



Jurnal Review Pendidikan dan Pengajaran
<http://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/jrpp>
 Volume 8 Nomor 1, 2025
 P-2655-710X e-ISSN 2655-6022

Submitted : 02/01/2025
 Reviewed : 06/01/2025
 Accepted : 05/01/2025
 Published : 19/01/2025

Eka Putri Wiyati¹
 Ijazati Alfitroh²
 Tika Hardini³

DOCKING MOLEKULAR ELATIN (FLAVONOID) DARI DAUN KOPASANDA (CHROMOLAENA ODORATA L.) SEBAGAI ANTI DIABETES MELITUS TIPE 2

Abstrak

Diabetes melitus (DM) Merupakan penyakit jangka panjang yang ditandai dengan kadar gula darah yang tinggi dalam tubuh. Kondisi ini muncul karena tubuh tidak mampu memproduksi insulin secara optimal atau tidak dapat menggunakan insulin dengan efektif. Insulin adalah hormon yang mengubah glukosa dari makanan menjadi energi. Pada ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid yang dimana kandungan senyawa flavonoid, dapat menunjukkan aktivitas sebagai antidiabetes. Studi ini bertujuan untuk memahami peran flavonoid yang terdapat dalam daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) sebagai antidiabetes terhadap 2HV5 (reseptor antidiabetes) dengan memanfaatkan aplikasi Autodock Vina. Hasil yang diperoleh berupa nilai afinitas ikatan (kcal/mol) ligan terhadap protein. Hasil docking molekuler flavonoid menunjukkan potensi aktivitas antidiabetes karena memiliki afinitas dan membentuk ikatan hidrogen, hasil afinitas ikatan menunjukkan nilai yang berkisar antara -9 hingga -10, terdapat ikatan dengan ARG296, ALA299, PHE311 dan TYR309.

Kata Kunci: Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.), Flavonoid, 2HV5 dan Antidiabetes

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a long-term disease characterized by high blood sugar levels in the body. This condition occurs because the body is unable to produce insulin optimally or cannot use insulin effectively. Insulin is a hormone that converts glucose from food into energy. In the extract of kopasanda leaves (*Chromolaena odorata* L.) there is a content of secondary metabolites flavonoids where the content of flavonoid compounds can show activity as antidiabetics. This study aims to understand the role of flavonoids found in kopasanda leaves (*Chromolaena odorata* L.) as antidiabetics against 2HV5 (antidiabetic receptor) by utilizing the Autodock Vina application. The results obtained are in the form of binding affinity values (kcal/mol) of ligands to proteins. The results of molecular docking of flavonoids show the potential for antidiabetic activity because they have affinity and form hydrogen bonds, the results of the binding affinity show values ranging from -9 to -10, there are bonds with ARG296, ALA299, PHE311 and TYR309.

Keywords: Kopasanda Leaves (*Chromolaena odorata* L.), Flavonoid, 2HV5 dan Antidiabetic

PENDAHULUAN

Bagian pendahuluan terutama berisi: (1) permasalahan penelitian; (2) wawasan dan rencana Diabetes Melitus (DM) adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah (hiperglikemia) yang disebabkan dari gangguan pada sekresi insulin, fungsi insulin, atau kombinasi keduanya (Wulandari & Melati, 2021). Diabetes melitus adalah kelainan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia), serta gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. DM tipe 1, yang mencakup 5%-10% dari kasus, umumnya muncul pada masa kanak-kanak atau awal dewasa dan disebabkan oleh kerusakan β -sel pankreas yang dimediasi oleh autoimun, sehingga terjadi kekurangan insulin absolut. Proses autoimun ini melibatkan makrofag dan limfosit T, serta menghasilkan antibodi

^{1,2,3} S1 Farmasi Klinis Dan Komunitas, STIKES Al-Fatah Bengkulu
 email: ekaputriwiyati@gmail.com

yang menyerang antige β - sel, seperti antibodi terhadap insulin. Sementara itu, DM tipe 2, yang mencakup sekitar 90% dari seluruh kasus, ditandai dengan perpaduan resistensi insulin dengan kekurangan insulin secara reaktif. Resistensi insulin ditunjukkan dengan meningkatkan lipolisis dan pelepasan asam lemak bebas, merangsang produksi glukosa oleh hati, serta mengurangi penyerapan glukosa. (Nugraha & Hasanah, 2018).

