



**ETLINGERA ELATIOR SEBAGAI ANTIHIPERGLIKEMI PADA PENDERITA
DIABETES MELLITUS**

Hanifah Sapto Putri

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. DR. Ir. Sumatri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng,
Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia 35145
hanifahsp18@gmail.com (+6287794441985)

ABSTRAK

Etilingera elatior atau kecombrang merupakan salah satu tanaman yang memiliki berbagai efek farmakologis diantaranya yaitu sebagai antihiperqlikemi pada penyakit diabetes mellitus. Tujuan *literature review* ini yaitu untuk mengetahui efek tanaman kecombrang dalam menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus. Sumber yang digunakan terdiri dari dua puluh delapan sumber yang berasal dari *Google Scholar*, Pubmed, NCBI, Elsevier, dan situs-situs lainnya dengan rentang waktu 2010-2020. Artikel tersebut kemudian dianalisis dengan metode *systematic literature review* yaitu mengumpulkan, mengevaluasi dan mengembangkan penelitian pada fokus topik tertentu. Dari beberapa penelitian yang dilakukan didapatkan hasil bahwa tanaman kecombrang memiliki manfaat sebagai antihiperqlikemi. Di mana senyawa aktif seperti flavonoid, fenolik dan saponin yang ada pada tanaman kecombrang memiliki kemampuan menghambat enzim amilase dan glukosidase, menetralkan radikal bebas, serta sebagai proteksi terhadap kerusakan sel beta pankreas dalam aktivitas antihiperqlikemi pada pasien diabetes melitus.

Kata kunci: antihiperqlikemi; diabetes mellitus; *etilingera elatior*

***ETLINGERA ELATIOR AS AN ANTIHYPERGLYCEMIC IN DIABETES
MELLITUS***

ABSTRACT

Etilingera elatior or kecombrang is a plant that has various pharmacological effects, including as an antihyperglycemic in diabetes mellitus. The purpose of this literature review is to determine the effect of kecombrang plants in reducing blood sugar levels in people with diabetes mellitus. The sources used consisted of twenty-eight sources from Google Scholar, Pubmed, NCBI, Elsevier, and other sites from 2010-2020. The article is then analyzed using a systematic literature review method, namely collecting, evaluating and developing research on a particular focus topic. From several studies conducted, it was found that the kecombrang plant has benefits as an antihyperglycemic. Where active compounds such as flavonoids, phenolics and saponins present in kecombrang plants have the ability to inhibit amylase and glucosidase enzymes, neutralize free radicals, and protect against damage to pancreatic beta cells in antihyperglycemic activity in diabetes mellitus patients.

Keywords: antihyperglycemic; diabetes mellitus; *etilingera elatior*

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) atau penyakit kencing manis merupakan gangguan metabolik dimana ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa darah (WHO, 2019). Gejala klinis yang khas yaitu adanya peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemi) yang disebabkan oleh berbagai faktor, di antaranya karena resistensi insulin maupun kegagalan sel beta pankreas dalam mempertahankan insulin yang keluar sesuai kebutuhan sebagai kompensasi penurunan insulin (Kahn, Cooper, & Del Prato, 2014). Diabetes Mellitus terbagi menjadi dua tipe, yaitu diabetes mellitus tipe 1 (DM tipe 1) dan diabetes mellitus tipe 2 (DM tipe 2). Diabetes tipe 1 disebabkan akibat rusaknya sel beta pankreas (sering autoimun) sehingga terjadi defisiensi insulin, paling sering menyerang anak-anak dan dewasa muda, sedangkan DM tipe 2 umumnya karena insulin yang resisten sehingga menyebabkan hiperglikemi. Diabetes mellitus memiliki kriteria diagnostik tersendiri yaitu jika kadar glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L), glukosa plasma puasa (8-12 jam) ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L) dan nilai OGTT 2 jam ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L) (Petersmann *et al.*, 2019). Komplikasi yang mungkin terjadi akibat diabetes tidak terkontrol akan menyebabkan penyakit seperti nefropati, neuropati ataupun retinopati diabetik (Handayani *et al.*, 2019).

