

Potensi flavonoid sebagai agen antidiabetes dari ekstrak tanaman kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.)

Dian Al Ghifari Perwitasari¹, Siti Aisyah¹, Sindhi Wahidatul Ikrimah¹, Siti Rohimah¹, Putry Lazimatu Ziyaroh¹, Oktavia Putri Wibowo¹, Mukhamad Su'udi^{1*}

¹Jurusan Biologi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember

Jl. Kalimantan No. 37, Jember, Jawa Timur, Indonesia. 68121

*E-mail: msuudi52@gmail.com

Abstrak: Peningkatan secara tiba-tiba kadar glukosa dalam darah menyebabkan hiperglikemia pada pasien diabetes tipe 2. Hal tersebut terjadi karena hidrolisis pati oleh α -amilase (1.4- α -D-glucan glucanohydrolases) and α -glukosidase (α -D-glucoside glucohydrolase) yang ditemukan di saluran pencernaan. Kadar gula darah yang tinggi memengaruhi resistensi insulin dan meningkatkan risiko komplikasi diabetes akibat stres oksidatif. Salah satu cara yang efektif adalah dengan menunda penyerapan glukosa dengan menghambat aksi enzim yang menghidrolisis karbohidrat, yaitu α -amilase dan α -glukosidase di saluran pencernaan. Senyawa flavonoid yang diisolasi dari *Orthosiphon stamineus* Benth. menunjukkan aktivitas inhibisi terhadap enzim α -glukosidase dan α -amilase berdasarkan uji in vitro, dengan sinensetin sebagai senyawa paling aktif yang memiliki nilai IC₅₀ sebesar 0,66 mg/ml terhadap α -glukosidase. Aktivitas ini juga didukung oleh uji in vivo pada tikus diabetes yang menunjukkan penurunan signifikan kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak tanaman. Potensi flavonoid sebagai agen antidiabetik diperkuat oleh aktivitas biologisnya yang efektif serta profil toksisitas yang rendah. Tinjauan ini disusun berdasarkan studi literatur yang bertujuan untuk memberikan gambaran tentang hubungan struktur-aktivitas flavonoid dalam menghambat α -amilase dan α -glukosidase.

Kata Kunci: antidiabetes, α -amilase, α -glukosidase, flavonoid, *Orthosiphon stamineus* Benth.

Abstract: A sudden increase in glucose levels in the blood causes hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. This occurs due to the hydrolysis of starch by α -amylase (1.4- α -D-glucan glucanohydrolases) and α -glucosidase (α -D-glucoside glucohydrolase) found in the gastrointestinal tract. High blood sugar levels affect insulin resistance and increase the risk of diabetes complications due to oxidative stress. One effective way is to delay the absorption of glucose by inhibiting the action of enzymes that hydrolyze carbohydrates, namely α -amylase and α -glucosidase in the digestive tract. Flavonoid compounds isolated from *Orthosiphon stamineus* Benth. showed inhibited activity against the enzymes α -glucosidase and α -amylase based on in vitro assays, with cinensetin being the most active compound with an IC₅₀ value of 0.66 mg/ml against α -glucosidase. This activity was also supported by in vivo tests on diabetic mice that showed a significant decrease in blood glucose levels after the administration of plant extracts. The potential of flavonoids as antidiabetic agents is strengthened by their effective biological activity as well as a low toxicity profile. This review was compiled based on a literature review that aims to provide an overview of the structure-activity relationship of flavonoids in inhibiting α -amylase and α -glucosidase.

Keywords: antidiabetic, α -amilase, α -glukosidase, flavonoid, *Orthosiphon stamineus* Benth.

PENDAHULUAN

Diabetes merupakan kelainan metabolisme kronis karena kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) akibat disfungsi insulin (Zhang et al., 2022). Sekitar 463 juta penduduk di dunia dilaporkan menderita penyakit diabetes sehingga diabetes menjadi masalah kesehatan global (Fikri et al., 2020). The International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan kasus diabetes akan meningkat mencapai 629 juta

Cara Sitasi:

Perwitasari, D. A. G., Aisyah, S., Ikrimah, S. W., Rohimah, S., Ziyaroh, P. L., Wibowo, O. P., Su'udi, M. (2025). Potensi flavonoid sebagai agen antidiabetes dari ekstrak tanaman kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.). *Teknosains: Media Informasi dan Teknologi*, 19(2), 158-166. <https://doi.org/10.24252/teknosains.v19i2.54052>

Diajukan 2 Januari 2025; Ditinjau 15 Mei 2025; Diterima 6 Juli 2025; Diterbitkan 27 Juli 2025
Copyright © 2025. The authors. This is an open access article under the CC BY-SA license

penduduk dunia pada tahun 2045 (Cho et al., 2018). Tahun 2020 penderita diabetes dan prevalensi diabetes di Indonesia meningkat hingga 6,20% (Safitri et al., 2021). Diabetes di Indonesia telah menjadi salah satu penyakit yang menyebar ke berbagai ruang lingkup baik pada lingkungan urban (279 juta) maupun lingkungan rural (146 juta). Risiko diabetes untuk masyarakat di Indonesia diidentifikasi berkaitan dengan ras, etnis, usia, riwayat keluarga, obesitas, merokok, hipertensi, jenis kelamin, kurangnya aktivitas fisik, dan gaya hidup yang tidak sehat (Ligita et al., 2018; Sari et al., 2018).