Berdasarkan data dari Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI tahun 2019, tercatat ada dua jenis utama diabetes melitus. Jenis Diabetes Melitus Tipe 1 terjadi akibat kerusakan kerusakan pada sel beta pankreas yang mengakibatkan produksi insulin berhenti sepenuhnya, sehingga kadar gula darah meningkat. Sementara itu, Diabetes Melitus Tipe 2 terjadi akibat oleh berkurangnya produksi insulin oleh pankreas. Selain itu, Diabetes Melitus Tipe 2 juga dapat dipengaruhi melalui interaksi antara berbagai faktor genetik dan paparan lingkungan. Faktor lingkungan tertentu diperkirakan dapat memperbesar kemungkinan terkena Diabetes Melitus Tipe 2. Penyakit ini dapat dicegah atau ditunda dengan mengendalikan faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko diubah, seperti kebiasaan merokok, kurangnya kegiatan fisik yang kurang, serta pola makan yang tidak seimbang (Wulandari & Melati, 2021).

Salah satu tanaman yang kerap digunakan sebagai bahan obat tradisional merupakan daun kopasanda (*Chromolaena odorata*). Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa tanaman ini memiliki khasiat, antara lain untuk pengobatan luka, antikanker, hemostasis, antiinflamasi, mengatasi asam urat, serta sebagai antikolesterol dan antidiabetes (Tari & Indriyana, 2021). Daun kopasanda mengandung senyawa seperti flavonoid, saponin, tanin, serta alkaloid, yang berperan sebagai antiinflamasi, memiliki sifat antioksidan dan antibakteri, sehingga cocok digunakan dalam perawatan secara tradisional untuk mempercepat penyembuhan luka (Ahmad et al., 2023).

Daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) adalah salah satu tumbuhan yang termasuk dalam famili Compositae. Daun ini mengandung berbagai senyawa utama, seperti tanin, fenol, flavonoid, saponin, serta steroid. Minyak esensial dari daun kopasanda juga kaya akan senyawa, termasuk α -pinene, cadinene, camphor, limonene, β -caryophyllene, dan isomer candinol. Daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.), yang juga dikenal dengan sebutan tekelan atau gulma siam, merupakan tumbuhan yang dapat menghambat pertumbuhan tanaman lainnya dan menurunkan kesuburan tanah (Fitrah, 2016). Tanaman ini memiliki daya aktivitas antioksidan yang sangat tinggi, ditunjukkan oleh nilai IC50 kurang dari 50 ppm, yaitu 36,860 $\mu\text{g/ml}$ untuk ekstrak akar, 31,161 $\mu\text{g/ml}$ untuk hasil ekstrak batang dan 11,538 $\mu\text{g/ml}$ untuk ekstrak daunnya (Amin et al., 2023).

Menurut penelitian Marianne, et al, 2014 ekstrak etanol dari daun kopasanda pada dosis 5, 25, 125, dan 250 mg/kg berat badan terbukti dapat mengurangi kadar gula darah dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Pada dosis 150, 300, dan 600 mg/kg berat badan, ekstrak ini menunjukkan efektivitas penurunan kadar gula darah masing-masing sebesar 27, 29%, 34,68%, dan 52,24%. Penelitian hal ini mengindikasikan bahwa dibandingkan dengan insulin dan dosis lainnya yang memiliki variasi cukup signifikan, dosis ekstrak etanol tertinggi, yaitu 600 mg/kg berat badan, memberikan efek antidiabetik paling optimal (Hartati & Sahribulan, 2024). Penelitian sebelumnya juga mengungkapkan bahwa ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) secara positif mengandung senyawa flavonoid. Berdasarkan pengukuran menggunakan dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis, kandungan flavonoid dalam ekstrak daun kopasanda memiliki nilai rata-rata sebesar 7,946% (Wiyati., dkk, 2020).

Selama beberapa dekade terakhir, metode dan aplikasi komputasi di bidang kefarmasian telah berkembang dengan sangat cepat. Sebagai akibatnya, untuk mengevaluasi potensi senyawa kimia yang terkandung, penelitian dengan menggunakan metode molecular docking dapat menjadi pilihan. Metode ini memungkinkan untuk memprediksi aktivitas serta memberikan hipotesis terkait aktivitas senyawa kimia atau ligan, dengan bantuan aplikasi komputer. Hal ini dilakukan dengan memperhatikan jumlah energi bebas ikatan dan ikatan yang terbentuk saat senyawa berinteraksi dengan sisi aktif protein target. Studi molecular docking (penambatan molekul) dapat dimanfaatkan untuk memprediksikan bioaktivitas sebuah atau suatu senyawa yang akan diuji terlebih dahulu sebelum uji di laboratorium. Keuntungan utama dari metode ini mampu mengurangi pemakaian hewan percobaan, alat, bahan, dan biaya, serta memungkinkan

visualisasi mekanisme interaksi ligan dengan targetnya dan optimasi struktur senyawa ligan tersebut (Findrayani et al., 2024).

