

Aktivitas antidiabetes dan antioksidan pati jagung yang dikongjugasi dengan katekin

[Antidiabetic and antioxidant activities of catechin conjugated corn starch]

Samsu U Nurdin^{1*}, Siti Restia Salita¹, Celly Oktaviani¹, Subeki¹, Novita Herdiana¹

¹Department of Agricultural Technology, Faculty of Agriculture, University of Lampung

*Email korespondensi: samsu.udayana@fp.unila.ac.id

Diterima: 27 Februari 2023, Disetujui: 19 Juli 2023, DOI: <http://dx.doi.org/10.23960/jthp.v28i2.129-139>

ABSTRACT

High levels of carbohydrate consumption, especially starch, are considered to be an important risk factor for diabetes mellitus (DM). Conjugation of starch with phenolic compounds those have antidiabetic activity such as catechin is suggested increase health benefit of the starch. Objective of this research was to find out optimal catechin concentration that was able to be conjugated into corn starch to produce conjugated starch with high antidiabetic and antioxidant properties. The synthesis of starch-catechin conjugates used free-radical grafting (FRG) by adding different concentration of catechin, namely 0%, 0,5%; 1%; 1,5%; and 2%. The result of the research indicates that increasing of catechin concentration grafted into starch increase the phenolic content of the starch. Conjugation of catechin into starch posed higher antidiabetic and antioxidant activities. Starch conjugated with 2.0% catechin had the best antidiabetic and antioxidant activities, therefore, it had potentiality to develop as functional starch for diabetes patients.

Key words: Catechin, modified starch, antidiabetic, antioxidant, Free radical grafting.

ABSTRAK

Konsumsi tinggi karbohidrat khususnya pati dianggap sebagai faktor resiko penting penyakit diabetes (DM). Konjugasi pati dengan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas diabetes seperti katekin diduga dapat meningkatkan manfaat kesehatan pati. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan konsentrasi katekin yang optimal yang dapat dikongjugasikan pada pati jagung untuk memproduksi pati terkonjugasi yang memiliki aktivitas antidiabetes dan antioksidan yang tinggi. Sintesis konjugat pati-katekin menggunakan metode *free radical grafting (FRG)* menggunakan konsentrasi katekin yang berbeda-beda yaitu 0%, 0,5%, 1%, 1,5% dan 2%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi katekin yang terikat pada pati meningkatkan kadar total fenolik pati. Konjugasi katekin pada pati meningkatkan aktivitas antidiabetes dan antioksidan pati. Pati yang dikongjugasikan dengan 2% katekin memiliki aktivitas antidiabetes dan antioksidan tertinggi, karena itu pati ini berpotensi untuk dikembangkan menjadi pati fungsional untuk penderita diabetes.

Kata kunci: antidiabetes, antioksidan, Free radical grafting, katekin, pati termodifikasi,.

Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit yang prevalensinya diperkirakan terus meningkat di seluruh dunia termasuk Indonesia (*Indonesia Diabetes Report 2000 — 2045*, n.d.). Biaya kesehatan akibat komplikasi DM di Indonesia tahun 2017 mencapai sekitar 2% dari anggaran nasional dan diperkirakan terus meningkat hingga lebih dari tiga kali lipat pada tahun 2025 (Sasongko et al., 2020) Tingkat konsumsi karbohidrat khususnya pati yang tinggi dianggap menjadi salah satu faktor resiko

penting terjadinya DM (Lovegrove et al., 2017) karena pada kondisi metabolisme gula darah yang terganggu konsumsi pati dapat meningkatkan kadar gula darah. Penghambatan terhadap enzim yang terlibat pada pencernaan pati (khususnya enzim α -glukosidase) di saluran pencernaan menjadi cara penting untuk mengendalikan gula darah penderita DM (Blahova et al., 2021). Senyawa fenolik yang terkandung pada berbagai herbal telah menunjukkan penghambatan terhadap kerja kedua jenis enzim tersebut sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat anti-DM (Shahwan et al., 2022). Selain itu, berbagai senyawa fenolik tersebut dapat dikonjugasikan pada pati sehingga menghasilkan senyawa terkonjugasi dengan sifat fungsional dan gizi yang berbeda dengan senyawa asalnya serta memiliki daya cerna pati dan indeks glicemik yang lebih rendah (Wu et al., 2022) sehingga baik untuk pencegahan DM (Zafar et al., 2019).

Pereaksian polisakarida dengan senyawa fenolik untuk menghasilkan senyawa baru yang lebih berkhasiat telah banyak dilakukan. Inulin yang dikonjugasikan dengan asam galat memiliki aktivitas antioksidan tinggi tanpa kehilangan sifatnya sebagai prebiotik (Arizmendi-Cotero et al., 2017) dan konjugasi inulin dengan katekin memiliki aktivitas anti α -glukosidase dan anti α -amilase yang lebih baik dibandingkan dengan akarbosa atau katekin (Liu et al., 2014). Konjugasi kitosan dengan asam galat menghasilkan aktivitas antioksidan (Hu et al., 2016) dan antidiabetes (Liu et al., 2013) yang tinggi, dan bila dikonjugasikan dengan katekin akan menghasilkan aktivitas anti α -glukosidase yang lebih baik dibandingkan dengan akarbosa (Zhu & Zhang, 2014). Peaksian pati dengan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas anti α -glukosidase dan antioksidan diduga dapat menghasilkan senyawa polisakarida yang memiliki khasiat sebagai antiDM.