Diabetes dapat dikategorikan diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, dan diabetes gestasional (Liu et al., 2020). Kasus diabetes tipe 2 terjadi 90% dari total kasus (Tariq et al., 2019). Pasien penderita diabetes tipe 2 akan mengalami peningkatan hiperglikemia postprandial karena hidrolisis pati oleh α -amilase (1.4- α -D-glucan glucanohydrolases) and α -glukosidase (α -D-glucoside glucohydrolase) yang ditemukan di saluran pencernaan. Kontrol kadar glukosa plasma postprandial sangat efektif dalam pengobatan dini diabetes mellitus dan dalam mengurangi komplikasi vaskular yang kronis (Javaid et al., 2015). Salah satu pengobatan untuk diabetes adalah dengan mengurangi kadar gula darah postprandial melalui pengurangan pelepasan dan penyerapan glukosa di usus. Hal ini dapat dicapai dengan menghambat enzim pencernaan termasuk α -amilase dan α -glukosidase, yang berperan dalam metabolisme pati dan glikogen. Pengobatan diabetes menggunakan obat antidiabetes oral seperti akarbose dan miglitol dapat menurunkan hiperglikemia dalam darah. Namun, obat-obatan ini dapat menyebabkan efek samping seperti kembung, diare, dan toksisitas hati (Proença et al., 2022).

Eksplorasi dan pencarian obat baru untuk penyakit diabetes menjadi topik penelitian yang terus dikembangkan. Efek samping acarbose dan miglitol membatasi penggunaan obat tersebut sehingga dibutuhkan agen antidiabetes dari ekstrak herbal. Inhibitor α -glukosidase alami yang berasal dari metabolit tanaman memberikan banyak peluang untuk pengembangan obat baru. Sejumlah penelitian menemukan bahwa obat-obatan herbal memiliki potensi sebagai agen antidiabetes. Bioaktivasi senyawa flavonoid tanaman *Ortosiphon stamineus* Benth. telah diteliti dan dilaporkan memiliki nilai pengobatan yang tinggi sebagai obat nefritis, sistitis, rematik, edema hipertensi, obesitas, hepatitis, dan diabetes (Wang et al., 2023). Penelitian ini memiliki kelemahan karena hanya menggunakan pendekatan *in silico* tanpa validasi *in vitro* atau *in vivo*, serta tidak secara spesifik membahas mekanisme flavonoid *O. stamineus* sebagai agen antidiabetik.

Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan *review* dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas farmakologis tanaman *O. stamineus* melalui potensi senyawa bioaktif flavonoid yang terkandung serta mekanismenya dalam penghambatan α -glukosidase dan α -amilase. Hasil yang diuraikan pada artikel ini dapat menjadi sumber informasi mengenai kajian aktivitas flavonoid dari tanaman *O. stamineus* sebagai agen antidiabetes melalui mekanisme kerja antidiabetes serta keterkaitan struktur kimia dengan aktivitas biologisnya. Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya memperkaya literatur ilmiah tentang tumbuhan sebagai agen antidiabetes, tetapi juga membuka arah baru untuk penelitian lanjutan dalam pengembangan kandidat obat fitofarmaka berbasis flavonoid dari tanaman kumis kucing.

METODE PENELITIAN

Artikel ini disusun dengan metode *literature review* dengan model *narrative review* yaitu membahas data dari beberapa artikel baik nasional maupun internasional yang telah dianalisis serta dirangkum berdasarkan pengalaman penulis, teori, dan model yang sudah ada. Metode ini merupakan metode kualitatif menggunakan data sekunder. Metode studi