Struktur kristal protein dengan kode PDB 2HV5 ialah aldosa reduktase, sebuah enzim yang ditemukan pada beberapa bagian tubuh dan berperan dalam proses metabolisme glukosa melalui rute polipol, yang memiliki peran penting untuk proses pembentukan fruktosa dan glukosa. Meningkatnya aktivitas aldosa reduktase dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi. Aldosa reduktase (AR) bukan hanya berikatan dengan zopolrestat, tetapi juga dengan empat molekul inhibitor lainnya yang terikat pada protein tersebut. Ini mengindikasikan bahwa protein ini memiliki kemampuan untuk berinteraksi serta menghasilkan konformasi yang mampu menghambat aktivitas AR. Protein AR dapat berikatan dan menyebabkan konversi glukosa di dalam sel menjadi sorbitol yang kemudian dapat diubah menjadi fruktosa. Enzim ini mengubah glukosa menjadi sorbitol, sebuah polialkohol, melalui jalur reduksi pada gugus aldehid glukosa. Pada kondisi normal, kadar sorbitol dalam sel tetap rendah. Namun, pada kondisi hiperglikemia, kadar sorbitol meningkat dan selanjutnya diubah menjadi fruktosa oleh enzim sorbitol dehidrogenase. Molecular docking adalah metode komputasi yang digunakan untuk memprediksi hubungan antara senyawa dan aktivitasnya sebelum diuji secara eksperimen. Percobaan dengan menggunakan molecular docking ini bertujuan untuk menilai apakah obat diabetes melitus yang beredar memiliki aktivitas dalam menghambat enzim aldosa reduktase (Saputri et al., 2016).

Penelitian ini tujuannya adalah untuk mengetahui senyawa dari bahan alam yang memiliki aktivitas antidiabetes, serta untuk menganalisis perbandingan interaksi ligan dengan protein yang memiliki aktivitas antidiabetes, dibandingkan dengan senyawa pembanding lainnya.

METODE

Alat

Penelitian ini menggunakan perangkat keras berupa notebook dengan prosesor Intel Inside dan sistem operasi Windows 10. Perangkat lunak yang digunakan meliputi AutoDock Vina, AutoDock Tools, serta molecular docking dengan menggunakan Biovia Discovery Studio untuk persiapan protein dan ligan pada sistem operasi Windows.

Bahan

Senyawa uji yang digunakan adalah senyawa Elatin (flavonoid) Molecular Formula C₂₇H₃₀O₁₅, nama IUPAC 2-(3,4-dihydroxyphenyl)-5,7-dihydroxy-6-[(2S,4R,5S)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl) oxan-2-yl]-8-[(2S,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyl-oxan-2-yl]chromen-4-one. Reseptor data struktur 3D kristal reseptor yang digunakan untuk analisis molecular docking diperoleh dari Protein Data Bank (PDB) dengan situs <http://rcsb.org/pdb/> dengan kode 2HV5 Human Aldose Reductase yang terikat dengan inhibitor zopolrestat setelah direndam selama tiga hari, yang berasal dari organisme homo sapiens, dengan menggunakan teknik difraksi sinar-X pada resolusi pengukuran 1,59Å.

Cara Kerja

Preparasi Reseptor Dan Ligan

Dalam penelitian ini, dilakukan molecular docking menggunakan reseptor target berupa aldosa reduktase manusia. Struktur kristal protein dengan kode 2HV5 dapat diakses dari www.pdb.org (kemudian disimpan dalam format PDB seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1), dengan kriteria pemilihan PDB ID 2HV5 Human Aldose Reductase yang kompleks dengan inhibitor zopolrestat setelah perendaman selama tiga hari. Struktur ini berasal dari organisme Homo sapiens dan diperoleh melalui teknik X-Ray diffraction dengan resolusi pengukuran 1,59 Å. Reseptor yang berupa makromolekul protein dipisahkan dari molekul lain yang tidak relevan, termasuk ligan, menggunakan Biovia Discovery Studio. Struktur senyawa uji yang digunakan daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) yaitu Elatin (flavonoid) didownload dari www.pubchem.com (download 3D conformer, lalu save dalam bentuk SDF (gambar 1)), ligan kemudian dipreparasi menggunakan autodock vina dan dijadikan file PDB.