Prevalensi penderita DM tipe 2 mencapai lebih dari 400 juta penduduk di seluruh dunia (Zimmet, 2016). Obesitas dan *overweight* menyumbang faktor resiko terjadinya DM tipe 2 (WHO, 2019). Genetik, gaya hidup serta faktor lingkungan juga berperan dalam meningkatkan prevalensi DM tipe 2 (Willer, Harreiter, & Pacini, 2016). Diabetes mellitus tipe 2 terjadi karena

adanya induksi resistensi insulin dari otot rangka, hepar dan jaringan adiposa. Otot rangka sebagai organ utama yang memiliki tanggungjawab sebagai pemecahan glukosa pada pasien diabetes mellitus. Namun, jika resistensi insulin terjadi pada otot rangka akan mengurangi kapasitas pemecahan glukosa. Hiperglikemi disebabkan karena terjadinya stres oksidatif di dalam tubuh sehingga mengakibatkan penurunan aktivitas insulin ataupun sekresi insulin (Nor *et al.*, 2020). Pada tingkat sel, resistensi insulin di otot terjadi karena gangguan penerimaan transporter GLUT4 yang membawa glukosa ke membran plasma, berkurangnya kapasitas penyimpanan glikogen, reduksi oksidasi glukosa, dan adanya gangguan pada mitokondria (Javeed & Matveyenko, 2018). Menurut Li *et al.* (2016), kadar asam lemak bebas serta hiperglikemi pada penderita diabetes mellitus akan meningkatkan regulasi microRNA lewat mekanisme stress oksidatif sehingga menyebabkan disfungsi endotel. Stres oksidatif terjadi karena tidak seimbangnya produksi radikal bebas dengan perlindungan antioksidan yang ada di tubuh.

Selain meningkatnya pasien diabetes dari tahun ke tahun, pengobatan antidiabetes sintetik yang tersedia dapat dikatakan cukup mahal, dan juga pengobatan diabetes mellitus butuh terapi jangka panjang. Kondisi inilah yang akan memberatkan ekonomi pasien. Dari masalah tersebut, banyak masyarakat yang mengalihkan perhatiannya selain pengobatan medis juga menambah dengan terapi non medis (herbal) sebagai terapi pendamping obat antidiabetes. Beberapa tahun belakangan ini sudah mulai banyak perkembangan obat-obatan yang terbuat dari bahan alami berupa tanaman herbal. Tanaman yang dipakai adalah yang memiliki kadar

antioksidan yang tinggi guna mencegah stres oksidatif dengan cara menstabilkan radikal bebas (Patel *et al.*, 2013).

Kecombrang (*Etilingera elatior*) merupakan tanaman yang mudah ditemui dan tersebar luas di Indonesia. Tanaman ini mudah tumbuh dan tidak perlu perhatian khusus dalam merawat serta mengolahnya. Tanaman yang termasuk ke dalam keluarga *Zingiberaceae* banyak dibudidayakan dan digunakan di negara asia tenggara, seperti Indonesia, Malaysia dan Thailand. Di Indonesia dan Malaysia, bagian kecombrang yang sering digunakan yaitu bagian bunga, kecombrang muda, ataupun bagian rimpangnya. Kecombrang ini dapat digunakan sebagai makanan, pengobatan, campuran air mandi ataupun memasak ikan. Di Thailand, kecombrang muda digunakan sebagai obat tradisional karena memiliki efek antifungi (Handayani *et al.*, 2019). Selain efek antifungi, *E. elatior* juga memiliki efek farmakologis lain seperti antimikroba, antioksidan, antikanker, antidiabetes, antiinflamasi dan *anti aging* (Nor *et al.*, 2020).

