari tahun 2017 sampai 2022. Pemilihan artikel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi yaitu artikel yang memuat kandungan fitokimia dan/atau aktivitas antidiabetes dari ekstrak daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) Sedangkan kriteria eksklusi yaitu artikel yang tidak memuat kandungan fitokimia dan/atau aktivitas antidiabetes dari ekstrak daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) Artikel yang memenuhi kriteria inklusi kemudian dianalisis dan dikaji secara utuh, dan disajikan dalam bentuk *review* studi literatur ilmiah.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) merupakan tanaman yang termasuk dalam golongan umbi-umbian yang tumbuh baik di iklim panas dan lembab, dengan suhu 15°C hingga 35°C [16]. Ubi jalar umumnya dimanfaatkan umbinya sebagai sumber pangan karena memiliki kandungan karbohidrat yang tinggi [17]. Tidak hanya pada umbi ubi jalar saja, pada daun ubi jalar ternyata juga mengandung kandungan kimia yang dapat dimanfaatkan oleh manusia sebagai pengobatan herbal [18]. Disisi lain, daun ubi jalar lebih mudah untuk diperoleh karena daun umumnya lebih cepat beregenerasi sehingga dapat dipanen secara terus menerus dengan rentang waktu yang singkat. Helai daun ubi jalar berukuran lebar, menyatu seperti hati, tetapi beberapa daun juga ada yang bersifat menjari. Daun ubi umumnya berwarna kuning-hijau atau hijau tua dan ada yang berwarna merah keunguan. Tanaman ubi jalar ± 3 minggu setelah tanam biasanya sudah membentuk umbi. Umbinya berbentuk bulat sampai lonjong dengan permukaan rata sampai tidak rata. Umbi tanaman ubi jalar ada yang berwarna jingga, kuning, dan putih [19].

Kandungan Kimia Daun Ubi Jalar

Pengujian kandungan fitokimia merupakan langkah awal yang dapat memberikan gambaran tentang kandungan dan potensinya sebagai agen pengobatan oleh suatu senyawa dalam bahan alam yang diuji [20]. Skrining atau penapisan fitokimia menjadi salah satu metode penentuan kandungan metabolit sekunder bahan alam. Skrining fitokimia dapat dilakukan secara kualitatif, semi-kuantitatif, atau kuantitatif tergantung pada tujuan yang diinginkan. Metode penapisan fitokimia secara kualitatif dimungkinkan melalui reaksi warna menggunakan reagen tertentu [21]. Tanaman ubi jalar merupakan salah satu sumber bahan aktif produk nutrasetikal karena komponen biokimianya yang sangat tinggi [22]. Daun tanaman ubi jalar mengandung sejumlah komponen yang bermanfaat bagi untuk menjaga kesehatan manusia berdasarkan hasil

penapisan fitokimia yang dilaporkan sejumlah penelitian. Berdasarkan hasil studi literatur didapatkan bahwa kandungan kimia daun ubi jalar disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kandungan senyawa metabolit sekunder dari daun ubi jalar

Pelarut	Bagian Ubi	Senyawa											Ref.	
		FL	ST	AL	SP	TP	TN	PT	GJ	FN	KR	AK		
Etanol 70%	Daun	+	-	+	+	-	+				+	+	+	[23]
Etil asetat		+	-	-	-	-	-				-	+	+	
Kloroform		+	+	+	-	+	-				-	-	-	
Heksan		-	+	-	-	+	-				-	-	-	
Air		+		-	+	+	+			-	+			[24]
Aseton		-		-	-	-	+			-	+			
Etanol 80%		+					+							[25]
Metanol		+					+							
Air		+					+							
Etanol 70%		+	+	+	+	+	+							[26]
Etanol 80%		+	+	+	+	+	+	-	+				-	[27]

Keterangan: FL = Flavonoid, ST = Steroid, AL = Alkaloid, SP = Saponin, TP = Terpenoid, TN = Tanin, PT = Phlobatannin, GJ = Glikosida Jantung, FN = Fenol, KR = Kumarin, AK = Antrakuinon

Senyawa fenolik adalah kelompok terbesar metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan tingkat tinggi yang berperan penting dalam struktur tumbuhan dan terlibat dalam sejumlah jalur metabolisme. Akibat keanekaragaman dan distribusinya yang luas, senyawa fenolik menjadi kelompok penting antioksidan alami dan berkontribusi terhadap nutrisi tumbuhan [28]. Sejumlah senyawa fenolik ditemukan di ekstrak daun ubi jalar. Flavonoid dan tanin yang termasuk senyawa fenolik terkandung hampir di seluruh jenis ekstrak daun ubi jalar. Flavonoid merupakan senyawa yang bersifat polar dan termasuk golongan polifenol yang tersebar luas pada tumbuhan dalam bentuk glikosida yang melekat dengan suatu gula [29]. Pelarut polar hingga semipolar seperti etanol, etil asetat, air, dan metanol mampu menarik senyawa flavonoid pada ekstrak daun ubi jalar. Flavonoid dianggap sebagai bioaktif fitokimia yang paling penting karena memberikan berbagai manfaat biologis bagi manusia [30]. Berdasarkan penelitian diketahui bahwa secara kuantitatif total flavonoid dalam ekstrak metanol daun ubi jalar mencapai 226,45 mg QE/g, sedangkan total flavonoid pada ekstrak air daun ubi jalar yaitu 66,66 mg QE/g. Tingginya kandungan total flavonoid pada ekstrak dengan pelarut metanol menunjukkan bahwa sifat senyawa flavonoid dalam ekstrak daun ubi jalar memiliki kepolaran yang sama dengan metanol [25]. Tanin merupakan senyawa polifenol yang mengandung gugus hidroksil sehingga tanin bersifat polar [31]. Sifat polar tanin ini menyebabkan tanin mudah terekstraksi dalam pelarut polar, sehingga pada ekstrak daun ubi jalar tanin juga ditemukan di hampir semua ekstrak dengan pelarut polar seperti metanol, etanol, aseton, dan air. Berdasarkan penelitian diketahui bahwa secara kuantitatif total tanin dalam ekstrak metanol daun ubi jalar mencapai 16,58 mg TAE/g, sedangkan total pada ekstrak air yaitu 3,57 mg TAE/g [25].

Senyawa kumarin (1,2-benzopyrones atau 2H-1-benzopyran-2-ones) yang merupakan senyawa benzopiron alami yang terdiri dari cincin benzena yang terkait dengan cincin piron.