Docking Ligan Uji Terhadap Reseptor

Pengaturan parameter grid box (gambar 3) dilakukan dengan menggunakan AutoDockTools. Koordinat grid box ditentukan sesuai dengan koordinat ligan ko-kristal yang

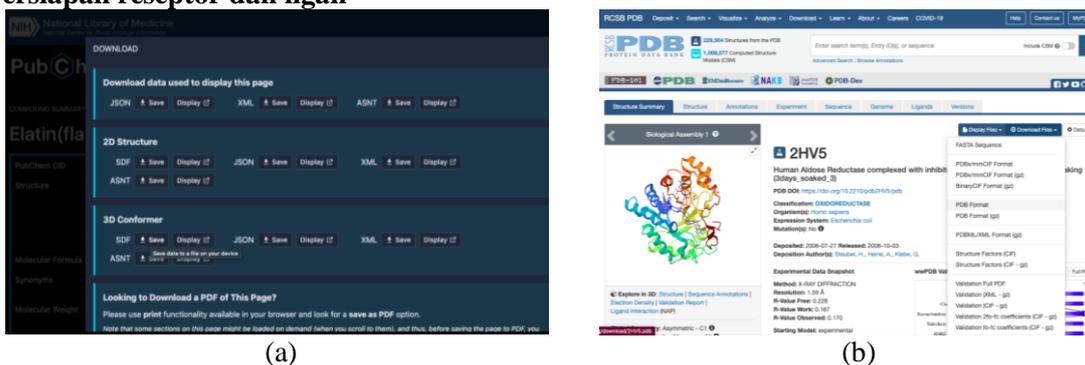
terdapat pada berkas reseptor yang digunakan selama proses setelah validasi, penambahan dilakukan menggunakan AutoDock Vina.

Analisa dan Visualisasi Hasil Docking

Penentuan konformasi ligan hasil docking (pose terbaik) dilakukan dengan memilih konformasi yang memiliki energi ikatan terendah. Pose terbaik dari hasil docking kemudian dianalisis menggunakan Biovia Discovery Studio. Docking ligan uji dilakukan guna memperoleh nilai energi ikatan dalam satuan kkal/mol (gambar 4). Nilai energi ikatan yang digunakan adalah yang semakin negatif, karena semakin besar nilai negatifnya, semakin kuat ikatan yang terjadi.

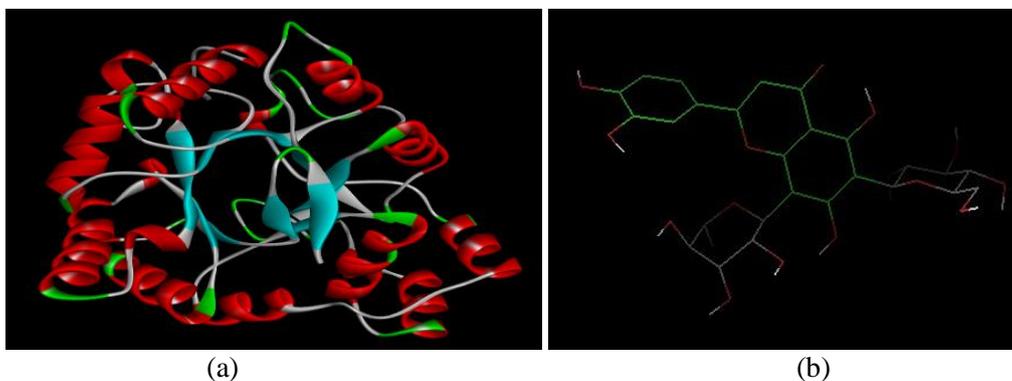
HASIL DAN PEMBAHASAN

Persiapan reseptor dan ligan



(a) (b)
Gambar 1. Pubchem 3D conformer (a), PDB (Protein Data Bank) reseptor (b)

Proses preparasi reseptor dilakukan untuk menyediakan ruang ikatan dengan cara memisahkan reseptor dari ligan negatifnya. Dalam penelitian ini, preparasi dilakukan terhadap reseptor 2HV5 menggunakan perangkat lunak Biovia Discovery Studio, kemudian hasilnya disimpan dalam format berkas PDB.



