

PROFIL FITOKIMIA DAN GC-MS DAUN SIRIH HITAM (*Piper betle* L.) DARI SEKITAR KHDTK LABANAN, KABUPATEN BERAU

Rizki Maharani¹ dan Andrian Fernandes¹

¹ Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Ekosistem Hutan Dipterokarpa, Samarinda

Kata Kunci :

Daun Sirih Hitam, KHDTK Labanan, fitokimia, GC-MS

ABSTRAK

Warga sekitar KHDTK (Kawasan Hutan Dengan Tujuan Khusus) Labanan, Kabupaten Berau memanfaatkan tumbuhan obat untuk menjaga kesehatan tubuh, salah satunya adalah daun Sirih hitam. Secara taksonomi, Sirih Hitam memiliki nama latin *Piper betle* L., namun memiliki sedikit perbedaan morfologi daun. Adanya perbedaan morfologi memungkinkan adanya perbedaan sifat kimia yang terkandung dalam daun Sirih Hitam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui komponen fitokimia dan menduga kandungan kimia daun sirih hitam menggunakan GC-MS sebagai dasar pertimbangan dalam pemanfaatan daun Sirih Hitam pada skala yang lebih luas. Daun Sirih Hitam yang diperoleh diserbukkan dan dimaserasi dengan pelarut etanol 96% v/v. Ekstrak yang telah dipekatkan kemudian diuji fitokimia dan GC-MS. Hasil uji fitokimia daun Sirih Hitam mengandung alkaloid, flavonoid, dan terpenoid. Hasil uji GC-MS pada daun Sirih Hitam mengandung 3 (tiga) komponen utama, yaitu cyclohexene methanol sebanyak 29,92%, 11-octadecenoic acid, methyl ester sebanyak 9,57%, 9-octadecenoic acid, methyl ester sebesar 7,02%, dan beberapa senyawa lain yang konsentrasinya lebih kecil dari 7%.

PENDAHULUAN

Pada tiga dekade terakhir, tidak kurang 80% penduduk dunia menggunakan obat herbal sebagai bahan utama untuk menjaga kesehatan (1). Penggunaan obat herbal juga digunakan oleh warga sekitar hutan. Warga sekitar KHDTK (Kawasan Hutan Dengan Tujuan Khusus) Labanan, Kabupaten Berau, Kalimantan Timur, banyak yang memanfaatkan berbagai tumbuhan obat yang ada. Berdasarkan keterangan dari pengobat tradisional, salah satu jenis tumbuhan obat yang digunakan adalah sirih hitam, yang berfungsi sebagai obat anti diabetes. Berdasarkan identifikasi melalui website KEW Royal Botanical Garden (<http://apps.kew.org>), sirih hitam termasuk ke dalam *Piper betle* L. *Piper betle* dari Nepal, mengandung terpenoid, seperti caryophyllene, α -humulene, kelompok alkohol α -cardinol, kelompok fenol, seperti chavibetol dan berbagai senyawa kimia lainnya (2).

Daun Sirih (*Piper betle* L.) banyak digunakan untuk membersihkan mata, penghilang bau badan, mengatasi mimisan, sariawan, gusi berdarah, batuk, keputihan, dan perawatan kulit (3). Daun sirih juga memiliki berbagai bioaktivitas sebagai anti kanker, anti alergi, anti bakteri, antioksidan, anti diabetes, penyembuh luka dan berbagai biokatifitas lainnya (4).

Identifikasi lebih detil, menunjukkan sirih hitam dan *Piper betle* L memiliki kesamaan bentuk dan ciri dengan herbarium *Piper betle* L. website KEW Royal Botanical Garden dengan kode spesiemen K001124419 (<http://apps.kew.org/herbcat/getImage.do?imageBarcode=K001124419>). Perbedaannya adalah pada ukuran daun sirih hitam lebih kecil dengan tangkai daun yang berwarna lebih gelap/hitam. Adanya perbedaan morfologi dan varietas jenis dapat menyebabkan perbedaan kandungan kimia

bahan. Sirih (*Piper betle* L.) memiliki 9 varietas yang memiliki kemampuan antioksidan yang berbeda (5). Adanya perbedaan morfologi pada spesies yang sama dapat menghasilkan perbedaan senyawa kimia yang terkandung dalam spesies yang memiliki perbedaan morfologi tersebut (6). Ada kemungkinan sirih hitam yang secara taksonomi tergolong dalam *Piper betle* L. memiliki kandungan kimia yang berbeda.