Kumarin dianggap sebagai metabolit sekunder tanaman yang melindungi tanaman dari infeksi dan memainkan peran penting dalam biokimia serta fisiologi tanaman karena bertindak sebagai antioksidan, penghambat enzim, dan prekursor zat beracun [32]. Dalam ekstrak etil asetat dan juga etanol dari daun ubi jalar ditemukan senyawa kumarin. Selanjutnya, senyawa saponin adalah glikosida yang terdiri dari glikon dan aglikon. Bagian glikon terdiri dari kelompok gula seperti glukosa, fruktosa, dan jenis gula lainnya. Bagian aglikonnya adalah saponin. Sifat amfifilik ini memungkinkan bahan-bahan alami yang mengandung saponin dapat bertindak sebagai surfaktan [33]. Senyawa metabolit sekunder saponin mampu terlarut dalam pelarut polar dari ekstrak daun ubi jalar yakni etanol dan air. Terdapat pula senyawa antrakuinon dalam ekstrak daun ubi jalar. Salah satu metabolit sekunder yang termasuk dalam golongan kuinon fenolik yakni senyawa antrakuinon yang disintesis dari turunan fenol [34]. Senyawa antrakuinon ditemukan pada ekstrak etanol dan etil asetat karena sifat pelarut ini yang semi polar sehingga mampu menarik senyawa antrakuinon.

Senyawa steroid, alkaloid, dan terpenoid ditemukan dalam ekstrak kloroform, heksana, dan etanol daun ubi jalar. Steroid biasanya terdapat pada tumbuhan dalam bentuk sterol. Steroid, alkaloid, dan terpenoid merupakan metabolit sekunder yang sebagian besar bersifat nonpolar sehingga dapat terlarut dalam senyawa nonpolar seperti kloroform dan heksana [35]. Berdasarkan hasil skrining fitokimia daun ubi jalar dengan berbagai pelarut dapat diketahui bahwa pelarut universal yang bersifat polar hingga semipolar seperti metanol dan etanol mampu menarik banyak senyawa metabolit sekunder dalam daun ubi jalar.

Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Ubi Jalar

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan keadaan kadar gula dalam darah yang tinggi (hiperglikemia) dan gangguan toleransi glukosa disebabkan karena defisiensi insulin, disfungsi insulin, atau keduanya [36]. Asal dan etiologi DM bervariasi umumnya disebabkan karena adanya gangguan dalam sistem regulasi untuk penyimpanan dan mobilisasi bahan bakar metabolik, termasuk katabolisme dan anabolisme karbohidrat, lipid dan protein yang berasal dari sekresi insulin yang tidak mencukupi, respon tubuh yang buruk terhadap insulin, atau keduanya [37]. Diabetes melitus tipe 1 menyumbang 5-10% dari seluruh kasus diabetes yang disebabkan oleh penyakit autoimun sel pankreas yang mengakibatkan defisiensi insulin. Diabetes melitus tipe 2 merupakan hasil dari interaksi antara kecenderungan genetik dan faktor risiko lingkungan seperti obesitas, pola makan yang buruk, dan kurang beraktivitas. Resistensi insulin dan kerusakan progresif sel pankreas menjadi penyebab utama dari DM tipe 2. Tipe ini paling sering terjadi dengan kejadian 90-95% dari seluruh kasus diabetes sehingga ini menjadi fokus utama penelitian diabetes [38].

Diabetes melitus dapat dikelola dengan pola makan, fisik, olahraga, dan obat-obatan. Agen antidiabetes terdiri dari kelompok obat yang heterogen secara kimiawi dan farmakologis. Tujuan pengobatan diabetes melitus adalah untuk mencegah kenaikan glukosa darah yang tidak semestinya selama periode 24 jam berturut-turut, tanpa menimbulkan hipoglikemia klinis, dan mencegah terjadinya komplikasi [6]. Pengujian aktivitas antidiabetes telah banyak dilakukan dalam upaya menemukan agen pengobatan diabetes melitus. Kebanyakan penelitian menggunakan

tiga tes utama yaitu *in vitro*, *in vivo*, dan *in silico*. Pengujian yang dipilih disesuaikan dengan aktivitas antidiabetes yang ingin dicapai [39]. Berdasarkan hasil studi literatur didapatkan hasil pengujian aktivitas antidiabetes daun ubi jalar yang disajikan pada Tabel 2.1 dan Tabel 2.2.

Tabel 2.1 Aktivitas antidiabetes daun ubi jalar

Jenis Uji	Jenis Ekstrak	Dosis Perlakuan	Hasil	Ref.
In vitro	Fraksi heksana ekstrak metanol	0,01 mg/mL	Fraksi heksana ekstrak metanol daun ubi jalar menunjukkan efek yang signifikan pada penyerapan glukosa dalam adiposit 3T3-L1 dan hepatosit primer tikus. Komponen isolat fraksi heksana yakni metil dekanolat meningkatkan penyerapan glukosa sebesar 27,5% lebih tinggi terhadap kontrol.	[40]
In vitro	Isolat asam fenolat dan flavonoid ekstrak etanol	50µL, 0,005–2 mg/mL	Senyawa isolat dari asam fenolat yakni etil caffeate menunjukkan penghambatan α -glukosidase terbaik yaitu 6,77 kali lebih rendah dari acarbose. Nilai IC50 dari masing-masing komponen isolat asam fenolat signifikan lebih rendah dari acarbose. Komponen isolat flavonoid yakni kaempferol, quercetin, hyperoside, isoquercitrin dan rutin menunjukkan penghambatan α -glukosidase yang kuat yaitu 10,9; 9,09; 3; 2,9; dan 2,81 lipat lebih rendah dari acarbose.	[41]
In vivo	Ekstrak Etanol	0,2; 0,8; 2,5 g/kgBB	Tikus yang diberikan dosis 2,5g/kgBB menunjukkan penurunan kadar glukosa darah puasa terbesar mencapai 57,23%. Seluruh kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol daun ubi jalar memiliki sekitar 50% pulau Langerhans normal dengan sel β pankreas yang berfungsi dengan baik.	[42]
In vivo	Ekstrak Etanol	100, 200, 300 mg/kgBB	Penurunan gula darah mencit yang diberikan dosis 300mg/kgBB ekstrak hingga hari ke-12 mencapai 162 mg/dL. Kelompok uji dengan pemberian dosis 300 mg/kgBB memiliki penurunan kadar gula darah yang sebanding dengan kelompok kontrol yang menerima glibenklamid.	[43]
In vivo	Ekstrak Air	400 mg/kgBB	Ekstrak air <i>Ipomoea batatas</i> memiliki efek yang signifikan pada penurunan kadar glukosa serum tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin. Pemberian ekstrak secara oral dosis 400 mg/kgBB menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam kadar protein total serum pada tikus diabetes.	[24]