Katekin adalah senyawa fenolik yang sangat potensial sebagai antiDM (Reshma et al., 2020; Samarghandian et al., 2017). Senyawa ini banyak ditemukan pada teh atau daun jambu biji. Karena itu penggunaan katekin untuk direaksikan dengan pati diduga akan menghasilkan pati terkonjugasi dengan sifat antidiabetik dan antioksidan yang tinggi. Perlu dikaji apakah konjugasi katekin pada pati jagung dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dan antidiabetes pati terkonjugasi yang dihasilkan. Kajian reaksi senyawa fenolik sebelumnya telah dilakukan pada polisakarida seperti inulin, (Arizmendi-Cotero et al., 2017; Liu et al., 2014) dan kitosan ((Hu et al., 2016; Liu et al., 2013), sedangkan pada pati jagung belum banyak dilaporkan. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh konsentrasi katekin yang dikonjugasikan pada pati jagung menggunakan metode *Free Radical Grafting* (FRG). FRG adalah metode yang umum digunakan untuk mengkonjugasikan senyawa fenolik ke senyawa polisakarida dengan cepat, ekonomis dan aman (Liu et al., 2017). Penelitian ini diharapkan menghasilkan cara mengkonjugasikan katekin ke pati yang menghasilkan pati yang memiliki aktivitas antidiabetes dan antioksidan yang lebih tinggi dari pati asalnya sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku berbagai produk pangan fungsional untuk penderita diabetes.

Bahan dan metode

Bahan dan alat

Pati jagung, katekin (Sigma-C1251) dan bahan-bahan kimia untuk analisis dibeli dari Sigma Chemical Co atau perusahaan lain dengan kualitas *analytical grade*. Enzim α -glukosidase dari *Saccharomyces cerevisiae* dibeli dari Sigma beserta substrat PNPG (*p*-nitrophenyl- α -D-

glucopyranosyde). Alat yang digunakan antara lain tabung dialysis D9527-100ft, vortex (H-VM-400) dan spektrofotometer UV-Vis (Inesa).

Sintesis konjugat pati-katekin

Sintesis konjugat pati-asam galat atau pati-katekin mengikuti metode yang digunakan Cirillo (Cirillo et al., 2012). Pati (1,0 g) dilarutkan dalam beaker glass 25ml dengan 13ml campuran air/etanol (1/1, v/v). Sebanyak 1,5ml H_2O_2 1,0 M yang mengandung 0,081g asam askorbat kemudian ditambahkan. Setelah 30 menit, katekin dengan jumlah yang berbeda (0%, 0,5%, 1%, 1,5% dan 2%) ditambahkan ke dalam campuran tersebut kemudian didiamkan pada suhu 25°C selama 24 jam. Senyawa hasil reaksi yang diperoleh selanjutnya dimasukkan ke dalam tabung dialysis dan direndam di dalam beaker glass yang berisi larutan PBS 0,01M pH 8,0 pada suhu ruang selama 48 jam. Larutan yang diperoleh selanjutnya disaring dan dikeringkan. Sebagai blangko, pati jagung diperlakukan sama seperti di atas tetapi tanpa asam galat atau katekin.

Rancangan percobaan dan analisis data

Perlakuan terdiri dari 5 taraf yaitu 0%, 0,5%, 1%, 1,5% dan 2% yang disusun dalam rancangan acak kelompok lengkap (RAKL) dengan 3 ulangan. Data yang diperoleh diuji dengan analisis ragam (ANOVA) dan uji lanjut beda nyata terkecil (BNT) pada taraf nyata 5%.

Karakterisasi konjugat pati-katekin

Karakterisasi dilakukan terhadap produk hasil konjugasi setelah pemurnian terutama efektivitasnya sebagai antiDM khususnya aktivitas anti α -glukosidase (Dewi et al., 2007) dan antioksidan. Aktivitas antioksidan diukur dengan metode 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil (DPPH) dan ABTS *radical scavenging activity* (Valko et al., 2007). Selain itu kadar total fenol pati juga ditentukan dengan metode Folin-Ciocalteu (Ademiluyi et al., 2016).

Analisis kadar total fenolik

Pengujian total fenol yang dilakukan pada penelitian ini adalah dengan metode (Ademiluyi et al., 2016). Pati terkonjugasi atau pati murni (0,01 g) dilarutkan dalam 1 ml akuades. Selanjutnya, sebanyak 0,2 mL larutan sampel ditambah dengan 0,2 mL aquades dan 0,2 mL reagen Folin Ciocalteu, dan kemudian divortex selama 1 menit. Setelah itu, campuran ditambahkan dengan 4 mL larutan natriumkarbonat (Na_2CO_3) 2% dan divortex kembali selama 60 detik lalu didiamkan dalam ruang gelap pada suhu kamar selama 30 menit. Selanjutnya, absorbansi dibaca pada panjang gelombang 760 nm dengan spektrofotometri UV-VIS. Kadar total fenol ditentukan menggunakan kurva standar asam galat dan dinyatakan sebagai ppm gallic acid equivalent (GAE).