Untuk mengembangkan obat tradisional yang telah digunakan secara turun-menurun dari area lokal setempat ke lingkup yang lebih luas, perlu dilakukan riset terkait kandungan unsur fitokimia bahan obat (7). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui komponen fitokimia dan menduga kandungan kimia daun sirih hitam (*Piper betle* L.) menggunakan GC-MS sebagai dasar pertimbangan dalam pemanfaatan daun sirih hitam.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Alat yang digunakan antara lain alat-alat gelas seperti erlenmeyer (pyrex), dan gelas ukur (pyrex), timbangan analitis serta GC-MS Shimadzu QP 2010. Bahan yang digunakan yaitu daun Sirih Hitam, etanol 96%, reagen Mayer, reagen dragendorf, reagen wagner, larutan ammonium, aquadest, larutan FeCl₃, asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat.

Preparasi Contoh Uji

Daun Sirih Hitam (*Piper betle* L.) diambil dari rumah warga yang tinggal di sekitar KHDTK Labanan, Desa Labanan, Kabupaten Berau. Daun Sirih hitam yang diperoleh dibawa ke laboratorium Teknologi Hasil Hutan, Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Ekosistem Hutan

Masuk 25-11-2020

Revisi 14-02-2020

Diterima 24-02-2021

DOI: 10.20956/mff.v25i1.11966

Korespondensi

Andrian Fernandes

af.andrian.fernandes@gmail.com

Copyright

© 2021 Majalah Farmasi Farmakologi Fakultas Farmasi - Makassar

Diterbitkan tanggal

30 April 2021

Dapat Diakses Daring Pada:

<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



Dipterocarpa (B2P2EHD) untuk diproses identifikasi dan maserasi. Identifikasi botani mengacu pada website KEW Royal Botanical Garden, sehingga diperoleh kesamaan contoh uji Sirih Hitam dengan kode spesimen K001124419 (<http://apps.kew.org/herbcat/getImage.do?imageBarcode=K001124419>).

Maserasi Daun Sirih Hitam

Daun Sirih Hitam yang telah kering angin diserbuk menggunakan blender sebanyak 300 gram. Serbuk kemudian direndam dalam 500 ml etanol 96% selama 24 jam pada suhu kamar. Hasil perendaman kemudian disaring menggunakan kertas saring. Filtrat yang diperoleh selanjutnya dipekatkan hingga 20 ml dengan berat 20.051 mg. Filtrat pekat akan digunakan untuk uji fitokimia dan GC-MS.

Pengujian Fitokimia

Pengujian alkaloid (8)

3 ml ekstrak dimasukkan ke dalam 3 tabung reaksi. Uji Mayer: keberadaan alkaloid ditunjukkan dengan adanya endapan berwarna kecoklatan saat ekstrak ditambahkan dengan pereaksi mayer (larutan potassium mercuric iodine). Uji dragendorf: keberadaan alkaloid ditunjukkan dengan adanya endapan berwarna merah kecoklatan saat ekstrak ditambah dengan pereaksi dragendorf (larutan potassium bismuth iodine). Uji wagner: keberadaan alkaloid ditunjukkan dengan adanya endapan berwarna merah kecoklatan saat ekstrak ditambah dengan pereaksi wagner (larutan iodine dalam potassium iodine).

Pengujian Flavonoid (9)

1 ml ekstrak ditambah 1 ml larutan ammonium 1% dan dikocok. Terbentuknya warna kuning pada larutan ammonia mengindikasikan adanya flavonoid.

Pengujian Saponin (10)

1 ml ekstrak ditambahkan 20 ml aquadest panas dan dikocok. Terbentuknya buih yang stabil menunjukkan adanya saponin.