Tabel 2.2 Lanjutan aktivitas antidiabetes daun ubi jalar

Jenis Uji	Jenis Ekstrak	Dosis Perlakuan	Hasil	Ref.
In vivo	Ekstrak Air	400 mg/kgBB	Tikus diabetes yang diberi ekstrak air daun ubi jalar mengalami penurunan signifikan jumlah elektrolit Na ⁺ , Cl ⁻ , HCO ³⁻ , PO ⁴ ³⁻ , Ca ²⁺ dan secara nyata meningkatkan ion K ⁺ dan ion PO ⁴ ³⁻ dibandingkan dengan tikus kontrol.	[24]
In vivo	Ekstrak Air	200 mg/kgBB	Pemberian ekstrak pada tikus diabetes secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah, MDA (malondialdehyde), dan sitokin anti-inflamasi (IL-1 β dan TNF- α). Kadar insulin, GSH (glutathione peroxidase) dan SOD (superoxide dismutase) meningkat secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Struktur sel pankreas kelompok uji yang diberikan ekstrak menunjukkan perbaikan yang signifikan.	[9]

Uji in vitro adalah pengujian kandidat obat yang dilakukan peneliti di luar organisme hidup yang lingkungan eksperimentalnya dikendalikan atau terkontrol. Aktivitas antidiabetes ekstrak daun ubi jalar dapat diketahui melalui pengujian in vitro. Pengujian kemampuan penyerapan glukosa oleh sel yang diisolasi dari hewan uji merupakan salah satu metode pengujian aktivitas antidiabetes secara in vitro. Metode ini digunakan padapenelitian isolat fraksi heksanadari ekstrak metanol daun ubi jalar. Dalam fraksi ini berhasil diisolasi 24 senyawa yang selanjutnya diuji aktivitasnya dalam penyerapan glukosa dari sel adiposa 3T3-L1 yang berperan penting dalam pengaturan sensitivitas insulin dan homeostasis energi [40]. Dalam uji MTT, fraksi heksana ekstrak metanol daun ubi jalar bersifat sitotoksik terhadap preadiposit sel 3T3 -L1. Fraksi heksana meningkatkan fosforilasi PI3K, Akt, dan GLUT-4 di sel adiposa 3T3-L1 sehingga hasil ini menunjukkan bahwa fraksi heksana ekstrak metanol daun ubi jalar mungkin mengaktifkan GLUT-4 dengan mengatur jalur PI3K/Akt. GLUT-4 adalah transporter glukosa utama yang ditemukan di sel otot dan adiposit. Ketika insulin tidak tersedia, GLUT-4 tidak bergerak atau berpindah ke permukaan sel sehingga mencegah glukosa memasuki otot dan jaringan adiposa. Akibatnya, kadar gula dalam darah akan meningkat. [44]. Senyawa hasil isolasi dari fraksi heksana ekstrak diuji dengan metode penyerapan glukosa menggunakan sel adiposa 3T3 -L1 dan analog D-glukosa fluoresen. Senyawa isolat metil dekanooat meningkatkan penyerapan glukosa sebesar 27,5%. Selain itu senyawa isolat kuersetin-3-O- β -D-sophorosida, kuersetin, benzyl-D-glukosida, dan 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehid meningkatkan penyerapan analog D-glukosa fluoresen masing-masing sebesar 5,4%, 61,4%, 15,8%, dan 7,5%. Berdasarkan penelitian tersebut, senyawa flavonoid yakni turunan flavonol dan kuersetin diidentifikasi dalam penelitian sebagai komponen tunggal paling aktif dari daun ubi jalar dalam aktivitasnya untuk menurunkan kadar gula darah [40]. Dalam beberapa penelitian dilaporkan bahwa senyawa flavonoid mampu meningkatkan

penyerapan glukosa dalam jaringan yang sensitif insulin maupun non-sensitif insulin. Selain itu beberapa penelitian melaporkan bahwa sejumlah flavonoid dapat meningkatkan ekspresi GLUT-4 dan aktivitas PI3K/Akt. Hal ini dapat menghasilkan pemulihan sensitivitas insulin dan mungkin menjadi mekanisme terapi yang cocok untuk mengobati diabetes [45].

Metode pengujian aktivitas antidiabetes secara *in vitro* lainnya yaitu dengan penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase yang merupakan salah satu mekanisme efektif untuk mengontrol hiperglikemia postprandial. Akarbosa merupakan obat pertama yang disetujui dalam kategori inhibitor α -glukosidase dan digunakan untuk menunda pelepasan glukosa dari polisakarida dengan cara berikatan dengan α -glukosidase sehingga dapat mencegah kenaikan kadar gula darah postprandial [46]. Oleh karena itu, enzim α -glukosidase merupakan salah satu enzim target untuk pengobatan diabetes melitus [47]. Berdasarkan penelitian yang dikaji, senyawa isolat asam fenolat dan flavonoid dari ekstrak etanol daun ubi jalar menunjukkan penghambatan enzim α -glukosidase yang lebih kuat dibandingkan kontrol positif akarbosa. Senyawa isolat asam fenolat yakni etil kafeat merupakan inhibitor terbaik dengan nilai IC_{50} yang 6,77 kali lebih rendah dari akarbosa. Mekanisme penghambatan yang mungkin dari senyawa asam fenolat terhadap enzim α -glukosidase adalah mengikat residu asam amino pada permukaan enzim, sehingga mengubah konformasi α -glukosidase dan mendistorsi situs aktif yang berakibat pada pengurangan aktivitas enzim [48]. Flavonoid, kaempferol, kuersetin, hiperosida, isokuersitrin, dan rutin menunjukkan penghambatan α -glukosidase yang kuat yakni masing-masing 10,9; 9,09; 3,00; 2,90; dan 2,81 kali lipat dibandingkan akarbosa. Mekanisme flavonoid sebagai inhibitor α -glukosidase yakni flavonoid dapat mengikat residu asam amino yang terletak dekat dengan situs aktif enzim α -glukosidase dan memblokir akses oleh substrat sehingga mengurangi aktivitas α -glukosidase [41].