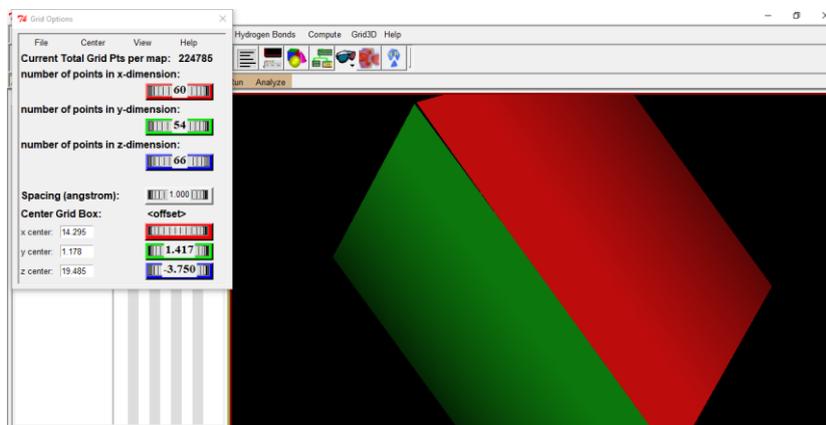
(a) (b)
Gambar 2. Reseptor 2HV5 (a), optimasi ligan elatin (flavonoid) (b)

Proses docking molekul diawali dengan mempersiapkan reseptor yang akan digunakan. Pada tahap ini, struktur makromolekul dengan kode PDB ID 2HV5 diunduh dari www.pdb.org (Gambar 1). Struktur kristal tersebut kemudian digunakan untuk menghasilkan file makromolekul dan ligan PDB secara terpisah menggunakan perangkat lunak Biovia Discovery Studio. Secara umum, struktur protein dalam PDB mencakup molekul pelarut seperti air dan residu lainnya. Oleh karena itu, molekul air perlu dihapus untuk menghindari gangguan selama simulasi docking dan memastikan bahwa hanya ligan dan reseptor yang berinteraksi.

Setelah reseptor dipisahkan dipersiapkan, reseptor tersebut disimpan dalam format pdbqt. Berikutnya, persiapan ligan dilakukan menggunakan struktur senyawa aktif dari kopasanda (*Chromolaena odorata* L.), yaitu elatin (flavonoid), yang merupakan turunan dari flavonoid dan telah diunduh dari www.pubchem.com (Gambar 1). Selain itu, ligan secara otomatis mengalami pengaturan penggabungan atom non-polar, sehingga hanya atom hidrogen polar yang diharapkan berinteraksi dengan residu protein menggunakan program AutoDock Vina. Ligan

dan reseptor dipersiapkan dan dioptimasi untuk menghilangkan ligan dan molekul air diproses menggunakan perangkat lunak Biovia Discovery Studio (Gambar 2), agar ikatan yang terbentuk antara reseptor dan ligan sesuai dengan yang diharapkan.

Proses Docking, Analisa dan Visualisasi Hasil Docking



Gambar 3. Grid box ikatan reseptor 2HV5 dan ligan

Selanjutnya, docking elatin (flavonoid) dilakukan menggunakan menggunakan perangkat lunak AutoDockTools-1.5.6, dengan mengatur koordinat interaksi negatif ligan yang akan dipersiapkan untuk grid box. Proses docking memerlukan pembuatan grid box untuk menentukan koordinat pusat serta dimensi grid box yang akan digunakan untuk interaksi antara ligan dan reseptor, sehingga grid box perlu mencakup seluruh bagian ligan dan reseptor. Proses docking dilakukan menggunakan grid box berukuran 60X54X60, yang mencakup seluruh ligan, dengan koordinat pusat $x = 14.295$, $y = 1.178$, $z = 19.485$. Grid box berfungsi untuk menentukan area reseptor yang akan didocking berdasarkan koordinat x, y, dan z dari senyawa pembanding akarbose, dengan tujuan utama untuk mengevaluasi konformasi energi ligan (Gambar 3).