Pengujian Tanin(11)

2 ml ekstrak ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl₃ 10%, keberadaan tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru kehitaman atau hijau kehitaman.

Pengujian Terpenoid dan Steroid(12)

1 ml ekstrak dilarutkan dalam aseton. 10 tetes asam asetat anhidrid dan 2 tetes asam sulfat pekat ditambahkan secara berurutan. Selanjutnya ditambahkan pereaksi Liebermann-Burchard, dikocok dan dibiarkan beberapa menit. Perubahan warna, menjadi merah dan ungu menunjukkan adanya terpenoid. Bila warna berubah menjadi hijau dan biru menunjukkan adanya steroid.

Pengujian GC-MS

Pengujian GC-MS digunakan untuk menduga kandungan senyawa dalam ekstrak (13). GC-MS (Shimadzu QP 2010): jenis kolom adalah RTx-5MS (Restek Corp.) dengan panjang 30 m, suhu injektor dan detektor 2500C, dan suhu Operasi 50-3000C. Kuantifikasi pendugaan senyawa diperoleh dari pembacaan area pada grafik GC-MS. Pendugaan senyawa hasil uji GC-MS dilakukan dengan menggunakan database NIST Library (14).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji fitokimia daun sirih hitam (*Piper betle* var *nigra*), dari KHDTK Labanan, dengan pelarut etanol 96% mengandung alkaloid, flavonoid, dan terpenoid, dapat dilihat

pada tabel 1. Sebagai perbandingan, ekstrak etanol daun sirih hijau dan sirih merah mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, steroid dan triterpenoid (15). Hasil uji ekstrak etanol daun sirih dari srilanka mengandung karbohidrat, alkaloid, steroid, glikosida, tannin, fenol, vitamin, asam organik dan zat anorganik (16).

Tabel 1. Hasil uji fitokimia daun Sirih Hitam

Komponen fitokimia	Cara uji	Hasil uji
Alkaloid	Uji Mayer	+
	Uji Dragendorf	+
	Uji Wagner	+
Flavonoid	Larutan ammonium	+
Saponin	Aquadest panas	-
Tanin	FeCl ₃	-
Terpenoid	Uji Liebermann-Burchard	+
	Uji Liebermann-Burchard	-

Keterangan:

+: mengandung komponen uji

-: tidak mengandung komponen uji

Senyawa kimia hasil uji GC-MS dapat dilihat pada Tabel 2 berikut ini.

Tabel 2. Hasil uji GC-MS daun Sirih Hitam

Puncak	Waktu retensi (menit)	Senyawa kimia	Konsentrasi (%)
1	6.724	Butyrolactone	6.21
2	7.041	Cyclopentanone, 2 methyl	3.11
3	11.101	2,5-Dimethyl-4-Hydroxy-3(2H)-Furanone	1.76
4	11.864	2-Propionylfuran	4.20
5	12.023	Furaneol	2.50
6	12.441	n-valeraldehyde	1.26
7	13.532	γ-ethoxybutyrolactone	1.12
8	14.019	4H-pyran-4-one, 2,3-dihydro 3,5-dihydroxy-6-methyl	6.44
9	15.850	2-butanone	4.20
10	16.972	Cyclohexene methanol	29.92
11	28.995	Patchouli alcohol	2.26
12	32.347	Grapemone	0.85
13	34.244	9-octadecenoic acid, methyl ester	7.02
14	35.052	Palmitic acid	4.46
15	35.639	Palmitic ethyl ester	1.30
16	37.642	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester	2.25
17	37.769	11-octadecenoic acid, methyl ester	9.57
18	38.000	1-hexadecanol	3.31
19	38.260	Octadecenoic acid, methyl ester	1.11
20	38.402	Phytol	1.64
21	38.909	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester	1.70
22	39.040	4-decenoic acid, ethyl ester	1.78
23	58.702	Phenethylamine, 3, 4, 5-trimethoxy	2.03