literatur ini diawali dengan menentukan topik, penelusuran jurnal rujukan, seleksi jurnal, dan interpretasi hasil dan penarikan kesimpulan. Pencarian data dilakukan melalui basis data ScienceDirect, ResearchGate, Scopus, dan Google Scholar dengan kata kunci “diabetes mellitus”, “ α -amilase”, “ α -glukosidase”, “flavonoid”, dan “*Orthosiphon stamineus*” pada rentang waktu publikasi tahun 2000 hingga 2023. Artikel sebanyak 38 dipilih setelah melalui proses seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi artikel yang tersedia dalam bentuk *full-text*, merupakan studi asli atau tinjauan sistematis yang relevan, membahas aktivitas flavonoid dari *Orthosiphon stamineus* terhadap enzim α -amilase dan α -glukosidase, serta diterbitkan dalam jurnal terindeks. Kriteria eksklusi mencakup artikel yang tidak tersedia secara lengkap, bukan hasil penelitian asli, atau tidak relevan dengan topik pembahasan. Seluruh artikel yang memenuhi kriteria kemudian dianalisis secara kualitatif untuk mengidentifikasi mekanisme kerja flavonoid serta potensi farmakologisnya dalam penghambatan enzim terkait diabetes.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Flavonoid merupakan golongan senyawa fenol yang terbesar ditemukan di alam. Flavonoid berperan sebagai antioksidan karena memiliki atom hidroksil dan dapat mendonorkan atom hidrogennya dan memiliki kemampuan untuk mengkelat logam dalam bentuk glukosida atau disebut aglikon (Alba, 2021). Peran senyawa flavonoid dalam pengendalian gula dalam tubuh yaitu mengurangi kadar gula dengan mempengaruhi aktivitas enzim α -glukosidase dan α -amilase serta mencegah komplikasi diabetes akibat hiperglikemia. Komplikasi terjadi disebabkan oleh ketidakseimbangan antara kapasitas *reactive oxygen species* (ROS) dan kemampuan pertahanan antioksidan (Dehghan et al., 2018). Produksi ROS yang meningkat pada penderita diabetes disebabkan oleh oksidasi, tidak terjadi glikasi protein enzimatis, dan pemecahan oksidatif protein terglikasi (Sarian et al., 2017). Dari permasalahan tersebut, pengobatan antioksidan diharapkan dapat menjadi alternatif terapi yang efektif untuk pengobatan diabetes melalui penghambatan enzim hidrolitik α -glukosidase dan α -amilase untuk menjaga fungsi sel dan menurunkan kadar gula.

Salah satu tumbuhan obat yang sedang dikembangkan ke arah fitofarmaka adalah *Orthosiphon stamineus* Benth. dari famili Lamiaceae atau disebut juga kumis kucing karena benang sari berukuran cukup panjang yang mirip dengan kumis kucing (Gambar 1). Tanaman *O. stamineus* memiliki bunga berwarna ungu dan putih. Tanaman *O. stamineus* tersebar di daerah Asia Tenggara hingga Australia Utara (Wang et al., 2023). Tanaman *O. stamineus* banyak dimanfaatkan sebagai suplemen makanan, obat herbal, atau sekadar tanaman hias. Daun *O. stamineus* mengandung metabolit sekunder yang memiliki aktivitas farmakologis yang tinggi. Metabolit sekunder yang dikandung oleh *O. stamineus* juga dapat digunakan sebagai anti-jamur, insektisida, anti-bakteri, dan anti-virus (Widiyati, 2006). *O. stamineus* telah banyak digunakan oleh masyarakat luas termasuk di Indonesia sebagai salah satu sumber pengobatan. *O. stamineus* dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh masyarakat Indonesia untuk mengobati gangguan menstruasi (nyeri haid), gangguan kulit, kerusakan hati, kencing batu, anti-hipertensi, peluruh air seni, meredakan sakit pinggang, mengobati penyakit ginjal, dan mengobati malaria (Umar, 2006; Widiyati, 2006; Takoy et al., 2013; Safryadi et al., 2017; Wakhidah et al., 2017; Qamariah et al., 2018; Sangi et al., 2019). Penggunaan *O. stamineus* untuk penyakit lainnya juga telah disampaikan seperti diabetes, obesitas, hepatitis, tumor,

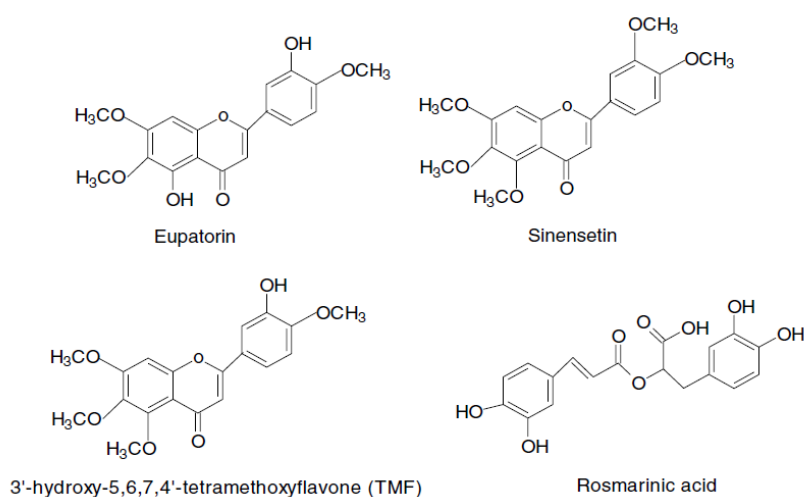
infeksi saluran kemih dan penyakit arteri koroner (Li et al., 2014; Ashraf et al., 2018; Nor et al., 2019).