Pengujian penghambatan enzim α -glukosidase

Analisis penghambatan terhadap enzim α -glukosidase merujuk metode yang dilakukan Dewi et al. (2007) dengan beberapa modifikasi. Larutan pati terkonjugasi atau pati murni (0,5 g dalam 5 ml akuades) 10 μ L ditambahkan campuran reaksi yang terdiri dari 250 μ L PNPG 20 mM, 495 μ L buffer kalium fosfat 100 mM (pH 7). Larutan lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit, dan reaksi

dimulai dengan menambahkan 250 μL α -glukosidase (0,075 U/mL). Kemudian, Larutan diinkubasi pada suhu 37°C selama 15 menit. Reaksi dihentikan dengan menambahkan 2 mL Na_2CO_3 0,1 M, lalu absorbansinya dibaca dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 400 nm. Daya hambat dihitung melalui rumus:

$$\text{Daya hambat (\%)} = \left[\left(\frac{A_o - A_s}{A_o} \right) \right] \times 100\%$$

Keterangan : A_s = Absorbansi larutan sampel; A_o = Absorbansi kontrol (tanpa sampel)

Analisis aktivitas antioksidan

Metode DPPH

Analisis antioksidan menggunakan metode 1,1-diphenyl-2-picryl hydrazyl (DPPH) mengacu pada publikasi Valko et al. (Valko et al., 2007) dengan beberapa modifikasi. Sebanyak 7.8 mg of DPPH dilarutkan dalam 100 ml etanol 96% sebagai larutan stok. Ke dalam tabung reaksi dimasukkan 0,1 ml ekstrak sampel (0,1 g sampel dalam 2 ml etanol 96%) dan dicampur dengan 1 ml larutan DPPH dan 0,1 ml etanol. Setelah itu, larutan dihomogenkan dengan cara divorteks selama 60 detik. Larutan diinkubasi dalam ruang gelap suhu ruang selama 30 menit, kemudian dimasukkan dalam kuvet untuk dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 517 nm menggunakan spektrofotometer. Kemampuan sampel dalam menangkap radikal DPPH (*radical scavenging activity*) ditentukan dengan persamaan:

$$\text{Aktivitas antioksidan (\%)} = ((A_k - A_s) / A_k) \times 100$$

Keterangan: A_k = Absorbansi kontrol; A_s = Absorbansi sampel

Metode ABTS

Pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode ABTS (2,2-azinobis (3-etilbenzotiazolin)-6-sulfonat acid) mengacu pada Re et al. (1999). Kation radikal bebas ABTS disiapkan dengan mereaksikan antara larutan ABTS 7 mM dengan larutan $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 2,45 mM dengan perbandingan 1:1. Kemudian larutan ABTS dan $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ dicampurkan dan diinkubasi pada suhu ruang dan kondisi gelap selama 16 jam. Selanjutnya dilakukan pengenceran pada larutan induk menggunakan aquadest untuk memperoleh absorbansi $\pm 0,700$ pada panjang gelombang 734 nm. Aktivitas antioksidan diukur melalui pencampuran 100 μL ekstrak (0,1 g sampel dalam 2 ml etanol) dengan 2,9 mL larutan radikal ABTS, kemudian sesudah 30 menit absorbansi diukur pada Panjang gelombang 734 nm (absorbansi sampel, A_s). Aktivitas antioksidan dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Aktivitas antioksidan (\%)} = ((A_k - A_s) / A_k) \times 100$$

Keterangan: A_k = Absorbansi kontrol; A_s = Absorbansi sampel

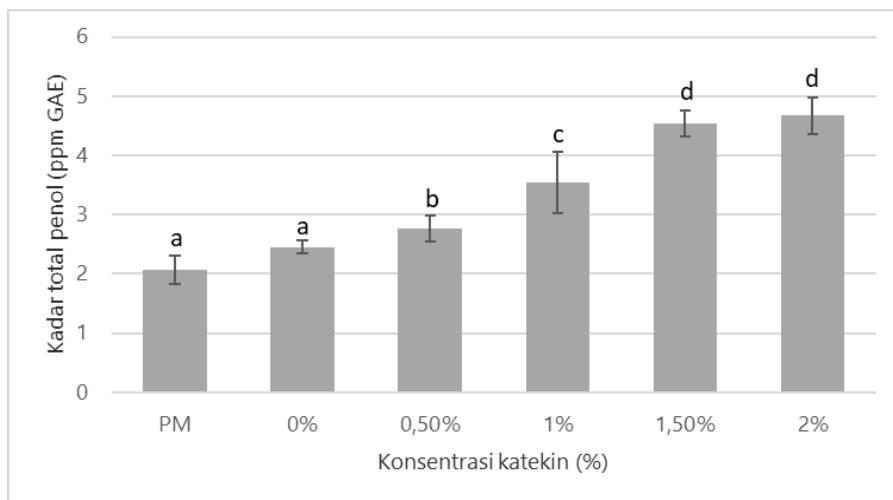
Hasil dan Pembahasan

Total fenol

Peningkatan konsentrasi katekin yang dikonjugasikan pada pati meningkatkan kadar fenolik tepung jagung yang dihasilkan (Gambar 1). Gambar 1 menunjukkan pati murni memiliki kadar total fenol sebesar 2,1 ppm dan konjugasi pati dengan katekin dengan konsentrasi hingga 2% meningkatkan kadar total fenol menjadi 4,7 ppm. Peningkatan kadar total fenol pati setelah