Berdasarkan hasil uji fitokimia, ekstrak daun sirih hitam mengandung alkaloid. Alkaloid adalah metabolit sekunder tumbuhan yang mengandung atom nitrogen (17), Alkaloid memiliki beberapa bioaktifitas, antara lain anti bakteri, anti virus, antiseptik, analgesik, hipotensif (18) dan antidiabetes (19). Dari tabel 2, hasil uji GC-MS menunjukkan bahwa senyawa Phenethylamine, 3, 4, 5-trimethoxy pada puncak kedua puluh tiga, pada waktu retensi 58.702 menit dengan konsentrasi 2.03%. Phenethylamine merupakan kelompok alkaloid (20). Phenethylamine yang dipanaskan dengan

cyanoguanidine akan menghasilkan phenformin yang merupakan salah satu obat anti diabetes (21).

Kelompok fitokimia kedua dari ekstrak daun sirih hitam adalah flavonoid. Flavonoid merupakan kelompok hidroksi fenol yang memiliki aktifitas antioksidan tinggi, yang memiliki berbagai bioaktifitas, diantaranya anti bakteri, anti kanker, anti inflamasi, meningkatkan sistem imun (22) dan anti diabetes (23). Hasil uji GC-MS pada tabel 2 menunjukkan bahwa 4H-pyran-4-one, 2,3-dihydro 3,5-dihydroxy-6-methyl terdeteksi pada puncak kedelapan, dengan waktu retensi 14.019 menit dengan konsentrasi 6.44%. 4H-pyran-4-one, 2,3-dihydro 3,5-dihydroxy-6-methyl termasuk ke dalam golongan flavonoid, yang tergolong anti oksidan tinggi (24). 4H-pyran-4-one, 2,3-dihydro 3,5-dihydroxy-6-methyl berfungsi untuk meningkatkan kesehatan tubuh (25).

Valeraldehyde termasuk dalam kelompok flavonoid (26). dari hasil uji GC-MS, n-valeraldehyde terdeteksi pada puncak keenam, pada waktu retensi 12.44 menit, sebanyak 1.26%. Valeraldehyde sangat penting dalam industri makanan sebagai bahan penguat aroma (27). Valeraldehyde dalam bawang putih salah satunya berfungsi dalam penyembuhan hiperglikemia (28).

Kelompok fitokimia ketiga yang terdeteksi dari ekstrak daun sirih hitam adalah terpenoid. Terpenoid merupakan senyawa dengan gugus utama dengan atom karbon kelipatan lima, baik rantai lurus maupun siklik dan biasanya memiliki aroma (29). Terpenoid memiliki berbagai berfungsi, diantaranya sebagai antioksidan, anti mikroorganisme, aromaterapi (30), anti diabetes (31), penyembuh luka, anti inflamasi, anti malaria dan berberapa aktifitas lainnya (32). Phytol tergolong dalam kelompok diterpenoid (33). Dari hasil uji GC-MS, phytol terdeteksi pada puncak kedua puluh, dengan waktu retensi 38.402 menit, sebanyak 1.64%. Phytol memiliki berbagai kegunaan biologis, antara lain antioksidan, anti inflamasi, anti mikroorganisme, meningkatkan imunitas tubuh dan beberapa aktifitas lainnya (34). Phytol dalam tubuh dapat mengaktifkan peroxisome proliferasi-activated receptors (PPARs) sehingga dapat berfungsi sebagai zat anti diabetes (35).

Patchouli alcohol tergolong dalam kelompok terpenoid (36). Dari hasil uji GC-MS, patchouli alcohol terdeteksi pada puncak kesebelas, pada waktu retensi 28.995 menit, dengan konsentrasi 2.26%. Patchouli alcohol berfungsi sebagai anti virus, anti mikroorganisme, afrodisiak dan merupakan salah satu bahan pewangi kosmetik dan non kosmetik (37), serta bioaktifitas anti diabetes pada hewan uji tikus (38).

Senyawa 9-octadecenoic acid, methyl ester terkandung dalam ekstrak etanol daun sirih hitam 7,02%. 9-octadecenoic acid, methyl ester merupakan senyawa penting yang berguna sebagai bahan parfum (39), dan memiliki sifat antioksidan dan anti kanker (40) dan antidiabetes (41).