Gambar 1. Morfologi *Orthosiphon stamineus* Benth.

1. Kandungan senyawa dalam *O. stamineus* Benth.

Orthosiphon stamineus mengandung beberapa senyawa bioaktif yaitu mineral yang sebagian besar adalah mineral kalium, glikosida flavonol, flavon lipofil (sinensetin dan isosinensetin), minyak esensial, asam kafeat (asam rosmarinat), *diterpen orthosiphol D*, *orthosiphol E* (Takeda et.al, 1993), triterpen dan *chromene* seperti *methylripariochromene A* (Guerin et al., 1989). Terdapat tiga jenis fitokimia dalam berbagai ekstrak *O. stamineus*: *flavonoid polymethoxylated*, fenilpropanoid (asam caffeic), dan terpenoid. Beberapa senyawa aktif dari tanaman *O. stamineus* berhasil diisolasi termasuk flavon lipofilik, glikosida flavonol, asam rosmarinic, sinensetin, dan lainnya (Tezuka et al., 2000; Yam et al., 2009). Flavonoid utama yang diisolasi dari hidroalkoholik ekstrak daun *O. stamineus* adalah sinensetin, eupatorin, 3'-hidroksi-5,6,7,4'-tetrametoksiflavon, tetramethylscutellarein, 20 salvigenin, ladanein, vomifoliol, 7,3, 4'-tri-O-methyluteolin, dan scutellarein tetramethylether (Akowuah et al., 2004) (Gambar 2).



Gambar 2. Senyawa pada *Orthosiphon stamineus* Benth. (Akowuah et al., 2004)

Senyawa turunan asam sitrat, seperti asam *caffeic*, asam rosmarinic (RA), asam cichoric, dan 2,3-asam dicaffeoyltartaric, terdapat dalam ekstrak air dari tanaman.

Beberapa senyawa terpenoid seperti *orthosiphols A – Z*, *staminol A – D*, *staminolactone A dan B*, *secoorthosiphols A – C*, *norstaminols A–C*, *siphonols A–E*, 9,32 dan banyak diterpen lainnya juga terdeteksi. Penelitian terbaru berhasil mengisolasi tujuh triterpene dari daun *O. stamineus* yaitu asam *ursolic*, asam *oleanolic*, asam *betulinic*, asam *hydroxybetulinic*, asam maslinik, *a-amyrin*, dan *b-amyrin*. Selain diterpenoid dan triterpena, beberapa minyak esensial terdeteksi terutama monoterpen teroksigenasi dan hidrokarbon sesquiterpen. Minyak esensial ini antara lain *b-caryophyllene*, *a-humulene*, *b-elemene*, *1-octen-3-ol*, *b-bourbonene*, *b-pinene*, oksida *caryophyllene*, *camphene*, dan *limonene*. Mereka mewakili senyawa utama yang diperoleh dari minyak esensial hydrodistilled dari daun dan batang *O. stamineus*. Selain itu, *a-pinene*, *1,8-cineol*, *borneol*, *linalool*, kamper, *eugenol*, *p-cymene*, *carvone*, *bornyl acetate*, dan d-kadinena dilaporkan sebagai komponen minor dari daun *O. stamineus* dan minyak batang. Selain itu juga terdapat konstituen alami seperti saponin, heksosis, *chromene*, dan myo-inositol 14,17,35 dan sterol seperti b-sitoster sitosterol (Ameer et al., 2012).

2. Potensi senyawa flavonoid *O. stamineus* Benth. sebagai antidiabetes

Senyawa dari kelompok flavonoid telah dilaporkan memiliki potensi sebagai antidiabetes. Tanaman *O. stamineus* Benth., memiliki beberapa jenis flavonoid yang telah berhasil diidentifikasi dan menunjukkan aktivitas signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah, menghambat enzim pencernaan karbohidrat, serta bertindak sebagai antioksidan. Interaksi senyawa bioaktif flavonoid untuk mengatasi diabetes terjadi melalui beberapa mekanisme yang terangkum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Senyawa flavonoid dan aktivitas biologis *Orthosiphon stamineus* Benth. sebagai antidiabetes