dikonjugasi dengan senyawa fenolik menggunakan FRG dilaporkan juga oleh Wu et al. (2022) yaitu peningkatan semakin besar dengan meningkatnya konsentrasi yang ditambahkan. Konjugasi katekin dengan pati didalan sistem redox asam askorbat-hidrogen peroksida diduga dimediasi oleh radikal askorbat sehingga terbentuk gugus radikal pada molekul pati yang dapat berinteraksi dengan senyawa fenolik dan membentuk senyawa kompleks (Liu et al., 2018).

Peningkatan kadar total fenol hanya terjadi pada penggunaan katekin hingga 1,5%. Peningkatan konsentrasi katekin dari 1,5% menjadi 2% tidak meningkatkan jumlah katekin yang terkonjugasi pada pati. Penambahan katekin 1,5% diduga telah menghasilkan konjugasi yang maksimal. Konjugasi pati dengan katekin diduga bersifat stokiometris sehingga konjugasi mencapai maksimal jika pati telah bereaksi sempurna dengan katekin yang ditambahkan.

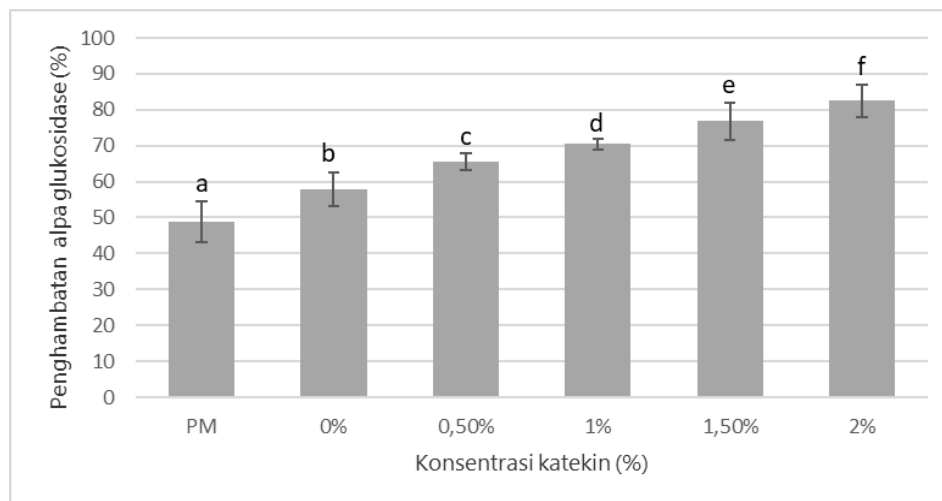


Gambar 1. Pengaruh konsentrasi katekin terhadap kadar total fenol pati terkonjugasi. Keterangan: Rerata yang diikuti huruf yang sama tidak berbeda nyata pada taraf 5% uji BNT. PM = pati murni

Pati jagung tanpa dikonjugasikan dengan katekin mengandung total fenol 2,1 ppm (Gambar 1). Kadar ini lebih rendah dari kadar fenol jagung utuh yang mencapai 49,6 ppm (Sembiring et al., 2016) atau tepung jagung varietas biru dan putih yang masing-masing mengandung total fenol 16,4 dan 12,7 ppm (Méndez et al., 2017). Pati jagung diperoleh melalui proses ekstraksi sehingga rendahnya kadar total fenol pada pati jagung diduga karena kehilangan selama proses.

Penghambatan enzim α -Glukosidase

Konsentrasi katekin yang dikonjugasikan pada pati berpengaruh sangat nyata terhadap aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase (Gambar 3). Persen penghambatan terhadap enzim α -glukosidase pati yang dikonjugasi dengan 0 hingga 2% katekin berkisar antara 57,8% hingga 82,43%. Proses FRG pati tanpa penambahan katekin (C1) menghasilkan penghambatan yang lebih tinggi dari pati biasa yang tidak mengalami FRG (PM).



Gambar 2. Pengaruh konsentrasi katekin terhadap aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase pati terkonjugasi. Keterangan: Rerata yang diikuti huruf yang sama tidak berbeda nyata pada taraf 5% uji BNT. PM = pati murni

Enzim α -glukosidase merupakan enzim yang terdapat pada usus halus yang fungsinya mengkatalis hidrolisis gugus glukosa non-pereduksi yang memiliki ikatan α -1,4 dari disakarida atau polisakarida (Ćorković et al., 2022). Inhibitor enzim α -glukosidase merupakan obat yang umum digunakan untuk menurunkan kadar gula darah penderita diabetes yang mekanisme kerjanya melalui penghambatan pencernaan pati di usus halus sehingga menurunkan kadar gula sesudah makan (Blahova et al., 2021). Penghambatan enzim α -glukosidase usus halus dapat memperlambat waktu pencernaan pati dan menurunkan jumlah glukosa yang diserap (Hossain et al., 2020). Pemberian inhibitor enzim α -glukosidase merupakan cara pengobatan yang efektif dan aman (Agrawal et al., 2022) sehingga pengembangan pangan fungsional yang memiliki manfaat ini akan memberi alternatif penting pada penanganan diabetes.