Pengujian *in vivo* adalah pengujian kandidat obat yang dilakukan peneliti pada organisme hidup secara keseluruhan seperti manusia, hewan, atau tumbuhan. Aktivitas antidiabetes ekstrak daun ubi jalar dapat lebih terkonfirmasi melalui pengujian secara *in vivo*. Berdasarkan literatur yang dikaji, hewan uji seperti tikus diinjeksikan dengan streptozotocin untuk merusak sel β pankreas tikus secara langsung sehingga menimbulkan gejala diabetes melitus. Streptozotocin merupakan pilihan pertama sebagai penginduksi diabetes karena streptozotocin mampu menyebabkan nekrosis sel pankreas hewan uji [49]. Tikus diabetes yang diberi ekstrak etanol daun ubi jalar dengan dosis 2,5 g/kgBB memiliki kadar glukosa darah puasa terendah secara signifikan dibandingkan tikus yang tidak diberikan perlakuan dengan penurunan sebesar 57,23%. Pemeriksaan histologis pankreas pada penelitian ini menunjukkan penghambatan insulinitis yang lebih baik pada kelompok hewan uji yang mendapat ekstrak etanol daun ubi jalar. Berdasarkan hasil yang diperoleh diketahui bahwa ekstrak daun ubi jalar dapat mencegah kerusakan sel β yang berlebihan dengan menghambat reaksi inflamasi pada pulau Langerhans. Flavonoid menjadi senyawa bioaktif utama diperoleh dari ekstrak daun ubi jalar dengan sifat farmakologis sebagai antioksidan kuat yang berperan dalam perbaikan status diabetes [50]. Flavonoid dapat merangsang pengambilan glukosa di jaringan perifer dan bertindak sebagai pemicu sekresi insulin dengan mempengaruhi mekanisme pleiotropik pensinyalan insulin. Selain itu, flavonoid juga memiliki kemampuan untuk menghambat produksi senyawa pro-inflamasi seperti aktivasi NF- κ B yakni

protein inti sel β spesifik yang bertindak sebagai pengatur utama respons inflamasi. Keberhasilan dalam menghambat aktivasi NF- κ B akan melemahkan respon autoimun dan inflamasi, serta menghambat proses inflamasi di pulau Langerhans [42].

Uji *in vivo* dengan mencit yang diinduksi aloksan juga dilakukan oleh beberapa penelitian. Kadar glukosa darah setelah induksi aloksan berpengaruh signifikan dengan peningkatan kadar glukosa darah pada hewan uji. Aloksan menyebabkan diabetes dengan mendegradasi sel β pada pulau Langerhans pankreas [51]. Mekanisme kerja aloksan untuk merusak pankreas terjadi melalui pembentukan spesies oksigen reaktif yang membentuk radikal superoksida melalui siklus redoks. Siklus redoks menghasilkan gugus hidroksil yang sangat reaktif yang dapat dengan cepat merusak sel β pankreas sehingga insulin tidak dapat diproduksi secara normal yang berpengaruh pada kadar gula dalam darah [52]. Pemberian ekstrak daun ubi jalar konsentrasi 300 mg/kgBB terhadap mencit yang diinduksi aloksan mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit dengan efek yang sebanding terhadap kelompok kontrol yang diberikan glibenklamid dosis 0,65 mg/kgBB. Glibenklamid adalah salah satu obat antidiabetes yang paling banyak digunakan dan obat ini bekerja dengan cara menghambat saluran kalium yang sensitif terhadap ATP dalam sel β pankreas sehingga menyebabkan peningkatan kalsium intraseluler dalam sel β , dan merangsang pelepasan insulin [53]. Kadar gula darah puasa mencit yang diberikan ekstrak daun ubi jalar 300mg/kgBB pada hari ke-12 pengujian yakni 82,33 mg/dL dari yang awalnya sebesar 244,33 mg/dL pada saat diinduksi aloksan. Dapat diketahui bahwa penurunan gula darah mencit mencapai 137,67 mg/dL [43]. Dari hasil penapisan yang dilakukan pada penelitian ini, diketahui ekstrak etanol daun ubi jalar mengandung senyawa saponin, alkaloid, flavonoid, tanin dan glikosida. Saponin dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antidiabetes karena mampu merangsang sekresi insulin, meregenerasi pulau Langerhans sel β pankreas, dan mengaktifkan enzim yang terlibat dalam pemanfaatan glukosa [54]. Flavonoid seperti yang sudah banyak dilaporkan bahwa memiliki aktivitas antidiabetes yang dapat meregenerasi sel-sel pulau Langerhans. Alkaloid telah terbukti memiliki kemampuan untuk meregenerasi sel β pankreas yang mengalami kerusakan [55]. Tanin diketahui dapat meningkatkan penyerapan glukosa serta menghambat adipogenesis, menjadikannya senyawa potensial untuk pengobatan diabetes [56]. Berdasarkan hal ini diduga bahwa seluruh metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak daun ubi jalar secara sinergis memiliki efek untuk menurunkan kadar gula darah.

Pada penelitian *in vivo* lainnya, diketahui bahwa pemberian ekstrak air daun ubi jalar memiliki aktivitas sebagai antidiabetes pada hewan uji yang diinduksi streptozotocin. Sebuah penelitian dengan ekstrak air daun ubi jalar diberikan pada tikus diabetes dengan dosis pada tikus dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak menerima ekstrak [24]. Pada penelitian ini, parameter yang dinilai tidak hanya pada kadar gula dalam darah namun juga jumlah protein total dan elektrolit hewan uji yang dibandingkan dengan kelompok kontrol. Tikus diabetes mengalami penurunan protein total karena adanya penghambatan fosforilasi oksidatif yang menyebabkan penurunan sintesis protein, peningkatan proses katabolik, dan pengurangan penyerapan protein [57]. Pemberian ekstrak secara oral dosis 400 mg/kgBB menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam kadar protein total serum pada tikus diabetes. Menurut [58], penderita diabetes

dapat mengalami gangguan asam basa dan elektrolit akibat komplikasi diabetes melitus dan gangguan yang paling umum adalah hipernatremia dan hipokalemia. Di dalam tubuh filtrat glomerulus akan melewati tubulus proksimal dan 80-85% elektrolit Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- , PO_4 , SO_4 diserap kembali, namun pada pasien diabetes tidak terjadi penyerapan kembali dengan baik sehingga menyebabkan gangguan hipernatremia dan/atau hipokalemia. Diketahui bahwa terjadi penurunan elektrolit Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , PO_4^{3-} , Ca^{2+} dan peningkatan ion K^+ dan ion PO_4^{3-} yang signifikan pada tikus diabetes yang diberikan ekstrak air daun ubi jalar dibandingkan dengan tikus kontrol. Dari hal ini pemberian ekstrak daun ubi jalar dapat mengembalikan status elektrolit dan menunjukkan sifat yang mampu meningkatkan fungsi sistem penyangga tubuh. Berdasarkan penelitian tersebut, ekstrak daun ubi jalar diketahui memiliki senyawa flavonoid, saponin, tanin, terpen, fenol, dan steroid dengan efek hipoglikemik yang bertindak sebagai analog insulin dan meniru beberapa tindakan insulin pada metabolisme glukosa, seperti meningkatkan pengambilan glukosa ke dalam sel, penghambatan penyerapan glukosa di usus serta meningkatkan fungsi sistem penyangga tubuh [24].