Jenis Senyawa Flavonoid	Aktivitas Biologis	Referensi
Sinensetin*	Inhibitor kuat α -glukosidase, antioksidan	Mohamed et al., 2012
Diosmin	Nonaktifasi NF-kB dan MCP-1 serta menekan TNF- α dan interleukin (IL-1 β dan 6)	Gothal et al., 2016
Kaempferol	Aktivasi AMPK, menurunkan kadar glukosa darah	Gothai et al., 2016
Eupatorin	Aktivitas sedang terhadap α -amilase dan α -glukosidase	Akouwah et al., 2004
Luteolin	Antioksidan tinggi, aktivitas enzimatis lebih rendah	Sarian et al., 2017

Keterangan : * = Uji IC₅₀ terhadap α -glukosidase adalah sebesar 0,66 mg/ml

Tabel 1 menunjukkan bahwa sinensetin merupakan inhibitor paling kuat terhadap α -glukosidase serta memiliki aktivitas antioksidan tinggi (Mohamed et al., 2012). Senyawa aktif sinensetin terbukti secara in vitro menghambat aktivitas enzim α -glukosidase dengan IC₅₀ sebesar 0.66 mg/mL (Mohamed et al., 2012) serta adanya antioksidan yang tinggi di dalam tanaman ini berpotensi untuk menurunkan resiko komplikasi diabetes akibat stres oksidatif (Baynes & Thorpe, 1999). Kadar gula darah yang tinggi akan menginduksi glukoksisitas sel- β dan meningkatkan apoptosis sel- β . Kerusakan sel- β dapat menyebabkan peningkatan produksi ROS melalui apoptosis sel maupun stres oksidatif. Kadar ROS yang tinggi akan mengaktifasi sitokin. Respon terhadap sitokin akan mengaktifkan berbagai sel kekebalan bawaan sebagai mediator pertahanan.

Penghambatan α -glukosidase dan α -amilase berpotensi sebagai terapi yang efektif untuk hiperglikemia pasca-prandial yang terkait dengan diabetes tipe 2. Selama ini, terapi

menggunakan acarbose dan voglibose telah digunakan sebagai inhibitor α -glukosidase untuk mengobati diabetes tipe 2, namun memiliki beberapa efek samping, termasuk diare dan perut kembung (Santos et al., 2018). Tiazolidindion sebagai agen antidiabetik melalui peningkatan sensitivitas insulin terutama *pioglitazone* memiliki pengurangan risiko diabetes yang cukup besar hingga 72% (Kole et al., 2016). Namun, penggunaan *pioglitazone* jangka panjang (> 2 tahun) dikaitkan dengan penambahan berat badan dan edema, keduanya meningkatkan ancaman kardiovaskular (Tripathy et al., 2016). Mohamed et al. (2012), menyatakan bahwa penghambatan α -glukosidase dan α -amilase oleh sinensetin memiliki efek samping yang lebih sedikit, seperti perut kembung dan diare akibat fermentasi bakteri abnormal dari karbohidrat yang tidak tercerna di usus besar yang sering terjadi saat terapi menggunakan acarbose dan voglibose.

Studi yang dilakukan oleh Mohamed et al. (2012), menyatakan bahwa sinensetin memiliki nilai IC_{50} sebesar 0,66 mg/ml terhadap α -glukosidase dan 1,13 mg/ml terhadap α -amilase, jauh lebih rendah dibandingkan ekstrak etanol tanaman utuh (IC_{50} 4,63 mg/ml dan 36,70 mg/ml), menunjukkan bahwa senyawa murni lebih aktif. Studi Liu et al. (2020), mendukung temuan tersebut melalui pendekatan spektroskopi dan molecular docking, yang menunjukkan bahwa sinensetin berinteraksi kuat dengan α -glukosidase melalui mekanisme static quenching dan menyebabkan perubahan konformasi enzim, sehingga mengganggu aktivitas katalitiknya. Sinensetin memiliki efektivitas lebih tinggi terhadap α -glukosidase dan berpotensi menimbulkan efek samping yang lebih rendah dibanding acarbose sebagai inhibitor sintetik (Proença et al., 2020).

Sinensetin merupakan senyawa flavonoid paling efektif sebagai inhibitor enzim α -glukosidase dibandingkan kaempferol, eupatorin, dan luteolin. Efektivitas ini ditunjukkan oleh nilai IC_{50} yang rendah (0,66 mg/ml), yang menandakan afinitas tinggi terhadap situs aktif enzim (Mohamed et al., 2012). Struktur kimia sinensetin yang mengandung banyak gugus metoksi berperan penting dalam meningkatkan kelarutan lipid serta memperkuat interaksi hidrofobik dengan enzim target (Liu et al., 2020). Senyawa lain seperti kaempferol dan luteolin memiliki gugus hidroksil yang lebih dominan sehingga cenderung menunjukkan aktivitas antioksidan lebih tinggi, meskipun aktivitas penghambatannya terhadap enzim pencernaan relatif lebih rendah (Sarian et al., 2017; Gothai et al., 2016). Jumlah dan posisi gugus metoksi maupun hidroksil pada struktur flavonoid berpengaruh langsung terhadap efektivitas biologis senyawa sebagai agen antidiabetik.