Hasil uji GC-MS menunjukkan bahwa komponen terbesar dari ekstrak etanol sirih hitam adalah cyclohexene methanol yang terdeteksi pada puncak kesepuluh, pada waktu retensi 16.972 menit dengan konsentrasi 29.92%. Sebagai pembanding, Cyclohexene methanol yang terkandung dalam daun Cinnamomum burmannii memiliki bioaktifitas anti kanker, anti diabetes, anti inflamasi dan beberapa aktifitas lainnya (42).

Komponen terbesar kedua adalah 11-octadecenoic acid, methyl ester yang terdeteksi pada puncak ketujuhbelas, dengan waktu retensi 37.769 menit, dengan konsentrasi 9.57%. 11-octadecenoic acid, methyl ester merupakan salah satu senyawa yang berfungsi sebagai anti oksidan dan anti mikroorganisme (43) dan diduga bersifat antidiabetes (44).

Hasil uji GC-MS, Butyrolactone terdeteksi pada puncak pertama, pada waktu retensi 6.724 menit, dengan

konsentrasi 6.21%. Butyrolactone berfungsi sebagai senyawa antidiabetes dengan cara menghambat α -glukosidase dalam darah sehingga kadar gula dalam darah menurun (45). Butyrolactone juga memiliki bioaktifitas anti mikroorganisme dan anti tumor (46).

Uji GC-MS menunjukkan Palmitic acid terdeteksi pada puncak keempatbelas, pada waktu retensi 35.052 menit dengan konsentrasi 4.46%. Palmitic acid akan meningkatkan LDL dalam darah sehingga dapat menjaga kesehatan jantung (47). *Palmitic acid* dapat meningkatkan aktifitas anti inflamasi dan insulin dalam tubuh, sehingga dapat berfungsi sebagai zat anti diabetes (48).

KESIMPULAN

Hasil uji fitokimia daun Sirih Hitam (Piper betle L.) dengan pelarut etanol 96% mengandung alkaloid, flavonoid, dan terpenoid. Berdasarkan hasil uji GC-MS pada daun Sirih Hitam mengandung 3 (tiga) senyawa dominan, yaitu cyclohexene methanol sebanyak 29,92%, 11-octadecenoic acid, methyl ester sebanyak 9,57%, 9-octadecenoic acid, methyl ester sebesar 7,02%, dan beberapa senyawa lainnya, yang berpotensi sebagai senyawa obat antidiabetes.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih terhadap masyarakat sekitar KHDTK Labanan, Kalimantan Timur, yang telah banyak membantu dalam pencarian bahan tumbuhan obat yang dipergunakan dalam studi ini. Penelitian ini didanai DIPA Babes Litbang Ekosistem Hutan Dipterokarpa.