Pada penelitian [8], ekstrak air daun ubi jalar pada konsentrasi 200 mg/kgBB diketahui secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotocin yakni mencapai 130,31 mg/dL dibandingkan kelompok tanpa perlakuan dengan kadar gula darah tercatat sebesar 235,43 mg/dL. Ekstrak ini juga dievaluasi pada biomarker stress oksidatif pankreas yakni GSH (glutathione peroxidase) dan SOD (superoxide dismutase), MDA (malondialdehyde), serta sitokin anti-inflamasi yakni IL-1 β dan TNF- α . Diabetes menginduksi stres oksidatif sebagaimana dibuktikan oleh peningkatan yang signifikan dalam MDA pankreas, kadar serum IL-1 β dan TNF- α dengan penurunan yang signifikan dalam aktivitas antioksidan pankreas (GSH dan SOD). Malondialdehid (MDA) adalah senyawa dengan kereaktifan yang tinggi dan merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid. MDA termasuk molekul bifungsional yang sangat beracun, dapat bereaksi dengan DNA, dan dapat memodifikasi RNA, protein, dan biomolekul lainnya [59]. Kadar MDA pada kelompok tikus diabetes yang tidak diberikan ekstrak menunjukkan peningkatan yang signifikan mencapai $130,31 \pm 2,17 \mu\text{mol/g}$ jaringan, sedangkan kelompok yang diberikan ekstrak daun ubi jalar memiliki kadar MDA $84,86 \pm 2,42 \mu\text{mol/g}$ jaringan. Tikus diabetes juga mengalami peningkatan aktivitas IL-1 β dan TNF- α yang signifikan, sedangkan tikus yang diberikan ekstrak air daun ubi jalar selama 4 minggu menyebabkan penurunan aktivitas IL-1 β dan TNF- α . Hasil ini sesuai dengan beberapa penelitian, yang mengungkapkan hiperglikemia menginduksi peningkatan stres oksidatif dan kerusakan melalui peningkatan stres karbonil, peroksi dan radikal hidroksil. Peningkatan kadar sitokin inflamasi dijelaskan sebagai konsekuensi dari resistensi insulin dan hiperglikemia pada diabetes [60]. Kapasitas antioksidan total plasma dan jaringan kelompok yang diberikan ekstrak air daun ubi jalar secara signifikan meningkat yang dibuktikan dari kadar GSH dan SOD. Berdasarkan hasil penelitian tersebut diketahui bahwa senyawa bioaktif dalam ekstrak air daun ubi jalar memiliki aktivitas anti-inflamasi dan antioksidan. Senyawa flavonoid yang ditemukan dalam ekstrak air daun ubi jalar dikenal memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasinya yang luas, serta efek supresi pada molekul adhesi sehingga mampu menghambat TNF- α melalui mekanisme yang melibatkan NF- κB seperti pada uji in vitro sebelumnya yang

sudah dibahas [24][42]. Sehingga dapat diketahui bahwa baik secara in vitro maupun in vivo ekstrak daun ubi jalar terbukti memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dengan berbagai mekanisme.

Potensi Pengembangan Suplemen Antidiabetes Ekstrak Daun Ubi Jalar

Terapi farmakologis diabetes terdiri dari berbagai pilihan tergantung jenis dan tingkat keparahan penyakitnya, pilihan pengobatannya terdiri dari insulin, diet khusus, dan obat-obatan yang memodulasi gula darah [61]. Pengidap diabetes juga dapat menggunakan suplemen dari komponen alami yang minim efek samping dan sudah terbukti khasiatnya untuk menurunkan kadar gula darah. Suplemen tersedia dalam berbagai bentuk sediaan, salah satunya bentuk sediaan tablet. Sediaan tablet banyak digunakan karena mudah penggunaannya, praktis, dosis dapat diberikan secara akurat, mudah disimpan, dan efisien [62]. Sediaan tablet juga dapat dimodifikasi menjadi sediaan lepas lambat. Pelepasan berkelanjutan memungkinkan formulasi tablet untuk secara bertahap memberikan efek terapeutik yang diinginkan, terus melepaskan sejumlah obat tertentu untuk mempertahankan tingkat kemanjuran zat aktif selama periode waktu yang diperpanjang. [62]. Oleh sebab itu, sediaan ini cocok untuk pengobatan diabetes agar kadar gula dalam darah selalu terkontrol tanpa harus meminum obat secara terus menerus. Suplemen penurun gula darah (hipoglikemik) yang diformulasi dalam bentuk sediaan tablet tersusun dari bahan aktif dan bahan tambahan. Bahan pengisi, pelicin, dan pengikat merupakan bahan yang digunakan sebagai bahan tambahan sediaan tablet. Bahan aktif yang dipilih harus mampu untuk menjaga kestabilan kadar gula darah. Pengaruh radikal bebas terhadap diabetes telah banyak dilaporkan oleh beberapa penelitian, maka disarankan agen antioksidan dapat digunakan untuk memblokir pembentukan radikal bebas sehingga dapat mencegah perkembangan diabetes [63]. Senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid yang merupakan antioksidan alami terkandung melimpah pada ekstrak daun ubi jalar, sehingga ekstrak daun ubi jalar sangat berpotensi digunakan sebagai bahan aktif suplemen penurun gula darah. Aktivitas antidiabetes pada ekstrak daun ubi jalar juga sudah teruji secara in vitro dan in vivo, serta memiliki hasil yang sebanding dengan obat konvensional. Sebuah penelitian [64] sudah berhasil memformulasikan ekstrak daun ubi jalar merah dalam sediaan tablet. Karakteristik tablet yang dibuat meliputi uji kerapuhan, kekerasan, dan waktu hancur tablet sudah memenuhi kriteria persyaratan tablet yang baik. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun ubi jalar berpotensi tinggi untuk dikembangkan sebagai suplemen dalam bentuk sediaan tablet dengan indikasi untuk menurunkan kadar gula dalam darah.