Meskipun berbagai penelitian telah melaporkan keberhasilan mengisolasi senyawa bioaktif pada tanaman *O. stamineus* dan literatur telah menjelaskan mekanisme kerja senyawa flavonoid untuk menurunkan kadar glukosa darah dan penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase, namun penelitian pengembangan farmakologis dari aktivitas senyawa flavonoid pada tanaman *O. stamineus* masih perlu terus dilakukan untuk memperoleh agen antidiabetik yang optimal mengatasi penyakit diabetes.

KESIMPULAN

Berbagai studi menunjukkan bahwa senyawa bioaktif flavonoid ditemukan pada tanaman *Orthosiphon stamineus* Benth., seperti sinensetin, kaempferol, eupatorin, dan luteolin, menunjukkan aktivitas biologis sebagai inhibitor α -glukosidase dan α -amilase serta sebagai antioksidan. Sinensetin menunjukkan potensi paling tinggi dengan terhadap α -glukosidase berdasarkan uji in vitro, serta efektivitas in vivo dalam menurunkan kadar glukosa darah pada model tikus diabetes, di antara senyawa tersebut. Tinjauan ini menyajikan sintesis informasi kuantitatif dan mekanistik dari berbagai studi sebelumnya,

yang belum pernah dipadukan secara sistematis. Selain itu, artikel ini mengidentifikasi hubungan struktur-aktivitas (SAR) flavonoid *O. Stamineus* Benth., terutama pengaruh gugus metoksi dan hidroksil terhadap potensi inhibisi enzim. Temuan ini mengisi celah dalam literatur mengenai perbandingan efektivitas antar flavonoid, serta membuka peluang untuk penelitian lebih lanjut terkait desain derivat flavonoid berbasis SAR sebagai agen antidiabetes alami yang lebih selektif dan minim efek samping.

DAFTAR PUSTAKA

- Alba, O. L. V. A. R. C. F. (2021). Penetapan total flavonoid dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol kubis ungu (*Brassica oleracea* L. var. *Capitata f. Rubra*) dan kubis putih (*Brassica oleracea* L. var. *Capitata f. Alba*) dengan metode DPPH (1, 1-difenil-2-pikrilhidrazil). *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(2), 135-143.
- Ameer, O. Z., Salman, I. M., Asmawi, M. Z., Ibraheem, Z. O., & Yam, M. F. (2012). *Orthosiphon stamineus*: Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology. *Journal of Medicinal Food*, 15(8), 678–690. <https://doi.org/10.1089/jmf.2011.1973>.
- Ashraf, K., Sultan, S., & Adam, A. (2018). *Orthosiphon stamineus* Benth. is an outstanding food medicine: Review of phytochemical and pharmacological activities. *J Pharm Bioall Sci*, 10(3), 109-118. https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_253_17.
- Baynes, J. W., & Thorpe, S. R. (1996). The role of oxidative stress in diabetic complications. *Current Opinion in Endocrinology and Diabetes*, 3(4), 277–284. <https://doi.org/10.2337/diabetes.48.1.1>.
- Chinsembu, K. C. (2019). Diabetes mellitus and nature's pharmacy of putative antidiabetic plants. *Journal of Herbal Medicine*, 15(100230), 1-35. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2018.09.001>.
- Cho, N., J. E. Shaw., S. Karuranga., Y. Huang., J. D. da Rocha Fernandes., A. W. Ohlrogge., & B. Malanda. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 138, 271–281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>.
- Dehghan, G., Torbati, S., Mohammadian, R., Movafeghi, A., & Talebpour, A. H. (2018). Essential oil composition, total phenol and flavonoid contents and antioxidant activity of *Salvia sahendica* at different developmental stages. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 21(4), 1030–1040. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2017.1409656>.
- Fikri, A. M., R. Smyth., V. Kumar., Z. Al-Abadla., S. Abusnana., & M. R. Munday. (2020). Pre-diagnostic biomarkers of type 2 diabetes identified in the UAE's obese national population using targeted metabolomics. *Scientific Reports*, 10(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73384-7>.
- Gothai, S., P. Ganesan., SY Park., S. Fakurazi., DK Choi., & P. Arulselvan. (2016) Natural phyto-bioactive compounds for the treatment of type 2 diabetes: inflammation as a target, *Nutrients*, 8(8), 1-28. <https://doi.org/10.3390/nu8080461>.
- Guerin, J. C., Reveillere, H. P., Ducrey, P., & Toupet, L. (1989). *Orthosiphon stamineus* as a potent source of methylripariochromene a. *Journal of Natural Products*, 52(1), 171–173. https://doi.org/10.4103%2Fjpbs.JPBS_253_17.
- Javaid, K., Saad, S. M., Rasheed, S., Moin, S. T., Syed, N., Fatima, I., Salar, U., Khan, K. M., Perveen, S., & Choudhary, M. I. (2015). 2-Arylquinazolin-4(3H)-ones: A new class of α -glucosidase inhibitors. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 23(23), 7417–7421. <https://doi.org/10.1016/J.BMC.2015.10.038>.
- Kole, L., Sarkar, M., Deb, A., & Giri, B. (2016). Pioglitazone, an anti-diabetic drug requires sustained MAPK activation for its anti-tumor activity in MCF7 breast cancer cells, independent of PPAR- γ pathway. *Pharmacological Reports*, 68(1), 144–154. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2015.08.001>.
- Li, J.Y., C. Chen., JZ Lin., WJ Hu., & WJ Xu. (2014). Study on HPLC fingerprint analysis of *Clerodendranthus spicatus*, *Subtrop. Plant. Sci.* 48(11), 197–201. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-7791.2014.03.003>.
- Ligita, T., Wicking, K., Harvey, N. & Mills, J. (2018) The Profile of Diabetes Healthcare Professionals in Indonesia: A Scoping Review. *International Nursing Review*, 00, 1-12. <https://doi.org/10.1111/inr.12418>.
- Liu, D., X. Cao., Y. Kong., T. Mu., & J. Liu. (2020). Inhibitory mechanism of sinensetin on α -glucosidase and non-enzymatic glycation: Insights from spectroscopy and molecular docking analyses. *International Journal of Biological Macromolecules*, 166(1), 259-267. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.10.174>.