Beberapa peneliti menyatakan bahwa di dalam *Etilingera elatior* mengandung senyawa fitokimia seperti fenol, flavonoid, glikosida, saponin, tanin, steroid, alkaloid, dan terpenoid. Kandungan senyawa fenol dan flavonoid banyak ditemukan dalam jumlah yang cukup tinggi pada bagian daun, batang, dan rimpang (Chan *et al.*, 2011). Peneliti lain mengungkapkan bahwa pada ekstrak bunga *E. elatior* dapat menghambat potensi aktivitas antioksidan dengan cara meningkatkan kadar enzim antioksidan itu sendiri, seperti superoksida dismutase, glutathion peroksidase, antioksidan total dan peroksidase lipid yang rendah serta kadar protein karbonil (Jackie *et al.*,

2011). Berdasarkan hasil penelitian lain menyatakan bahwa aktivitas antioksidan dan antikanker yang kuat pada *E. elatior* dapat memungkinkan tanaman ini sebagai senyawa terapeutik (Ghasemzadeh *et al.*, 2015). Meskipun berbagai aktivitas farmakologis *E. elatior* sudah banyak diketahui, namun artikel ini memiliki tujuan untuk mengetahui pengaruh tanaman obat *Etilingera elatior* dalam menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus. Jenis penelitian ini berbeda dengan penelitian lain karena artikel ini menggunakan metode *literature review* yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh tanaman kecombrang dalam menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes mellitus.

METODE

Penelitian ini menggunakan studi *literature review*, dengan langkah analitis mencari dan menggabungkan beberapa intisari serta menganalisis fakta dari berbagai sumber ilmiah yang cocok dengan kriteria yang valid dan akurat. Tinjauan literatur menyajikan ringkasan berupa publikasi paling relevan, kemudian membandingkan hasil yang disajikan dalam makalah. Sumber data yang digunakan dalam artikel ini terdiri dari sumber data primer dan tersier. Sumber data primer dalam artikel ini berupa jurnal ilmiah, baik nasional maupun internasional. Sedangkan untuk sumber tersier berupa situs – situs web terpercaya seperti *Google Scholar*, Pubmed, NCBI, Elsevier, dan situs-situs lainnya. Kriteria inklusi yang digunakan pada jurnal ini yaitu jurnal-jurnal saintifik nasional maupun internasional (2010-2020). Kata kunci yang digunakan yaitu *Etilingera elatior*, antihiperqlikemi dan diabetes melitus sehingga didapatkan hasil berupa dua puluh delapan artikel yang dianggap relevan dari lima puluh artikel yang didapat pada

studi ini. Analisis dilakukan dengan menggunakan metode *systematic literature review* yang ditelaah, diidentifikasi, dikaji dan dievaluasi hasil dan pembahasannya sehingga dapat dikembangkan penelitian pada fokus tertentu.

HASIL

Etligeria elatior memiliki kadar antioksidan yang tinggi sehingga dapat mencegah atau menghambat pembentukan radikal bebas (Maimulyanti & Prihadi, 2015). Dari penelitian yang dilakukan Chan *et al.* (2011) menjelaskan bahwa komponen yang terkandung dalam tanaman *E. elatior* memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi tanaman fungsional. Pada rizoma, komponen kimianya yaitu diarylheptanoids, labdane diterpenoids, dan steroid. Di bagian bunganya menunjukkan adanya senyawa flavonoid, terpenoid, saponin, tannin, dan karbohidrat. Dari daunnya, ditemukan flavonoid dan asam caffeoylquinic. Beberapa esensial oil sedikitnya ada 99 jenis di daun, 62 jenis di rhizoma, 26 jenis di batang dan 95 jenis di bunga. Beberapa jenis esensial oil yaitu linalool, menthol, limonene dan polypenol dari golongan fenolik terbukti memiliki aktivitas antioksidan. (Silalahi, 2016). Bagian dari *Etligeria elatior* yang digunakan sebagai antioksidan terdapat pada bagian daun, rhizoma, bunga dan bijinya. Dari beberapa penelitian menyatakan bahwa dibandingkan dengan rhizoma, daun *E. elatior* memiliki kemampuan antioksidan delapan kali lebih tinggi (Chan *et al.*, 2011). Hal ini berhubungan dengan senyawa fenolik yang terkandung pada bagian tersebut (Ghasemzadeh *et al.*, 2015).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Syarif *et al.* (2015) didapatkan bahwa