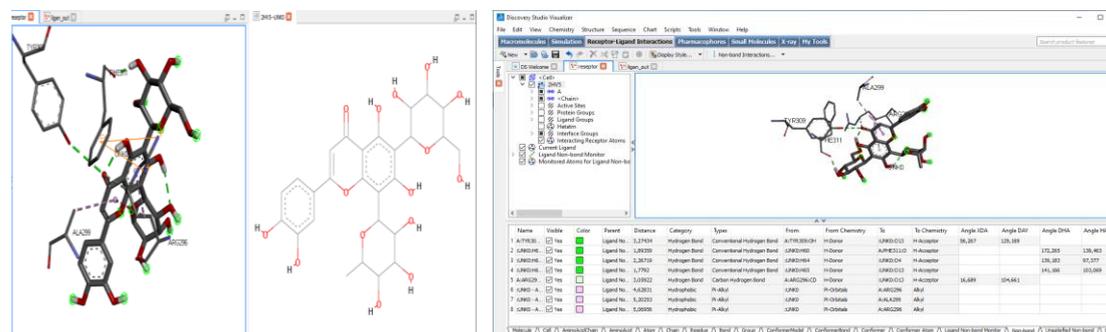


Gambar 4. Hasil data docking reseptor 2HV5 (a), Ikatan docking elatin (flavonoid) dan reseptor 2HV5 (b),

Hasil docking disajikan dalam berkas config.txt, di mana nilai dimensi dan pusat massa diperoleh melalui optimasi grid box. Proses docking molekular ini menggunakan senyawa elatin (flavonoid) dari tanaman kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) sebagai ligan atau senyawa uji, yang ditambahkan dengan reseptor 2HV5 (Gambar 4). Agar hasil docking optimal, pusat massa dan ukuran grid box harus diatur dengan tepat. Interaksi antara ligan dan reseptor dievaluasi berdasarkan kekuatan ikatan, yang ditentukan oleh energi terendah dari ligan melalui nilai binding affinity. Binding affinity menunjukkan kemampuan ligan untuk berinteraksi dengan reseptor. Semakin besar nilai afinitas (positif), semakin rendah kemampuan ligan untuk berikatan, sedangkan nilai afinitas yang lebih kecil (negatif) menunjukkan afinitas yang lebih

tinggi (Wiyati, 2022). Pada hasil docking ini, nilai binding affinity berkisar antara -9 hingga -10, yang mengindikasikan kemampuan ligan untuk berikatan dengan reseptor sangat tinggi.

Visualisasi hasil docking



Gambar 5. Hasil ikatan senyawa elatin (flavonoid) dan reseptor 2HV5 setelah docking

Visualisasi dan analisis interaksi hasil docking dilakukan untuk memantau proses pematangan antara ligan dan reseptor. Visualisasi ini memperlihatkan interaksi antara residu asam amino dan ligan. Interaksi antara residu asam amino yang terlibat menunjukkan adanya hubungan dengan ligan, yang memberikan kontribusi terhadap aktivitas penghambatan. Area ikatan (binding site) adalah daerah di mana protein berikatan dengan ligan, yang dapat memengaruhi konformasi serta fungsi protein. Binding site ini menampilkan residu-residu asam amino yang berperan penting dalam membentuk interaksi antara makromolekul dan ligan, seperti melalui Ikatan hidrogen, ikatan non-polar, dan ikatan elektrostatik (Pratiwi, 2021).

Hasil yang diperoleh menunjukkan adanya ikatan antara residu ARG296, ALA299, PHE311, dan TYR309, sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 5. Parameter yang dianalisis dalam penelitian docking ini mencakup residu asam amino dan ikatan hidrogen. Berdasarkan hasil docking, senyawa Elatin (flavonoid) dengan rumus molekul C₂₇H₃₀O₁₅ dan nama IUPAC 2-(3,4-dihydroxyphenyl)-5, 7-dihydroxy-6-[(2S,4R,5S)-3,4, 5-trihydroxy-6(hydroxymethyl) oxan-2-yl]-8-[(2S,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]chromen-4-one mampu berinteraksi dengan reseptor PDB ID 2HV5, yaitu Human Aldose Reductase yang membentuk kompleks dengan inhibitor zopolrestat setelah tiga hari perendaman. Reseptor ini berasal dari organisme Homo sapiens dan dianalisis Menggunakan teknik difraksi sinar-X (X-ray diffraction), yang menunjukkan bahwa semakin stabil interaksi ligan dengan reseptor, semakin baik pula hasilnya. Senyawa elatin (flavonoid) memiliki energi bebas ikatan sebesar -9 hingga -10 kkal/mol, yang menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki afinitas yang baik terhadap reseptor. Dengan hasil tersebut, senyawa elatin (flavonoid) yang ditemukan dalam daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dapat dilanjutkan ke tahap uji aktivitas in vitro di laboratorium sebagai kandidat antidiabetes tipe 2. Potensi ini menunjukkan bahwa senyawa bahan alam tersebut dapat membantu menurunkan kadar gula darah atau membantu menormalkan kadar gula dalam tubuh.