DAFTAR PUSTAKA

- Ekor, M. The Growing Use of Herbal Medicines: Issues Relating to Adverse Reactions and Challenges in Monitoring Safety. *Frontiers in Neurology*, 4 JAN(January), 2014; 1-10. <https://doi.org/10.3389/fnphar.2013.00177>
- Satyal, P., & Setzer, W. Chemical Composition and Biological Activities of Nepalese Piper betle L. *Ijpha*, 2012; 1(2), 23-26.
- Bustanussalam, B., Apriasi, D., Suhardi, E., & Jaenudin, D. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (Piper betle Linn) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2015; 5(2), 58-64. <https://doi.org/10.33751/jf.v5i2.409>
- Patra, B., Das, M. T., Kumar Dey, S., & Das, T. A review on Piper betle L. ~ 185 ~ *Journal of Medicinal Plants Studies*, 2016; 4(6), 185-192.
- Shinjini M, R. D., & Pramathadhip P, K. M. Anti-Oxidant and Anti-Inflammatory Activities of Different Varieties of Piper Leaf Extracts (Piper Betle L.). *Journal of Nutrition & Food Sciences*, 2015; 05(05). <https://doi.org/10.4172/2155-9600.1000415>
- Núñez-Gastélum, J. A., González-Fernández, R., Hernández-Herrera, A., Campas-Baypoli, O. N., Rodríguez-Ramírez, R., Lobo-Galo, N., & Valero-Galván, J. Morphological characteristics, chemical composition and antioxidant activity of seeds by four wild opuntia species from north of Mexico. *Journal of the Professional Association for Cactus Development*, 2018; 20(August), 23-33.
- Yuan, H., Ma, Q., Ye, L., & Piao, G. The traditional medicine and modern medicine from natural products. *Molecules*, 2016; 21(5). <https://doi.org/10.3390/molecules21050559>
- amta, S. & Jyoti, S. Phytochemical Screening of *Acoris calamus* and *Lantana camara*. *IRJP*. 2012; 3(5) : 324-326.
- Oeung, S., Nov, V., Ung, H., Roum, K., Yin, V., Keo, S., and Chea, S. Phytochemical Analysis of Different Extract of Leaves of *Nicotiana tabacum* L. of Cambodia. *Asian Journal of Pharmacognosy*. 2017; 1 (3) : 18-26.
- Surya, S., and Hari, N. Studies on Preliminary Phytochemical Analysis of Some True mangrove Species in Kerala. *International Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2017; 2 (3): 15-17.
- Auwal, M. S., Saka, S., Mairiga, I. A., Sanda, K. A., Shuaibu, A., & Ibrahim, A. Preliminary Phytochemical and Elemental Analysis of Aqueous and Fractionated Pod Extracts of *Acacia nilotica* (Thorn mimosa). *Veterinary Research Forum : An International Quarterly Journal*, 2014; 5(2) : 95-100.
- Keo, S., Meng, C., Oeung, S., Nov, V., Lon, S. A., Vichet, T., Va, T., Sourn, M., & Chea, S. Preliminary Phytochemical Screening of Selected Medicinal Plants of Cambodia. *Asian Journal of Pharmacognosy*. 2017; 1 (4), 16-23.
- Wang, M. R., Li, W., Luo, S., Zhao, X., Ma, C. H., and Liu, S. X. GC-MS Study of the Chemical Components of Different *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilgorgans and Agarwood from Different Asian Countries. *Molecules Journal*, 2018; 23. doi: 10.3390/molecules23092168.