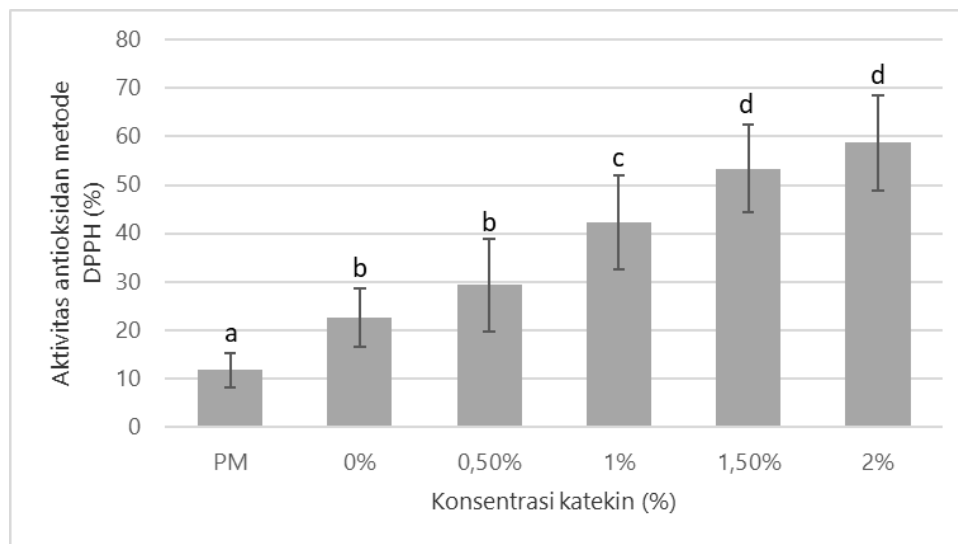
Penghambatan enzim α -glukosidase oleh katekin diduga melalui pengikatan sisi aktif enzim sehingga mengunci siklus katalitik enzim (Rasouli et al., 2017). Pengikatan sisi aktif ini terjadi akibat interaksi katekin dengan enzim melalui ikatan hidrogen atau ionik pada residu sisi aktif dan mengunci sisi aktif sehingga menghambat aktivitas enzim (Abdelli et al., 2021). Semakin tinggi konsentrasi katekin yang dikonjugasikan maka semakin tinggi pula penghambatan enzim karena akan semakin banyak katekin yang mengikat situs aktif enzim.

Aktifitas antioksidan

Metode DPPH

Hasil penelitian menunjukkan bahwa FRG dan katekin meningkatkan aktivitas penghambatan terhadap radikal DPPH (Gambar 2) sehingga pati yang dikonjugasikan dengan katekin memiliki kapasitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan pati murni. Konjugasi 2% katekin menggunakan metode FRG meningkatkan kapasitas antioksidan hingga 41,8% dibandingkan dengan pati biasa (PM). Peningkatan kapasitas antioksidan pati jagung juga terjadi jika dikonjugasikan dengan asam galat atau kuertecin, peningkatan ini diduga karena meningkatnya senyawa penolik pada pati (Cirillo et al., 2012; Wu et al., 2022). Konjugasi senyawa fenolik menggunakan FRG tidak hanya dapat

dilakukan pada pati tetapi juga pada kitosan dan kompleks kitosan fenolik yang dihasilkan memiliki kapasitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kitosan murni (Diao et al., 2020).

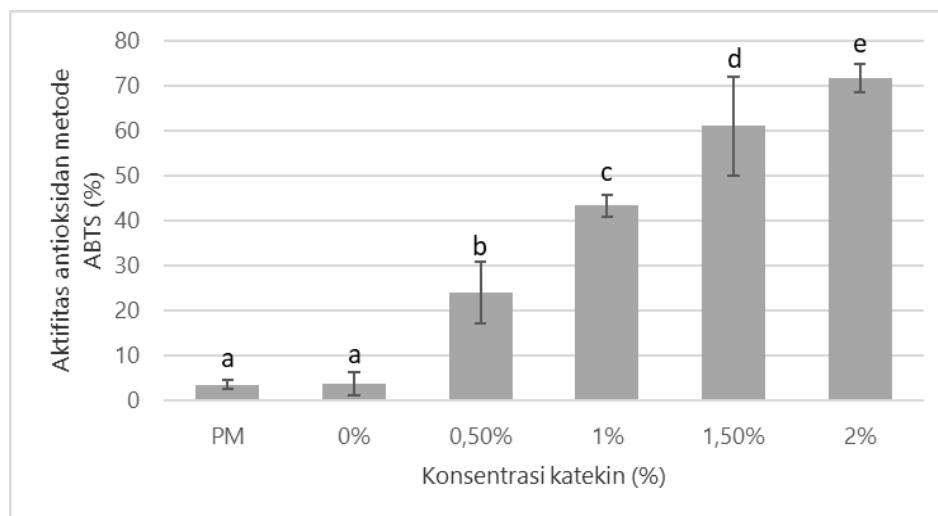


Gambar 3. Pengaruh konsentrasi katekin terhadap kapasitas antioksidan pati terkonjugasi yang diukur dengan metode DPPH. Keterangan: Rerata yang diikuti huruf yang sama tidak berbeda nyata pada taraf 5% uji BNT. PM = pati murni