4. KESIMPULAN

Daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) mengandung sejumlah metabolit sekunder berupa flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, steroid, terpenoid, glikosida, kumarin, dan antrakuinon. Ekstrak daun ubi jalar dapat menurunkan kadar gula darah pada subjek uji secara signifikan. Peningkatan penyerapan glukosa, penghambatan enzim, pemicu sekresi insulin, dan peningkatan sensitivitas insulin jaringan perifer telah menunjukkan sifat protektif dan kuratif dari senyawa metabolit ekstrak daun ubi jalar sebagai antidiabetes. Dengan demikian, dapat diketahui bahwa ekstrak daun ubi jalar telah teruji secara in vitro dan in vivo memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai suplemen penurun gula darah untuk penderita diabetes melitus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada dosen pembimbing dan seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dalam penyusunan *review* artikel sehingga peneliti dapat menyelesaikan artikel ini dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kementerian Kesehatan RI, *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI, 2020.
- [2] U. Galicia-Garcia *et al.*, “Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 21, no. 17, pp. 1–34, Aug. 2020, doi: 10.3390/ijms21176275.
- [3] A. Prasetyo, “Tatalaksana Diabetes Melitus pada Pasien Geriatri,” *Cddk*, vol. 46, no. 6, pp. 420–422. 2019. doi: 10.55175/cdk.v46i6.464.
- [4] A. Chaudhury *et al.*, “Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management,” *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, vol. 8, no. 6, pp. 1-12, Jan. 2017, doi: 10.3389/fendo.2017.00006.
- [5] J. M. Meng *et al.*, “Effects and Mechanisms of Tea for the Prevention and Management of Diabetes Mellitus and Diabetic Complications: An Updated Review,” *Antioxidants*, vol. 8, no. 6, pp.1-25, Jun. 2019, doi: 10.3390/antiox8060170.
- [6] I. Rahmasari and E. S. Wahyuni, “Efektivitas *Memordocacarantia* (Pare) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah,” *Infokes*, vol. 9, no. 1, pp. 57–64, Feb. 2019.
- [7] B. L. Furman, M. Candasamy, S. K. Bhattamisra, and S. K. Veettil, “Reduction of Blood Glucose by Plant Extracts and Their Use in the Treatment of Diabetes Mellitus; Discrepancies in Effectiveness Between Animal and Human Studies,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 30, no. 247, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.jep.2019.112264.
- [8] N. Akhtar, M. Akram, M. Daniyal, and S. Ahmad, “Evaluation of Antidiabetic Activity of *Ipomoea batatas* L. Extract in Alloxan-induced Diabetic R ats,” *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, vol. 32, pp. 1–6, Marc. 2018, doi: 10.1177/2058738418814678.
- [9] N. M. Almoraie, “The Role of *Ipomoea batatas* Leaves Extract on the Treatment of Diabetes Induced by Streptozotocin,” *Pharmacophore*, vol. 10, no. 3, pp. 14–20, Apr. 2019.
- [10]S. Kamal *et al.*, “Anti-diabetic Activity of Aqueous Extract of *Ipomoea batatas* L. in Alloxan Induced Diabetic Wistar Rats and its Effects on Biochemical Parameters in Diabetic Rats,” *Pak. J. Pharm. Sci.*, vol. 31, no. 4, pp. 1539–1548, Jul. 2018.
- [11]N. Novalinda, M. Priastomo, and L. Rijai, “Literature Review: Bahan Alam yang Berpotensi sebagai Antidiabetes,” *Proceeding Mulawarman Pharm. Conf.*, vol. 14, pp. 389–397, Dec. 2021, doi: 10.25026/mpc.v14i1.595.
- [12]D. S. Utari, E. H. Kardhinata, and R. I. M. Damanik, “Analisis Karakter Morfologis dan Hubungan Kekerbatan Tanaman Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.) di Dataran Tinggi dan Dataran Rendah Sumatera Utara,” *J. Agroekoteknologi FP USU*, vol. 5, no. 4, pp. 870–881, Oct. 2017.
- [13]D. Luo, T. Mu, and H. Sun, “Sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) Leaf Polyphenols Ameliorate Hyperglycemia in Type 2 Diabetes Mellitus Mice,” *Food Funct.*, vol. 12, no. 9, pp. 4117–4131, Mar. 2021, doi: 10.1039/d0fo02733b.
- [14]S. M. Hue, A. N. Boyce, and C. Somasundram, “Antioxidant activity, phenolic and flavonoid contents in the leaves of different varieties of sweet potato (*Ipomoea batatas*),” *Aust. J. Crop Sci.*, vol. 6, no. 3, pp. 375–380, 2012, doi: 10.3316/informit.351090686652014.