14. Fernandes, A., and R. Maharani. Phytochemical and GC-MS Analysis of Oleoresin of *Dipterocarpus gracilis* Blume: as a Basic Consideration for Human Remedy. *IJPSR* 2019; 10 (5) : 2224-2229. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.
15. Serlahwaty, D., Suguastuti, S., & Ningrum, R. C. Aktivitas Antioksidan Ekstrak air dan Etanol 70% Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Sirih Merah (*Piper cf fragile* Benth.) dengan Metode Perendaman Radikal Bebas DPPH. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2011; 9 (2) : 143-146.
16. Shah, S. K., Garg, G., Jhade, D., & Patel, N. Piper betle: Phytochemical, Pharmacological and Nutritional Value in Health Management. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 2016; 38 (2) : 181-189.
17. Arpita Roy. A Review on the Alkaloids an Important Therapeutic Compound from Plants. *International Journal of Plant Biotechnology*, 2017; 3(2).
18. Bribi, N. Pharmacological Activity of Alkaloid: a Review. *Asian Journal of Botany*. 2018; doi:10.63019/ajb.v1i2.467.
19. Aba, P. E., & Asuzu, I. A. Mechanism of Actions of Some Bioactive Antidiabetic Principles from Phytochemical of Medicinal Plants : a Review. *Indian Journal of Natural Products and resources*. 2018; 9(2) : 85-96.
20. Tembrock, L. R., Broeckling, C. D., Heuberger, A. L., Simmons, M. P., Stermitz, F. R., & Uvarov, J. M. Employing Two-stage Derivatisation and GC-MS to Assay for Cathine and Related Stimulant Alkaloids Across the Celastraceae. *Phytochemical Analysis*, 2017; 28 : 257-266.
21. Yendapally, R., Sikazwe, D., Kim, S. S., Ramsinghani, S., Spears, R. F., Witte, A. P., & Viola, B. L. A Review of Phenformin, Metformin and Ipeglimin. *Drug. Dev. Res.* 2020; 1-12. doi: 10.1002/ddr.21636.
22. Tungmunthum, D., Thongboonyou, A., Pholboon, A., & Yangsabai, A. Flavonoids and Other Phenolic Compounds from Medicinal Plants for Pharmaceutical and Medical Aspects: An Overview. *Medicines*, 2018; 5(3), 93. <https://doi.org/10.3390/medicines5030093>
23. Sarian, M. N., Ahmed, Q. U., So'ad, S. Z. M., Alhassan, A. M., Murugesu, S., Perumal, V., Mohamad, S. N. A. S., Khatib, A., & Latip, J. Antioxidant and Antidiabetic Effects of Flavonoids: A Structure-activity Relationship Based study. *Biomed Research International*. 2017; doi: 10.1155/2017/8386065.
24. Hameed, I. H., Hussein, H. J., Kareem, M. A., & Hamad, N. S., Identification of Five Newly Described Bioactive Chemical Compounds in Methanolic Extract of *Mentha viridis* by Using Gas Chromatography – Mass Spectrometry (GC-MS). *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 2015; 7(7) : 107-125.
25. Čechovská, L., Čejepek, K., Konečný, M., & Velíšek, J. On the role of 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-(4H)-pyran-4-one in antioxidant capacity of prunes. *European Food Research and Technology*, 2011; 233(3), 367–376. <https://doi.org/10.1007/s00217-011-1527-4>
26. Kasturi, S., Surarapu, S., Bathoju, C. C., Uppalanchi, S., Dwivedi, S., Perumal, Y., Sigalapalli, D., Babu, K., Nagendra, B., Ethiraj, K. S. & Anireddy, J. S. Synthesis, Molecular Modelling and Biological Evaluation of Aza-flavanones as α -glucosidase Inhibitors. *Med. Chem. Commun.* 2017; 8. doi: 10.1039/c7md00162b.
27. Aziz, M., & Anwar, M. Theoretical evaluation of valeraldehyde. *S. Afr J.Sci.* 2019; 115(9), 3–6.
28. Mughal, M. H. Garlic Polyphenols: A Diet Based Therapy. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2019. 15(4) : 11453-11458.
29. Salehi, B., Zakaria, Z. A., gywali, R., Ibrahim, S. A., Rajkovic, J., Shinwari, Z. K., Khan, T., Rad, J. S., Ozleyen, A., Turkdonmez, E., valussi, M., Tumer, T. B., fidalgo, L. M., Martorell, M., & Setzer, W. N. Piper species: A Comprehensive Review on Their Phytochemistry, Biological Activities and Applications. *Molecules*. 2019; 24. doi: 10.3390/molecules24071364.
30. Bergman, M. E., Davis, B., & Phillips, M. A. Occurrence , and Mechanism of Action. *molecules*. 2019; doi:10.3390/molecules24213961.
31. Liu, H., Chen, J., & Li, W. Natural Triterpenoids for the Treatment of Diabetes Mellitus : a Review. *Natural Product Communications*. 2016; 11(10) : 1579-1586.