- Mohamed, E. A. H., Siddiqui, M. J. A., Ang, L. F., Sadikun, A., Chan, S. H., Tan, S. C., Asmawi, M. Z., & Yam, M. F. (2012). Potent α -glucosidase and α -amylase inhibitory activities of standardized 50% ethanolic extracts and sinensetin from *Orthosiphon stamineus* Benth as anti-diabetic mechanism. *BMC complementary and alternative medicine*, 12(176), 1-7. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-176>.
- Mohamed, E. A., Ahmad, M., Ang, L. F., Asmawi, M. Z., & Yam, M. F. (2015). Evaluation of α -glucosidase Inhibitory Effect of 50% Ethanolic Standardized Extract of *Orthosiphon stamineus* Benth in Normal and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015(54931), 1-6. <https://doi.org/10.1155/2015/754931>.
- Nor, N. H. M., Othman, F., Tohit, E. R. M., Noor, A. M., Razali, R., Hassali, H. A., & Hassan, H. (2019). In vitro antiatherothrombotic effects of extracts from *Berberis vulgaris* L., *Teucrium polium* L., and *Orthosiphon stamineus* Benth. *Evid-Based Compl Alt*, 2019(3245836), 1-10. <https://doi.org/10.1155/2019/3245836>.
- Proença, C., Ribeiro, D., Freitas, M., & Fernandes, E. (2021): Flavonoids as potential agents in the management of type 2 diabetes through the modulation of α -amylase and α -glucosidase activity: a review, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(12), 3137-3207. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1862755>.
- Qamariah, N., Mulyani, E., & Dewi, N. (2018). Inventarisasi tumbuhan obat di Desa Pelangsian Kecamatan Mentawa Baru Ketapang Kabupaten Kotawaringin Timur. *Borneo Journal of Pharmacy*, 1(1), 1–10. <https://doi.org/10.33084/bjop.v1i1.235>.
- Safryadi, A., Nasution, A.R., & Mahdalena. (2017). Kajian etnobotani melalui pemanfaatan tanaman obat di Desa Rema Kecamatan Bukit Tusam Kabupaten Aceh Tenggara. *Prosiding Seminar Nasional Biotik*, 1, 367-380. <https://doi.org/10.22373/pbio.v5i1.2182>.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R. J., Simbala, H. E. I., & Makang, V. M. A. (2019). Analisis fitokimia tumbuhan obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress*, 1(1), 47–53. <https://doi.org/10.35799/cp.1.1.2008.26>.
- Santos, C.M.M., M, Freitas., dan E. Fernandes. 2018. A comprehensive review on xanthone derivatives as α -glucosidase inhibitors. *J Med Chem.*, 157, 1460-1479. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.07.073>.
- Safitri, A. Z., R. N. Fajariyah., & E. Astutik. (2021). Risk factors of diabetes mellitus in urban communities in Indonesia (IFLS 5). *Periodic epidemiology journal*, 9(2), 184-191. <https://doi.org/10.20473/jbe.V9I22021.184-191>.
- Sarian, M. N., Q.U. Ahmed, S.Z. Mat So'Ad, A.M. Alhassan, S. Murugesu, V. Perumal, S.N.A. Syed Mohamad, A. Khatib, J. Latip. (2017). Antioxidant and antidiabetic effects of flavonoids: a structure-activity relationship based study. *BioMed Research International*, 2017(8386065), 1-14. <https://doi.org/10.1155/2017/8386065>.
- Sari, C. W. M., Khotimah, F. N., & Hartati, S. P. (2018). A descriptive study of diet in family of patients with diabetes mellitus type 2. *Journal of Nursing Care*, 1(1), 69-77. <https://doi.org/10.24198/jnc.v1i1.15772>.
- Takeda, Y., Matsumoto, T., Terao, H., Shingu, T., Futatsuishi, Y., Nohara, T., & Kajimoto, T. (1993). Orthosiphon D and E, minor diterpenes from *Orthosiphon stamineus*. *Phytochemistry*, 33(2), 411–415. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(93\)85530-5](https://doi.org/10.1016/0031-9422(93)85530-5).
- Takoy, D. M., Linda, R., & Lovadi, I. (2013). Medicinal plants of the Seberuang Dayak Tribe in the Ensabang Forest Village Area, Sepauk District, Sintang Regency. *Journal Protobiont*, 2(3), 122–128. <https://doi.org/10.26418/protobiont.v2i3.3878>.
- Tariq, A., Sadia, S., Fan, Y., Ali, S., Amber, R., Mussarat, S., Ahmad, M., Murad, W., Zafar, M., & Adnan, M. (2020). Herbal medicines used to treat diabetes in Southern regions of Pakistan and their pharmacological evidence. *Journal of Herbal Medicine*, 1-30. <https://doi.org/10.1016/J.HERMED.2019.100323>.
- Tezuka, Y., Stampoulis, P., Banskota, A. H., Awale, S., Tran, K. Q., Saiki, I., & Kadota, S. (2000). Constituents of the Vietnamese medicinal plant *Orthosiphon stamineus*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 48(11), 1711–1719. <https://doi.org/10.1248/CPB.48.1711>.
- Tripathy, D., Schwenke, D. C., Banerji, M. A., Bray, G. A., Buchanan, T. A., Clement, S. C., Henry, R. R., Kitabchi, A. E., Mudaliar, S., Ratner, R. E., Stentz, F. B., Musi, N., Reaven, P. D., & DeFronzo, R. A. (2016). Diabetes incidence and glucose tolerance after termination of pioglitazone therapy: Results from ACT NOW. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 101(5), 2056–2062. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1010949>.