- [15] Marianne, Yuandani, and Rosnani, "Antidiabetic Activity From Ethanol Extract of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*)," *J. Nat.*, vol. 11, no. 2, pp. 64–68, Mar. 2011.
- [16] K. V. A. Richardson, "The Impact of Different Weather Conditions on Ground Cover Development and Tuber Yield of Sweet Potato," no. 27, pp. 1-15, May. 2019.
- [17] M. Hayati, Sabaruddin, Efendi, and A. Anhar, "Chemical and sensory analysis of several sweet potatoes (*Ipomoea batatas* L.) clones," *IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci.*, vol. 364, no. 1, Oct. 2019, doi: 10.1088/1755-1315/364/1/012011.
- [18] A. Setiawati, V. Y. Fitriani, and M. A. Masruhim, "Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* Poir.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)," *J. Sains dan Kesehat.*, vol. 1, no. 6, pp. 316–320, Feb. 2016, doi: 10.25026/jsk.v1i6.68.
- [19] A. R. Amin, "Memahami Pengelolaan Tanaman Ubi Jalar Melalui Media Cetak dan Media Elektronik," *Jupiter*, vol. 13, no. 1, pp. 17–23, 2014.
- [20] A. Altemimi, N. Lakhssassi, A. Baharlouei, D. G. Watson, and D. A. Lightfoot, "Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identification of Bioactive Compounds from Plant Extracts," *Plants*, vol. 6, no. 4, pp. 1-23, Sept. 2017, doi: 10.3390/plants6040042.
- [21] R. L. Vifta and Y. D. Advistasari, "Skrining Fitokimia, Karakterisasi, dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* B.)," *Pros. Semin. Nas. Unimus*, vol. 1, pp. 8–14, Oct. 2018.
- [22] A. C. Galvao, C. Nicoletto, G. Zanin, P. F. Vargas, and P. Sambo, "Nutraceutical content and daily value contribution of sweet potato accessions for the European market," *Horticulturae*, vol. 7, no. 2, pp. 1–14, Jan. 2021, doi: 10.3390/horticulturae7020023.
- [23] M. T. Pochapski *et al.*, "Phytochemical screening, antioxidant, and antimicrobial activities of the crude leaves' extract from *Ipomoea batatas* (L.) Lam," *Pharmacogn. Mag.*, vol. 7, no. 26, pp. 165–170, May. 2011, doi: 10.4103/0973-1296.80682.
- [24] A. A. Rafiu and C. Luka, "Evaluation of the Antidiabetic Property of Aqueous Extract of *Ipomoea batatas* Leaf on Hyperglycemia, Hyperlipidemia, Blood Electrolytes, and Enzymatic Antioxidants of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats," *J. Res. Diabetes Metab.*, vol. 4, no. 1, pp. 4–9, Dec. 2018.
- [25] A. Maria Kristin Gultom, N. M. Yusa, and A. A. I. Sri Wiadnyani, "Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Ubi Jalar Putih (*Ipomoea batatas* L) Menggunakan Metode Maserasi," *J. Ilmu dan Teknol. Pangan*, vol. 9, no. 4, pp. 438-447, Dec. 2020, doi: 10.24843/itepa.2020.v09.i04.p08.
- [26] S. Kurniasih and D. D. Saputri, "Phytochemical Screening and Gas Chromatography – Mass Spectrometer (GC-MS) Analysis Ethanol Extract of Purple Sweet Potato (*Ipomoea batatas* L.)," *J. Sci. Innovare*, vol. 2, no. 2, pp. 28–30, Aug. 2019, doi: 10.33751/jsi.v2i2.1527.
- [27] O. T. Osuntokun, M. A. Yusuf-Babatunde, and O. O. Fasila, "Components and Bioactivity of *Ipomoea batatas* (L.) (Sweet Potato) Ethanolic Leaf Extract," *Asian J. Adv. Res. Reports*, vol. 10, no. 1, pp. 10–26, May. 2020, doi: 10.9734/ajarr/2020/v10i130232.
- [28] S. Islam, "Sweetpotato (*Ipomoea batatas* L.) Leaf: Its Potential Effect on Human Health and Nutrition," *J. Food Sci.*, vol. 71, no. 2, pp. 13-21, Feb. 2006, doi: 10.1111/j.1365-2621.2006.tb08912.x.
- [29] N.C. Suryai, D.G.M. Permana, and A.A.G.N.A. Jamber, "Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Matoa (*Pometia Pinnata*)," *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, vol. 5, no. 1, pp. 5–9, Jun. 2016.
- [30] B. Arifin and S. Ibrahim, "Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid," *J. Zarah*, vol. 6, no. 1, pp. 21–29. 2018, doi: 10.31629/zarah.v6i1.313.

- [31]J. H. Langi, D. Wonggo, L. J. Damongilala, L. A. D. Y. Montolalu, S. D. Harikedua, and D. M. Makapedua, "Flavonoid dan Tanin Ekstrak Air Subkritis Benang Sari dan Kepala Putik Bunga Mangrove *Sonneratia alba*," vol. 10, no. 3, pp. 157–164, Dec. 2022, doi:10.35800/mthp.10.3.2022.
- [32]M. Lončar *et al.*, "Coumarins in food and methods of their determination", *Foods*, vol. 9, no. 645, pp. 1-34, May. 2020, doi:10.3390/foods9050645.
- [33]F. Nurzaman, J. Djajadisastra, and B. Elya, "Identifikasi Kandungan Saponin dalam Ekstrak Kamboja Merah (*Plumeria rubra* L.) dan Daya Surfaktan dalam Sediaan Kosmetik," *J. Kefarmasian Indones.*, vol. 8, no. 2, pp. 85–93, Jul. 2018, doi:10.22435/jki.v8i2.325.
- [34]S. Ulfah, A. H. Alimuddin, and M. A. Wibowo, "Sintesis Senyawa Turunan Antrakuinon Menggunakan Vanilil Alkohol dan Ftalat Anhidra," *J. Kim. Khatulistiwa*, vol. 7, no. 2, pp. 25–32, 2018.
- [35]B. Arifin, Suryati, S.W. Oksadela, "Penentuan Kandungan Fenolik Total, Uji Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksik Ekstrak Heksana dan Etil Asetat Batang Semu Tumbuhan Bunga Bangkai (*Amorphophallus paeoniifolius* (Dennst.) Nicolson)," *Jurnal Kimia UNAND*, vol. 10, no. 2, pp. 34-42, May. 2021.
- [36]M. N. Piero, "Diabetes Mellitus – a Devastating Metabolic Disorder," *Asian J. Biomed. Pharm. Sci.*, vol. 4, no. 40, pp. 1–7, Jan. 2015, doi: 10.15272/ajbps.v4i40.645.
- [37]H. W. Baynest, "Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus," *J. Diabetes Metab.*, vol. 06, no. 05, pp. 1-9, Apr. 2015, doi: 10.4172/2155-6156.1000541.
- [38]C. Lankatillake, T. Huynh, and D. A. Dias, "Understanding Glycaemic Control and Current Approaches for Screening Antidiabetic Natural Products from Evidence-based Medicinal Plants," *Plant Methods*, vol. 15, no. 1, pp. 1–35, Sept. 2019, doi: 10.1186/s13007-019-0487-8.
- [39]M.R. Nugraha and A.N. Hasanah, "Review Artikel: Metode Pengujian Aktivitas Antidiabetes," vol. 16, no. 3, pp. 28–34, 2018.
- [40]C. L. Lee *et al.*, "Characterization of Secondary Metabolites from Purple *Ipomoea batatas* Leaves and Their Effects on Glucose Uptake," *Molecules*, vol. 21, no. 6, pp. 1–14, Jun. 2017, doi: 10.3390/molecules21060745.
- [41]D. Luo, T. Mu, and H. Sun, "Profiling of Phenolic Acids and Flavonoids in Sweet Potato (*Ipomoea batatas* L.) Leaves and Evaluation of Their Anti-oxidant and Hypoglycemic Activities," *Food Biosci.*, vol. 39, pp. 3-11, Nov. 2021, doi: 10.1016/j.fbio.2020.100801.
- [42]D. Novrial, Soebowo, and P. Widjojo, "Protective Effect of *Ipomoea batatas* L Leaves Extract on Histology of Pancreatic Langerhans Islet and Beta Cell Insulin Expression of Rats Induced by Streptozotocin," vol. 15, no. 1, pp. 48–55, Mar. 2020, doi: /10.20884/1.jm.2020.15.1.563.
- [43]A.N. Sanjaya, B.R. Barus, F. Fahdi, D.P. Agustin, and N. Sari, "Perbandingan Uji Efektivitas Antidiabetes Terhadap Lumatan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight) dan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Pada Mencit Tahun 2021," vol. 3, no. 2, pp. 44-51, Apr. 2021.
- [44]R. Zanaria, M. Kamaluddin, and T. Theodorus, "Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap GLUT 4 di Jaringan Adiposa dan Kadar Gula Darah Puasa pada Tikus Putih Jantan," *Biomed. J. Indones.*, vol. 3, no. 3, pp. 145–153, Nov. 2019, doi: 10.32539/bji.v3i3.8605.
- [45]F. Hajiaghaalipour, M. Khalilpourfarshbafi, A. Arya, and A. Arya, "Modulation of Glucose Transporter Protein by Dietary Flavonoids in Type 2 Diabetes Mellitus," *Int. J. Biol. Sci.*, vol.