Katekin bahan pangan terdiri dari berbagai jenis seperti catechin, epicatechin, epigallocatechin, epicatechin gallate, dan epigallocatechin gallate (Panek et al., 2012). Berbagai tanaman diketahui kaya akan katekin seperti teh (Musial et al., 2020), daun jambu biji (Kumar et al., 2021), *Lepisanthes alata* (Blume) Leenh (Anggraini et al., 2019) dan biji anggur (Yilmazer-Musa et al., 2012) dan memiliki kemampuan menetralkan radikal DPPH. Berbagai bagian teh tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam menetralkan radikal DPPH, dan aktivitas antioksidan teh dipengaruhi oleh varietasnya (Farooq & Sehgal, 2018). Walaupun memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, tetapi ekstrak daun jambu biji ternyata memiliki aktivitas antioksidan yang lebih rendah dibandingkan dengan vitamin C (Qian & Nihorimbere, 2004).

Metode ABTS

Peningkatan konsentrasi katekin yang dikonjugasikan pada pati meningkatkan kemampuan pati dalam menetralkan radikal ABTS (Gambar 3). Konjugasi pati dengan 2% katekin menghasilkan pati terkonjugasi dengan aktivitas antioksidan lebih dari 70%. Sementara itu Gambar 3 juga menunjukkan bahwa pati yang mengalami proses FRG dengan konsentrasi katekin 0% memiliki aktivitas antioksidan yang tidak berbeda dengan pati biasa (PM), sementara itu, jika diukur dengan menggunakan metode DPPH, pati yang mengalami proses FRG dengan konsentrasi katekin 0% memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan PM. Peningkatan aktivitas antioksidan pati yang dikonjugasikan dengan katekin yang diukur dengan metode DPPH dan ABTS memiliki pola yang berbeda, hal ini diduga karena kedua metode ini memiliki sensitivitas yang berbeda terhadap senyawa antioksidan yang ada pada pati terkonjugasi (Floegel et al., 2011).



Gambar 4. Pengaruh konsentrasi katekin terhadap kapasitas antioksidan pati terkonjugasi yang diukur dengan metode ABTS. Keterangan: Rerata yang diikuti huruf yang sama tidak berbeda nyata pada taraf 5% uji BNT. PM = pati murni

Katekin terdiri dari berbagai senyawa turunan katekin seperti katekin, epikatekin, epigalokatekin, epikatekin galat dan epigalokatekin galat. Kemampuan senyawa katekin dalam menetralkan radikal ABTS tergantung pada jenis senyawa katekinnya (He et al., 2018). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tanaman yang kaya katekin memiliki kemampuan menetralkan radikal ABTS (Ademiluyi et al., 2016; Sochorova et al., 2020). Daun dan buah jambu biji memiliki aktivitas penghambatan terhadap radikal ABTS yang berbeda dan aktivitas bagian-bagian tersebut tergantung pada varietasnya (Ademiluyi et al., 2016). Pada biji buah anggur ditemukan 14 jenis senyawa fenolik diantaranya katekin dan epikatekin yang kemampuannya dalam menetralkan radikal ABTS sangat tergantung pada varietas anggurnya (Sochorova et al., 2020).

Kesimpulan

Peningkatan konsentrasi katekin yang terikat pada pati meningkatkan kadar total fenolik pati. Konjugasi katekin pada pati meningkatkan aktivitas antidiabetes dan antioksidan pati. Pati yang dikonjugasikan dengan 2% katekin memiliki aktivitas antidiabetes dan antioksidan tertinggi, karena itu pati ini berpotensi untuk dikembangkan menjadi pati fungsional untuk penderita diabetes.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini didanai oleh Direktorat Pendidikan Tinggi melalui Hibah Penelitian Dasar 2019.

Daftar Pustaka

- Abdelli, I., Benariba, N., Adjdir, S., Fekhikher, Z., Daoud, I., Terki, M., Benramdane, H., & Ghalem, S. (2021). In silico evaluation of phenolic compounds as inhibitors of A-amylase and A-glucosidase. *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics*, 39(3), 816–822. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1718553>
- Ademiluyi, A. O., Oboh, G., Ogunsuyi, O. B., & Oloruntoba, F. M. (2016). A comparative study on antihypertensive and antioxidant properties of phenolic extracts from fruit and leaf of some guava (*Psidium guajava* L.) varieties. *Comparative Clinical Pathology*, 25(2), 363–374. <https://doi.org/10.1007/S00580-015-2192-Y>