pada ekstrak metanol rimpang kecombrang, selain memiliki saponin dan flavonoid, ekstrak rimpang methanol juga memiliki senyawa fenolik rata-rata sebesar 0,14443 ug/ml yang diukur menggunakan KLT-Densitometri. Senyawa fenolik ini berfungsi sebagai antimikroba dan antioksidan (Andarwulan *et al.*, 2010). Hasil penelitian lain mengemukakan bahwa ekstrak etil asetat bunga *E. elatior* memiliki antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 68,24 ug/ml sedangkan ekstrak metanol kadar nilai antioksidan lebih tinggi dengan nilai kadar IC₅₀ sebesar 21,14 ug/ml. Hal ini menunjukkan bahwa semakin kecil nilai IC₅₀ menunjukkan semakin tinggi aktivitas antioksidannya (Maimulyanti & Prihadi, 2015). Pada penelitian yang dilakukan oleh Fitrianita *et al.* (2018) diketahui bahwa pada daun kecombrang terkandung senyawa fitokimia berupa antrakuinon, saponin, fenol, flavonoid, dan steroid atau triterpenoid. Handayani (2014) juga melaporkan hal yang sama, namun berdasarkan penelitiannya terdapat senyawa tambahan yaitu alkaloid. Hal ini kemungkinan terjadi akibat tofografi, ketinggian, dan jenis organ yang digunakannya. Pada bagian lain, biji *E. elatior* terdeteksi mengandung senyawa terpenoid, flavonoid dan tanin (Rusanti, *et al.*, 2017).

Pada penelitian Fitrianita *et al.* (2018), menyatakan bahwa ekstrak etanol 70% daun kecombrang dengan dosis 100 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah hewan uji coba yang diinduksi aloksan dengan penurunan glukosa darah sebesar 76,62% dibandingkan penggunaan obat glibenkamid 5 mg/kgBB. Hasil dari penelitian lain mengatakan bahwa ekstrak ethanol tanaman *E. elatior* sebanyak 25 ug/ml menunjukkan

inhibitor kuat pada enzim glukosidase dan amilase dibandingkan penghambatan obat acarbose (Juwita *et al.*, 2018).

PEMBAHASAN

Senyawa kimia yang terdapat pada ekstrak kecombrang (*Etlingera elatior*) memiliki beberapa manfaat diantaranya yaitu sebagai antidiabetik (Nor *et al.*, 2020). Ekstrak etanol 70% terbuat dari daun kecombrang yang disortasi basah, kemudian dicuci, lalu dikeringkan dan disortasi kembali. Setelah didisortasi, daun kecombrang dihaluskan hingga didapatkan serbuk simplisia daun kecombrang. Kemudian serbuk tersebut dimaserasi dengan etanol 70% hingga warna maserat menjadi jernih. Maserat kemudian difiltrasi dan filtratnya dipampatkan hingga memperoleh ekstrak yang kental. Pada penelitian tersebut dikatakan bahwa dosis efektif yang digunakan yaitu 100mg/kgBB sudah mampu menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji coba. Mekanisme ekstrak etanol 70% daun kecombrang dapat menurunkan hiperglikemi diduga adanya keterkaitannya dengan senyawa utama yang ada di dalamnya (Fitrianita *et al.*, 2018). Penelitian lain menyatakan dosis 25 ug/ml sudah dapat menurunkan kadar gula darah. Mekanisme Ekstrak *E. elatior* 25 ug/ml yang dapat dijadikan sebagai antihiperglikemi yaitu dengan menghambat enzim glukosidase atau amilase. Selanjutnya penyerapan karbohidrat akan tertunda dan penyerapan gula setelah makan ikut tertunda. Akhirnya pengambilan glukosa dan glukosa darah berkurang (Juwita *et al.*, 2018).