32. Cox-Georgian, D., Ramadoss, N., Dona, C., & Basu, C. Therapeutic and Medicinal Uses of Terpenes. *Medicinal Plants: From Farm to Pharmacy*, 2019; 333–359. https://doi.org/10.1007/978-3-030-31269-5_15.
33. Chowdhury, R. R., & Ghosh, S. K. Phytol-derived Novel Isoprenoid Immunostimulants. *Frontiers in Immunology*. 2012; 3 :1-11.
34. Islam, M. T., Ali, E. S., Uddin, S. J., Shaw, S., Islam, M. A., Ahmed, M. I., Chandra Shill, M., Karmakar, U. K., Yarla, N. S., Khan, I. N., Billah, M. M., Pieczynska, M. D., Zengin, G., Malainer, C., Nicoletti, F., Gulei, D., Berindan-Neagoe, I., Apostolov, A., Banach, M., Atanasov, A. G. *Phytol: A Review of Biomedical Activities*. *Food and Chemical Toxicology*, 2018; 121(August), 82–94. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.08.032>
35. Goto, T., Takahashi, N., Hirai, S., & Kawada, T. Various Terpenoids Derived from Herbal and Dietary Plants Function as PPAR Modulators and regulate Carbohydrate and Lipid Metabolism. *PPAR Research*. 2010; doi: 10.1155/2010/483958.
36. Frister, T., Hartwig, S., Alemdar, S., Schnatz, K., Thons, L., Scheper, T., & Beutel, S. Characterisation of a Recombinant Patchoulol Synthase Variant for Biocatalytic production of Terpenes. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2015; 176 : 2185-2201.
37. Chakrapani, P., Venkatesh, K., Chandra Sekhar Singh, B., Arun Jyothi, B., Kumar, P., Amreshwari, P., & Roja Rani, A. J. Phytochemical, Pharmacological Importance of Patchouli (*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth) an aromatic medicinal plant. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 2013; 21(2) : 7–15.
38. Lee, J., & Lee, S. H. Patchouli Alcohol from *Pogostemon Cablin* Prevents Development of Obesity and Improve Glucose Tolerance in High Fat Diet-induced Obese Mice. *Curr. Dev. Nutr.* 3(Suppl 1) 2019; 625-626.
39. Anand Gideon, V. GC-MS Analysis of Phytochemical Components of *Pseudoglochidion amalayanum* Gamble: An Endangered Medicinal Tree. *Pelagia Research Library Asian Journal of Plant Science and Research*, 2015; 5(12) : 36–41. www.pelagiaresearchlibrary.com
40. Belakhdar, G., Benjouad, A., & Abdennebi, E. H. Determination of some bioactive chemical constituents from *Thesium humile* Vahl. *Journal of Materials and Environmental Science*, 2015; 6(10) : 2778–2783.
41. Singh, R. dan Chaturvedi, P. Phytochemical Characterization of Rhizome, Fruit, Leaf and callus of *Rheum emodi* Wall. Using GC-MS. *Pharmacogn J.* 2019; 11 (3) : 617-623.
42. Kumar, S., Kumari, R., & Mishra, S. Pharmacological Properties and Their Medicinal Uses of *Cinnamomum*: a Review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2019; 71:1735-1761.
43. Mazumder, K., Nabila, A., Aktar, A., & Farahnaky, A. Bioactive Variability and in vitro and in vivo Antioxidant Activity of Unprocessed and Processed Flour of Nine Cultivars of Australian Lupin Species: A Comprehensive Substantiation. *Antioxidants*, 2020; 9(4). <https://doi.org/10.3390/antiox9040282>
44. Agada, R., Usman, W. A., Shehu, S., & Thagarki, D. *Heliyon* 6. 2020.
45. Wu, W., Liu, L., Zhu, H., Sun, Y., Wu, Y., Liao, H., Gui, Y., Li, L., Liu, L., Sun, F., and Lin, H. Butyrolactone-I, an Efficient α -glucosidase Inhibitor, Improves Type 2 Diabetes with Potent TNF- α -lowering Properties Through Modulating Gut Microbiota in db/db Mice. *Faseb Journal*. 2019; 33. doi: 10.1096/fj.201901061R.
46. Mehetre, D., Ghadge, S., Chabukswar, A., & Lokhande, P. International Journal of Pharmaceutical and Synthesis and Evaluation of Antimicrobial Activity of Gamma Butyrolactone. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research (EIJPPR)*, 2013; 2(6) : 412–414.
47. Fattore, E., & Fanelli, R. Palm Oil and Palmitic Acid: A Review on Cardiovascular Effects and Carcinogenicity. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2013; 64(5), 648–659. <https://doi.org/10.3109/09637486.2013.768213>
48. Palomer, X., Delgado, J. P., Barroso, E., & Carrera, M. V., Palmitic and Oleic Acid: The Yin and Yang of Fatty Acids in Type 2 Diabetes Mellitus. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2017; 29(3) : 178-190