- Agrawal, N., Sharma, M., Singh, S., & Goyal, A. (2022). Recent advances of α -glucosidase inhibitors: a comprehensive review. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 22(25), 2069–2086. <https://doi.org/10.2174/1568026622666220831092855>
- Anggraini, T., Wilma, S., Syukri, D., & Azima, F. (2019). Total phenolic, anthocyanin, catechins, DPPH radical scavenging activity, and toxicity of *Lepisanthes alata* (Blume) Leenh. *International Journal of Food Science*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/9703176>
- Arizmendi-Cotero, D., Villanueva-Carvajal, A., Gómez-Espinoza, R. M., Dublán-García, O., & Dominguez-Lopez, A. (2017). Radical scavenging activity of an inulin-gallic acid graft and its prebiotic effect on *Lactobacillus acidophilus* in vitro growth. *Journal of Functional Foods*, 29, 135–142. <https://doi.org/10.1016/J.JFF.2016.12.014>
- Blahova, J., Martiniakova, M., Babikova, M., Kovacova, V., Mondockova, V., & Omelka, R. (2021). Pharmaceutical drugs and natural therapeutic products for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 14(8). <https://doi.org/10.3390/PH14080806>
- Cirillo, G., Puoci, F., Iemma, F., Curcio, M., Parisi, O. I., Spizzirri, U. G., Altimari, I., & Picci, N. (2012). Starch-quercetin conjugate by radical grafting: synthesis and biological characterization. *Pharmaceutical Development and Technology*, 17(4), 466–476. <https://doi.org/10.3109/10837450.2010.546413>
- Ćorković, I., Gašo-Sokač, D., Pichler, A., Šimunović, J., & Kopjar, M. (2022). Dietary polyphenols as natural inhibitors of α -amylase and α -glucosidase. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(11). <https://doi.org/10.3390/LIFE12111692>
- Dewi, R. T., Iskandar, Y. M., Hanafi, M., Kardono, L. B. S., Angelina, M., Dewijanti, I. D., & Banjarnahor, S. D. S. (2007). Inhibitory effect of koji *Aspergillus terreus* on alpha-glucosidase activity and postprandial hyperglycemia. *Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS*, 10(18), 3131–3135. <https://doi.org/10.3923/PJBS.2007.3131.3135>
- Diao, Y., Yu, X., Zhang, C., & Jing, Y. (2020). Quercetin-grafted chitosan prepared by free radical grafting: characterization and evaluation of antioxidant and antibacterial properties. *Journal of Food Science and Technology*, 57(6), 2259–2268. <https://doi.org/10.1007/S13197-020-04263-2>
- Farooq, S., & Sehgal, A. (2018). Antioxidant activity of different forms of green tea: Loose leaf, bagged and matcha. *Current Research in Nutrition and Food Science*, 6(1), 35–40. <https://doi.org/10.12944/CRNFSJ.6.1.04>
- Floegel, A., Kim, D. O., Chung, S. J., Koo, S. I., & Chun, O. K. (2011). Comparison of ABTS/DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods. *Journal of Food Composition and Analysis*, 24(7), 1043–1048. <https://doi.org/10.1016/J.JFCA.2011.01.008>
- He, J., Xu, L., Yang, L., & Wang, X. (2018). Epigallocatechin gallate is the most effective catechin against antioxidant stress via hydrogen peroxide and radical scavenging activity. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 24, 8198. <https://doi.org/10.12659/MSM.911175>
- Hossain, U., Das, A. K., Ghosh, S., & Sil, P. C. (2020). An overview on the role of bioactive α -glucosidase inhibitors in ameliorating diabetic complications. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 145. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2020.111738>
- Hu, Q., Wang, T., Zhou, M., Xue, J., & Luo, Y. (2016). In vitro antioxidant-activity evaluation of gallic-acid-grafted chitosan conjugate synthesized by free-radical-induced grafting method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(29), 5893–5900. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b02255>
- Kumar, M., Tomar, M., Amarowicz, R., Saurabh, V., Sneha Nair, M., Maheshwari, C., Sasi, M., Prajapati, U., hasan, M., Singh, S., Changan, S., Prajapat, R. K., Berwal, M. K., & Satankar, V. (2021). Guava (*psidium guajava* L.) Leaves: nutritional composition, phytochemical profile, and health-promoting bioactivities. *Foods*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/FOODS10040752>
- Liu, F., Ma, C., Gao, Y., & McClements, D. J. (2017). Food-grade covalent complexes and their