Kandungan senyawa metabolit sekunder seperti asam klorogenat dan flavonoid quersetin terlibat dalam metabolisme glukosa dengan memperbaiki mekanisme seluler pada uptake glukosa ke dalam sel, menghentikan kerja enzim

alfa glukosidase, meningkatkan konsentrasi GIP (*glucose dependent insulinotropic peptide*), mengaktifkan AMPK. Hal ini mengakibatkan ekspresi dan translokasi GLUT-4 dapat meningkatkan uptake glukosa di jaringan perifer dan juga dapat menghambat aktivitas glukosa 6-fosfatase hepatic sehingga glukogenesis di hati menurun (Fitrianita *et al.*, 2018).

Pada kondisi hiperglikemi, radikal bebas akan membentuk spesi oksigen reaktif yang melebihi kapasitas antioksidan sehingga terjadi stres oksidatif. Stres oksidatif dapat mengganggu proses apoptosis sel dan mengakibatkan tidak berfungsinya sel beta pankreas (Javeed & Matveyenko, 2018). Selain itu, stres oksidatif juga akan mengakibatkan kerusakan multiorgan sehingga menjadi pemicu munculnya komplikasi pada pasien DM (Hosseini *et al.*, 2015). Diketahui bahwa ekstrak bunga *Etingera elatior* memiliki senyawa antioksidan yang sangat tinggi (Wijekoon *et al.*, 2011). Hal ini dapat dilihat bahwa ekstrak bunga dari *Etlingera elatior* yang diekstrak menggunakan metanol aktivitas antioksidannya lebih tinggi dibandingkan dengan etil asetat. Selisih keduanya sebesar ($IC_{50} = 21,14$ ug/ml) berbanding dengan ($IC_{50} = 68,24$ ug/ml) dan melawan secara berurutan radikal bebas 2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl (DPPH) (Maimulyati & Prihandi, 2015). Manfaat lain dari antioksidan yaitu menurunkan pembentukan ROS (*reactive oxygen species*) di dalam mitokondria. ROS terbentuk karena adanya reaksi antara oksigen dengan elektron bebas yang keluar karena rantai elektron bocor (Juwita *et al.*, 2018). Hal ini sejalan dengan penelitian Korkina & Afanasev, yang menyatakan gugus hidroksi pada flavonoid memiliki reaktivitas yang tinggi sebagai donor hydrogen yang akan menstabilkan

radikan bebas sehingga radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil (Alfaridz & Amalia, 2018).

Mekanisme lain dari kerja flavonoid dalam menurunkan kadar gula darah yaitu menghambat fosfodiesterase (PDE) sehingga kadar cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*) dalam sel beta pankreas meningkat. Flavonoid memiliki sifat protektif pada kerusakan sel beta pankreas sebagai penghasil insulin dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Srey *et al.*, 2014). Hal ini akan merangsang sekresi insulin melalui jalur Ca. Peningkatan cAMP akan menutup kanal K^+ ATP di dalam membran plasma sel beta. Kemudian terjadi depolarisasi membran dan kanal Ca akan terbuka agar ion Ca^{2+} masuk ke dalam sel dan akan terjadi sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Kurniawati & Sianturi, 2016). Zat antioksidan yang dimiliki flavonoid inilah yang berguna dalam menurunkan kadar glukosa darah. Antioksidan juga dapat mengubah apoptosis sel beta pankreas tanpa harus merubah proliferasi sel beta pankreas (Rizky, 2015).

Berbeda pada bagian rimpang, kandungan kimia yang terbanyak yaitu senyawa fenolik. Di mana senyawa fenolik ini juga memiliki peran yang sama dengan flavonoid dalam aktivitas antioksidan. Senyawa fenolik akan memberikan atom hidrogen atau elektron untuk menetralkan radikal bebas sehingga menjadi gugus *peroxyl radical* (ROOG). Semakin besar kandungan senyawa fenol, semakin besar juga aktivitas antioksidannya (Syarif *et al.*, 2015). Senyawa fitokimia lain yang terkandung dalam *E.elatior* yaitu saponin (Fitrianita *et al.*, 2018). Selain sebagai antimikroba, saponin juga dapat membantu mempercepat proses regenerasi dan repitelisasi karena sifatnya sebagai imunostimulator.