- 11, no. 5, pp. 508–524, Mar. 2015, doi: 10.7150/ijbs.11241.
- [46]S. K. Liu *et al.*, “Discovery of New α -Glukosidase Inhibitors: Structure-Based Virtual Screening and Biological Evaluation,” *Front. Chem.*, vol. 9, pp. 1–9, Mar. 2021, doi: 10.3389/fchem.2021.639279.
- [47]A. Yuniarto and N. Selifiana, “Aktivitas Inhibisi Enzim Alfa-Glukosidase dari Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) secara In Vitro,” *MPI (Media Pharm. Indones.)*, vol. 2, no. 1, pp. 22–25, Jun. 2018, doi: 10.24123/mppi.v2i1.1299.
- [48]A. Aleixandre, J. V. Gil, J. Sineiro, and C. M. Rosell, “Understanding phenolic acids inhibition of α -amylase and α -glukosidase and influence of reaction conditions,” *Food Chem.*, vol. 372, pp. 1-9, Sep. 2022, doi: 10.1016/j.foodchem.2021.131231.
- [49]D. C. Damasceno *et al.*, “Streptozotocin-Induced Diabetes Models: Pathophysiological Mechanisms and Fetal Outcomes,” *Biomed Res. Int.*, vol. 2014, pp. 1-11, May. 2014, doi: 10.1155/2014/819065.
- [50]H. C. Nguyen, C. Chen, K. Lin, P. Chao, and H. Lin, “Bioactive Compounds, Antioxidants, and Health Benefits of Sweet Potato Leaves,” *Molecules*, vol. 26, no. 1820, pp. 1–13, Mar. 2021, doi:10.3390/molecules26071820.
- [51]O. M. Ighodaro, A. M. Adeosun, and O. A. Akinloye, “Alloxan-induced Diabetes, a Common Model for Evaluating the Glycemic-control Potential of Therapeutic Compounds and Plants Extracts in Experimental Studies,” *Med.*, vol. 53, no. 6, pp. 365–374, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.medic.2018.02.001.
- [52]E. Setadi, E. Peniati, and R. Susanti, “Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Gula Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Yang Diinduksi Aloksan,” *Life Sci.* vol. 9, no. 2, pp. 171–185, Nov. 2020.
- [53]J. Sokolovska *et al.*, “Comparison of the Effects of Glibenclamide on Metabolic Parameters, GLUT1 Expression, and Liver Injury in Rats with Severe and Mild Streptozotocin-induced Diabetes Mellitus,” *Med.*, vol. 48, no. 10, pp. 532–543. 2012, doi: 10.3390/medicina48100078.
- [54]A. El Barky *et al.*, “Saponins and Their Potential Role in Diabetes Mellitus,” vol. 7, no. 1, pp. 148-158, Jan. 2017.
- [55]S. Wahjuni, N. L. Rustini, and A. Putri, “Effects of Binahong (*Anredera cordifolia*) Leaf Ethanol Extracts on Blood Glucose Levels and Pancreas Histopathology in Hyperglycemic Rats,” *J. Glob. Pharma Technol.*, vol. 11, no. 4, pp. 437–442. 2019.
- [56]M. Kumari and S. Jain, “Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes,” *Res. J. Recent Sci.*, vol. 1, no. 12, pp. 70–73, Dec. 2012.
- [57]S. Tangvarasittichai, “Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus,” *World J. Diabetes*, vol. 6, no. 3, pp. 456-480, Apr. 2015, doi: 10.4239/wjd.v6.i3.456.
- [58]G. Liamis, “Diabetes mellitus and electrolyte disorders,” *World J. Clin. Cases*, vol. 2, no. 10, pp. 488-496, Oct. 2014, doi: 10.12998/wjcc.v2.i10.488.
- [59]H. A. Shawki, R. Elzebery, M. Shahin, E. M. Abo-hashem, and M. M. Youssef, “Evaluation of Some Oxidative Markers in Diabetes and Diabetic Retinopathy,” *Diabetol. Int.*, vol. 12, no. 1, pp. 108–117, Jun. 2021, doi: 10.1007/s13340-020-00450-w.
- [60]A. Quimby, Y. Fleissig, and R. Fernandes, “Inflammatory Mechanisms of Diabetes and Its Vascular Complications,” *Biomedicines*, vol. 2022, no. 10, pp. 79–95, May. 2021, doi: 10.1007/978-3-030-62739-3_5.
- [61]Hariyono and S. A. Wibowo, “Suplemen Herbal Untuk Diabetes Mellitus Tipe II: Systematic

- Review,” *Jurnal Ilmiah Keperawatan*, vol. 7, no.2, pp. 5-24, Apr. 2016.
- [62]A. Aris, I. Gistiana, and S.A. Hasna, “Pengembangan Suplemen Hipoglikemik Kromium Terdukung Nanosilika Dari Daun Bambu Wulung (*Gigantochloa atroviolacea*) Untuk Penyandang Diabetes Tipe-2,” vol. 3, no. 2, pp. 1–23, Jul. 2021.
- [63]A. B. Oyenihi, A. O. Ayeleso, E. Mukwevho, and B. Masola, “Antioxidant strategies in the management of diabetic neuropathy,” *Biomed Res. Int.*, vol. 2015, pp. 1-15, Sep. 2015, doi: 10.1155/2015/515042.
- [64]S. P. P. Dewi, I. G. N. J. A. Prasetya, and C. I. S. Arisanti, “Pengaruh Amilum Manihot Partially Pregelatinized Sebagai Penghancur Intragranular – Ekstragranular Pada Formulasi Tablet Ekstrak Daun Ubi Jalar Merah (*Ipomoea batatas* L.),” *J. Ilm. Medicam.*, vol. 7, no. 1, pp. 62–70. 2021, doi: 10.36733/medicamento.v7i1.674.