- application as nutraceutical delivery systems: A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 16(1), 76–95. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12229>
- Liu, J., Lu, J. feng, Kan, J., & Jin, C. hai. (2013). Synthesis of chitosan-gallic acid conjugate: structure characterization and in vitro anti-diabetic potential. *International Journal of Biological Macromolecules*, 62, 321–329. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2013.09.032>
- Liu, J., Lu, J. feng, Kan, J., Wen, X. yuan, & Jin, C. hai. (2014). Synthesis, characterization and in vitro anti-diabetic activity of catechin grafted inulin. *International Journal of Biological Macromolecules*, 64, 76–83. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.11.028>
- Liu, J., Wang, X., Yong, H., Kan, J., Zhang, N., & Jin, C. (2018). Preparation, characterization, digestibility and antioxidant activity of quercetin grafted Cynanchum auriculatum starch. *International Journal of Biological Macromolecules*, 114, 130–136. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2018.03.101>
- Lovegrove, A., Edwards, C. H., De Noni, I., Patel, H., El, S. N., Grassby, T., Zielke, C., Ulmius, M., Nilsson, L., Butterworth, P. J., Ellis, P. R., & Shewry, P. R. (2017). Role of polysaccharides in food, digestion, and health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(2), 237–253. <https://doi.org/10.1080/10408398.2014.939263>
- Méndez, C. G. A., Agama-Acevedo, E., Tovar, J., & Bello-Pérez, L. A. (2017). Functional study of raw and cooked blue maize flour: Starch digestibility, total phenolic content and antioxidant activity. *Journal of Cereal Science*, 76, 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2017.06.009>
- Musial, C., Kuban-Jankowska, A., & Gorska-Ponikowska, M. (2020). Beneficial properties of green tea catechins. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(5). <https://doi.org/10.3390/IJMS21051744>
- Panek, M. M., Gliszczyńska-Świgło, A., Szymusiak, H., & Tyrakowska, B. (2012). The influence of stereochemistry on the antioxidant properties of catechin epimers. *European Food Research and Technology*, 235(6), 1001–1009. <https://doi.org/10.1007/s00217-012-1826-4>
- Qian, H., & Nihorimbere, V. (2004). Antioxidant power of phytochemicals from Psidium guajava leaf. *Journal of Zhejiang University. Science*, 5(6), 676–67683. <https://doi.org/10.1007/BF02840979>
- Rasouli, H., Hosseini-Ghazvini, S. M. B., Adibi, H., & Khodarahmi, R. (2017). Differential α -amylase/ α -glucosidase inhibitory activities of plant-derived phenolic compounds: a virtual screening perspective for the treatment of obesity and diabetes. *Food & Function*, 8(5), 1942–1954. <https://doi.org/10.1039/C7FO00220C>
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology & Medicine*, 26(9–10), 1231–1237. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3)
- Reshma, M., Pawar, V., & Karthikeyan, E. (2020). Role Of Catechins In Diabetes Mellitus. *Eur. J. Mol. Clin. Med.*, 7(11), 7604–7609.
- Samarghandian, S., Azimi-Nezhad, M., & Farkhondeh, T. (2017). Catechin treatment ameliorates diabetes and its complications in streptozotocin-induced diabetic rats. *Dose-Response*, 15(1). <https://doi.org/10.1177/1559325817691158>
- Sasongko, M. B., Wardhana, F. S., Febryanto, G. A., Agni, A. N., Supanji, S., Indrayanti, S. R., Widayanti, T. W., Widyaputri, F., Widhasari, I. A., Lestari, Y. D., Adriono, G. A., Sovani, I., & Kartasasmita, A. S. (2020). The estimated healthcare cost of diabetic retinopathy in Indonesia and its projection for 2025. *British Journal of Ophthalmology*, 104(4), 487–492. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-313997>
- Sembiring, E., Sangi, M. S., & Suryanto, E. (2016). Aktivitas antioksidan estrak dan fraksi dari biji jagung (*Zea mays* L.). *Chemistry Progress*, 9(1), 14–20. <https://doi.org/10.35799/cp.9.1.2016.13908>
- Shahwan, M., Alhumaydhi, F., Ashraf, G. M., Hasan, P. M. Z., & Shamsi, A. (2022). Role of polyphenols in combating Type 2 Diabetes and insulin resistance. *International Journal of Biological*

- Macromolecules*, 206, 567–579. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2022.03.004>
- Sochorova, L., Prusova, B., Jurikova, T., Mlcek, J., Adamkova, A., Baron, M., & Sochor, J. (2020). The Study of Antioxidant Components in Grape Seeds. *Molecules*, 25(16). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25163736>
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 44–84. <https://doi.org/10.1016/J.BIOCEL.2006.07.001>
- Wu, T.-Y.; Sun, N.-N.; Chan, Z.; Chen, C.-J.; Wu, Y.-C.; Chau, C.-F.; Wu, T.-Y.; Sun, N.-N.; Chan, Z.; Chen, C.-J.; Wu, Y.-C.; & Chau, C.-F. (2022). Enhancement of Digestion Resistance and Glycemic Control of Corn Starch through Conjugation with Gallic Acid and Quercetin Using the Free Radical Grafting Method. *Processes* 2022, Vol. 10, Page 2610, 10(12), 2610. <https://doi.org/10.3390/PR10122610>
- Wu, T. Y., Sun, N. N., Chan, Z., Chen, C. J., Wu, Y. C., & Chau, C. F. (2022). Enhancement of digestion resistance and glycemic control of corn starch through conjugation with gallic acid and quercetin using the free radical grafting method. *Processes* 2022, Vol. 10, Page 2610, 10(12), 2610. <https://doi.org/10.3390/PR10122610>
- Yilmazer-Musa, M., Griffith, A. M., Michels, A. J., Schneider, E., & Frei, B. (2012). Inhibition of α -amylase and α -glucosidase activity by tea and grape seed extracts and their constituent catechins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(36), 8924. <https://doi.org/10.1021/JF301147N>
- Zafar, M. I., Mills, K. E., Zheng, J., Regmi, A., Hu, S. Q., Gou, L., & Chen, L. L. (2019). Low-glycemic index diets as an intervention for diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 110(4), 891–902. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQZ149>
- Zhu, W., & Zhang, Z. (2014). Preparation and characterization of catechin-grafted chitosan with antioxidant and antidiabetic potential. *International Journal of Biological Macromolecules*, 70, 150–155. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2014.06.047>