Saponin merupakan bentuk glikosida dari steroid, steroid alkaloid, steroid dengan suatu fungsi nitrogen ataupun triterpinoid. Suatu penelitian mengatakan bahwa saponin steroid akan menimbulkan aktivitas seperti insulin. Di mana pelepasan insulin meningkat dan proses glukogenesis menjadi lebih lambat. Selain itu, saponin steroid dapat menyebabkan aktivitas hipoglikemi (Putra *et al.*, 2016). Secara teori, peningkatan kadar glukosa darah akan menyebabkan kondisi hiperglikemi pada pasien DM akibat adanya hidrolisis pati oleh enzim amilase pankreas dan pengambilan glukosa dari intestinal oleh enzim glukosidase. Penghambatan pada kedua enzim ini akan terjadi perubahan biokimia terhadap hiperglikemia (Nor *et al.*, 2020).

SIMPULAN

Senyawa kimia yang terdapat di dalam kecombrang (*Etilingera elatior*) bermanfaat sebagai antihiperglikemi pada pasien Diabetes Mellitus. Di mana *E. elatior* memiliki senyawa antioksidan pada beberapa senyawa fitokimia seperti flavonoid, fenol, dan saponin yang memiliki kemampuan menghambat enzim amilase dan glukosidase, menetralkan radikal bebas, serta sebagai proteksi terhadap kerusakan sel beta pankreas dalam aktivitas antihiperglikemik pada pasien diabetes melitus sehingga dapat digunakan sebagai bentuk pencegahan atau pengobatan diabetes melitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfaridz, F., & Amalia, R. (2018).
Review Jurnal : Klasifikasi Dan
Aktivitas Farmakologi Dari
Senyawa Aktif Flavonoid.
Farmaka, 16(3).
<https://doi.org/10.24198/jf.v16i3.17283.g8932>

- Andarwulan, N., Batari, R., Sandrasari, D. A., Bolling, B., & Wijaya, H. (2010). Flavonoid Content and Antioxidant Activity of Vegetables from Indonesia. *Food Chemistry*, 121(4), 1231–1235.
- Chan, E. W. C., Lim, Y. Y., & Wong, S. K. (2011). Phytochemistry and Pharmacological Properties of *Etlingera elatior*: A Review. *Pharmacognosy Journal*, 3(2) : 6-10.
DOI:10.1016/J.Foodchem.2010.01.033
- Fitrianita, A., Yardi, & Musir, A. (2018). Uji Efek Antihiperlikemia Ekstrak Etanol 70% Daun Kecombrang (*Etlingera elatior*) pada Tikus Sprague Dawley dengan Penginduksian Aloksan. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1) : 9-16.
- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H. Z. E., Rahmat, A., Ashkani, S. (2015). Secondary Metabolites Constituents and Antioxidant, Anticancer, and Antibacterial Activities of *Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm Grown in Different Location of Malaysia. *BMC Complement Altern Med*, 15(1) : 1-10.
- Handayani, S., *et al.* (2019). Kecombrang (*Etlingera elatior*) Leaves Ethanol Extract Effect to Lens and Erythrocyte Aldose Reductase Activity In Wistar Strain White Rats (*Rattus Norvegicus*) Streptozotocin Induced. *IOP Conf Ser*
- Handayani. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bunga dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm) Menggunakan Metode DPPH. *Pharm Sci Res*, 1(2): 86-93.
- Hosseini, A., *et al.* (2015). Pancreatic Beta Cell Protection or Regeneration with Phytotherapy. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 51(1).
- Jackie, T., Haleagrahara, N., & Chakravarthi, S. (2011). Antioxidant Effects of *Etlingera elatior* Flower Extract Against Lead Acetate-Induced Perturbations in Free Radical Scavenging Enzymes and Lipid Peroxidation in Rats. *BMC Res Notes*, 4(1): 67.
- Javeed, N., & Matveyenko, A. V. (2018). Circadian Etiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Physiology*, 33:138-150.
- Juwita, T., Puspitasari, I. M., & Levita, J. (2018). Torch Ginger (*Etlingera elatior*): A Review on Its Botanical Aspect, Phytoconstituents and Pharmacology Activities. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 21(4): 151-165.
- Kahn, S. E., Cooper, M. E., & Del Prato, S. (2014). Pathophysiology and Treatment of Type 2 Diabetes: Perspectives on The Past, Present, and Future. *Lancet*, 383: 1068 – 1083.
- Kurniawati, E., & Sianturi, C. Y. (2016). Manfaat Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) Sebagai Terapi Antidiabetes. *Majority*, 5(3):38-42.
- Li, Q., Kim, Y. R., Vikram, A., Kumar, S., Kassan, M., Gabani, M., Lee, S. K., Jacobs, J. S., Irani, K. (2016). P66Shc-Induced Microna-34a