- Umar, M. R. (2006). Keanekaragaman spesies tumbuhan berhasiat obat yang dimanfaatkan masyarakat Desa Paselloreng, Kabupaten Wajo. *Prosiding Seminar Nasional Pengelolaan Sumberdaya dan Keanekaragaman Hayati Secara Berkelanjutan*. 1, 1-12.
- Wakhidah, A.Z., Pratiwi, I. & Azzizah, I.N. (2017). Pemanfaatan tumbuhan sebagai bahan obat oleh masyarakat Desa Marimabate di Kecamatan Jailolo, Halmahera Barat. *Jurnal Pro-Life*, 4(1), 275-286. <https://doi.org/10.33541/jpvol6Iss2pp102>.
- Wang, X., W. Zhao., X. Zhang., Z. Wang., C. Han., J. Xu., G. Yang., J. Peng., & Z. Li. (2023). An integrative analysis to predict the active compounds and explore polypharmacological mechanisms of *Orthosiphon stamineus* Benth. *Computers in Biology and Medicine*, 163(107160), 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2023.107160>.
- Widiyati, E. (2006). Penentuan adanya senyawa triterpenoid dan uji aktivitas biologis pada beberapa spesies tanaman obat tradisional masyarakat pedesaan Bengkulu. *Jurnal Gradien*, 2(1), 116–122. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:194141661>.
- Yam, M. F., Ang, L. F., Basir, R., Salman, I. M., Ameer, O. Z., & Asmawi, M. Z. (2009). Evaluation of the anti-pyretic potential of *Orthosiphon stamineus* Benth standardized extract. *Inflammopharmacology*, 17(1), 50–54. <https://doi.org/10.1007/S10787-008-8038-3>.
- Zhang, J., L. Zhang., C. Lai., Y. Liang., L. L. Gao., K. Kaliaperumal., & Y. Jiang. (2022). Nutraceutical potential of navel orange peel in diabetes management: The chemical profile, antioxidant, α -glucosidase inhibitory and antiglycation effects of its flavonoids. *Food Bioscience*, 49, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2022.101943>.