

## Aktivitas Inhibitor $\alpha$ -Glukosidase Ekstrak Etanol Daun Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.)

### ( $\alpha$ -Glucosidase Inhibitor Activity of Ethanol Extract Kenitu Leaves (*Chrysophyllum cainito* L.))

Fatimatuz Zuhro, Endah Puspitasari, Siti Muslichah, Mochammad Amrun Hidayat  
Fakultas Farmasi, Universitas Jember  
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121  
e-mail: FZuhro53@gmail.com

#### **Abstract**

*Kenitu (Chrysophyllum cainito L.) grows in Jember region, East Java, with several variants which can be distinguished from the color and shape of the fruit. They are small round (BK), large round (BB), green oval (HL), and red round (MB). Kenitu leaves have been shown to provide antidiabetic activity in vivo, but the molecular mechanism still unknown yet. One of the oral antidiabetic is a class of  $\alpha$ -glucosidase inhibitor. This research aimed to test the activity of *Saccharomyces cerevisiae*  $\alpha$ -glucosidase inhibitor of several variants of kenitu leaves in Jember, as well as phytochemical screening. Simplicia powder was extracted using 70% ethanol with ultrasonication method to obtain a thick extract.  $\alpha$ -glucosidase inhibitor activity test was carried out on the negative control solution (without extract) and the sample solution (extract) using chromogenic method. Phytochemical screening was done by TLC and tube test.  $IC_{50}$  value of ethanol extract kenitu leaves variant BK, BB, HL, and MB were  $5.476 \pm 0.039$ ,  $4.869 \pm 0.018$ ,  $9.465 \pm 0.012$ , and  $11.836 \pm 0.048$   $\mu\text{g/ml}$ , respectively. Based on the LSD test,  $IC_{50}$  values between variants of kenitu leaves were significantly different ( $p < 0,05$ ). Phytochemical screening result showed that ethanol extract kenitu leaves contain saponin, triterpenoids, flavonoids, and phenolic compounds. Those compounds were suspected to contribute on  $\alpha$ -glucosidase inhibitor activity, but more study still needed to isolate the active compounds and evaluate each isolate for its  $\alpha$ -glucosidase inhibitor activity.*

**Keywords:**  *$\alpha$ -glucosidase inhibitor, kenitu leaves, ethanol extract*

#### **Abstrak**

Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) tumbuh di Daerah Jember, Jawa Timur dengan beberapa varian yang dapat dibedakan dari warna dan bentuk buahnya yaitu bulat kecil (BK), bulat besar (BB), hijau lonjong (HL) dan merah bulat (MB). Daun kenitu telah diteliti memberikan aktivitas antidiabetes *in vivo*, namun mekanisme molekuler yang memberikan aktivitas tersebut belum diketahui. Salah satu antidiabetes oral adalah golongan inhibitor  $\alpha$ -glukosidase. Penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase (dari *Sccharomyces cerevisiae*) dari daun kenitu beberapa varian di Jember dan skrining fitokimia. Serbuk simplisia diekstraksi menggunakan etanol 70% dengan metode ultrasonikasi hingga didapatkan ekstrak kental. Uji aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dilakukan terhadap larutan kontrol negatif (tanpa ekstrak) dan larutan sampel (ekstrak) menggunakan metode kromogenik. Skrining fitokimia dilakukan menggunakan metode KLT dan *tube test*. Nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol daun kenitu varian BK, BB, HL, dan MB berturut-turut adalah  $5,476 \pm 0,039$ ;  $4,869 \pm 0,018$ ;  $9,465 \pm 0,012$ ; dan  $11,836 \pm 0,048$   $\mu\text{g/ml}$ . Berdasarkan uji LSD, nilai  $IC_{50}$  antar varian daun kenitu berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ). Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kenitu semua varian mengandung saponin, triterpenoid, flavonoid dan fenolik. Senyawa tersebut diduga memberikan aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase, namun perlu dilakukan studi lebih lanjut dengan melakukan isolasi senyawa tersebut.