- Causes Diabetic Endothelial Dysfunction by Downregulating Sirtuin1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 36: 2394–2403.
- Maimulyati, A., Prihadi, A. R. (2015). Chemical Composition, Phytochemical and Antioxidant Activity from Extract of *Etligeria elatior* Flower From Indonesia. *Journal of Pharmacognocoy and Phytochemistry*, 3(6): 233-238.
- Nor, N. A. M., Noordin, L., Bakar, N. H. A., Ahmad, W. A. N. W. (2020). Evaluation of Antidiabetic Activities of *Etligeria elatior* Flower Aqueous Extract In Vitro and In Vivo. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(08): 043-051.
- Patel, C., Satyanand, T., Nirmala, H., Jaya, Y., Sachchidanand, P., Satya, P.S., Pandey, A., Darshan, S. K., Pratap, S. (2013). Antioxidant Activity Of Herbal Plants: A Recent Review. *J Drug Discov Ther*, 1(8):1–8.
- Petersmann, A., Wieland, D. M., Muller, U. A., Landgraf, R., Nauck, M., Freckmann, G., *et al...* (2019). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 127(Suppl 1): S1-S7.
- Putra, I.W. D. P., Dharmayudha, A. A. G. O., Sudimartini, L. M. (2016). Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Kelor(*Moringa Oleifera L*) Di Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*, 5(5): 464-473.
- Rizky, B. (2015). White Dragon Fruit (*Hylocereus undatus*) Potensial as Diabetes Melitus Treatment. *J Majority*, 4(1): 69-72.
- Rusanti, A., Sukandar, D., Rudiana, T., & Adawiah. (2017). Profil Fraksi Sitotoksik terhadap Sel Murine Leukimia P-388 dari Ekstrak Biji Hoje (*Etligeria elatior*). *Jurnal Kimia VALENSI*, 3(1) : 79-87.
- Silalahi, M. (2016). *Etligeria elatior* (Jack) R. M. Smith: Manfaat dan Aktivitas Biologi. In: Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Biologi. Jurusan Pendidikan Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam UNY, Yogyakarta. ISBN 978 602 95166 5 4
- Srey, C., C. Sontimuang, S., Thengyai, C., Ovatlarnporn, & P. Puttarak. (2014). Anti-Glucosidase, Anti-Amylase, Anti-Oxidation and Anti-Inflammation Activities of *Etligeria elatior* Rhizome. *J Chem Pharm Res*, 6: 885-891.
- Syarif, R. A., Sari, F., & Ahmad, A. R. (2015) Rimpang Kecombrang (*Etligeria elatior* Jack) Sebagai Sumber Fenolik. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 2(2) : 102-106.
- WHO. (2019). *Classification of Diabetes Mellitus*. Geneva: World Health Organization.
- Wijekoon, M. M. J. O., Bhat, R., Karim, A. A. (2011). Effect of Extraction Solvents on The Phenolic Compounds and Antioxidant Activities of Bunga Kantan (*Etligeria elatior* Jack.) Inflorescence. *Journal of Food Composition and Analysis*, 24 (4-5), 615 –619.

Willer, A. K., Harreiter, J., & Pacini, G. (2016). Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*, 37(3): 278-316.

Zimmet, P., Alberti, K. G., Magliano, D. J., Bennett, P. H. (2016). Diabetes Mellitus Statistics on Prevalence and Mortality: Facts and Fallacies. *Nat Rev Endocrinol*, 12: 616 – 622.