SIMPULAN

Hasil docking senyawa elatin (flavonoid) dari daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dengan reseptor berkode 2HV5 menunjukkan pembentukan ikatan dengan residu ARG296, ALA299, PHE311, dan TYR309. Hal ini mengindikasikan potensi aktivitasnya sebagai antidiabetes melitus tipe 2, karena senyawa tersebut memiliki afinitas yang baik dan mampu membentuk ikatan hidrogen secara in silico.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, R., Putra, E., Rachmalia, N., & Mukhlisah, I. (2023). Pengaruh Tanaman Kopasanda (*Chromolaena odorata*) Sebagai Terapi Pengobatan Luka Bakar. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(4), 6475–6486.
- Amin, A., Milian, S., Tengker, T., & Hendarti, W. (2023). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Batang, Daun Dan Akar Kopasanda (*Chromolaena odorata* L) dengan Metode ABTS (2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-asam sulfonat). *Fullerene Journ.Of Chem*, 7(2), 61–66. <https://doi.org/10.37033/fjc.v7i1.428>

- Eka Putri Wiyati, N. and I. K. (2022). Docking Molekuler Curcumin dari Rimpang Bengle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) Sebagai Antioksidan. *Journals of Ners Community*, 13(September), 346–351.
- Eka Putri Wiyati¹, Nurwani purnama Aji², Ijazati Alfitroh³, Tika Harnini⁴, L. U. (2020). Identifikasi Dan Penetapan Kadar Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Etanol Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata L*) Dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 7(1), 123–131. <https://doi.org/10.52161/jiphar.v7i1.129>
- Findrayani, R. P., Isrul, M., & Lolok, N. (2024). Studi Molecular Docking Senyawa Kimia dari Herba Putri Malu (*Mimosa pudica*) Terhadap Inhibisi Enzim A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Melitus. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 3(4), 225–233. <https://doi.org/10.54883/jpmw.v3i4.104>
- Fitrah, M. (2016). Identifikasi ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena odorata Linn*) terhadap sel antiproliferasi tikus leukemia L1210. *Jf Fik Uinam*, 4(3), 99–105.
- Hartati, Sahribulan, N. A. D. (2024). *Jurnal Biologi Tropis Potential of Kopasanda Leaf Ethanol Extract as Anti-Hyperglycemia*.
- Marianne, et al. . (2014). Antidiabetic Activity of Leaves Ethanol Extract *Chromolaena odorata (L.) R.M. King on Induced Male Mice with Alloxan Monohydrate*. *Jurnal Natural*, 14(1), 1–4.
- Nugraha, M. R., & Hasanah, A. N. (2018). Review Artikel: Metode Pengujian Aktivitas Antidiabetes. *Farmaka*, 16, 28–34.
- Pratiwi, D. (2021). Studi Molecular Docking Senyawa Dari Tanaman Ciplukan (*Physalis angulata Linn.*) Sebagai Antidiabetes Pada Reseptor PPAR-? VIII(1), 61–65.
- Saputri, K. E., Fakhmi, N., Kusumaningtyas, E., Priyatama, D., & Santoso, B. (2016). Docking Molekular Potensi Anti Diabetes Melitus Tipe 2 Turunan Zerumbon Sebagai Inhibitor Aldosa Reduktase Dengan Autodock-Vina. *Chimica et Natura Acta*, 4(1), 16. <https://doi.org/10.24198/cna.v4.n1.10443>
- Tari, M., & Indriyana, D. (2021). Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata (L.) Terhadap Mencit Putih Jantan Dengan Metode Natatory Exhaustion*. 1, 21–34.
- Wulandari, A., & Melati, R. S. (2021). Kesesuaian penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus di puskesmas x Palembang. *Borneo Journal of Pharmascientech*, 5(2), 73–90. <https://doi.org/10.51817/bjp.v5i2.388>