**Kata kunci:** inhibitor  $\alpha$ -glukosidase, daun kenitu, ekstrak etanol

## Pendahuluan

Penderita diabetes melitus (DM) terus meningkat seiring dengan meningkatnya tingkat kemakmuran dan gaya hidup manusia. Data studi global menunjukkan bahwa jumlah penderita DM pada tahun 2014 mencapai 387 juta jiwa. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat hingga 592 juta jiwa pada tahun 2035. Indonesia merupakan negara urutan ke-5 dengan jumlah penderita DM tertinggi yaitu, 9,116 juta jiwa setelah China, India, USA, dan Brazil [1].

DM ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah. Pada keadaan normal, karbohidrat yang masuk dalam tubuh dengan bentuk polisakarida dipecah oleh enzim  $\alpha$ -amilase menjadi oligosakarida [2]. Hasil pemecahan enzim  $\alpha$ -amilase dipecah kembali oleh enzim  $\alpha$ -glukosidase menjadi monosakarida [3] sehingga dapat diabsorpsi masuk dalam pembuluh darah dan diedarkan ke seluruh sel oleh transporter melalui rangsangan insulin untuk diubah menjadi energi [4]. Penderita DM mengalami kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya, sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan sel akan kekurangan energi. Keadaan ini direspon oleh tubuh dengan adanya *feedback* berupa konsumsi karbohidrat dalam jumlah banyak. Akibatnya, kadar glukosa dalam darah semakin tinggi karena aktivitas enzim pemecah karbohidrat dan transporter pembawa glukosa ke dalam darah meningkat [5]. Oleh karena itu, pengembangan obat inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase menjadi target yang menarik sebagai terapi pengobatan DM.

Tanaman kenitu (*star apple*, *Chrysophyllum cainito* L.) famili Sapotaceae tumbuh di daerah Jember, Jawa Timur dengan empat varian yaitu kenitu hijau bulat kecil (BK), bulat besar (BB), hijau lonjong (HL) dan merah bulat (MB) [6]. Daun kenitu telah diteliti memberikan aktivitas hipoglikemik pada kelinci yang diinduksi aloksan [7]. Namun mekanisme molekuler yang memberikan aktivitas hipoglikemik belum jelas.

Etanol merupakan pelarut universal yang dapat menarik hampir seluruh senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan, mudah menguap, tidak toksik dan ekonomis [8]. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas molekuler antidiabetes ekstrak etanol daun kenitu beberapa varian di Jember sebagai inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dan mengetahui kandungan golongan senyawa metabolit

sekunder. Etanol 70% dipilih sebagai pelarut karena ekstrak daun kenitu dengan pelarut etanol 70% memiliki total flavonoid paling tinggi daripada ekstrak daun kenitu dengan pelarut etanol 50% dan 96% [9]. Total flavonoid berperan penting dalam memberikan aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase [10].

## Metode Penelitian

Bahan-bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kenitu segar varian buah bentuk bulat kecil (BK), bulat besar (BB), hijau lonjong (HL) dan merah bulat (MB) yang dikumpulkan dari Kabupaten Jember pada bulan Maret hingga April, pelarut etanol 70% (teknis), akarbose (Sigma-Aldrich), enzim  $\alpha$ -glukosidase (dari *Saccharomyces cerevisiae*, Sigma-Aldrich), dimetil sulfoksida (DMSO) (Sigma-Aldrich), p-nitrofenil- $\alpha$ -D-glukopiranosida (PNPG) (Sigma-Aldrich), natrium karbonat ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) (Brataco-Ermika), akuades, kalium dihidrogenfosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) (Merck), natrium hidroksida (NaOH) (Merck),  $\text{NH}_4\text{OH}$  (Brataco-Ermika), metanol (Sigma-Aldrich), n-heksana (Sigma-Aldrich), etil asetat (Sigma-Aldrich), kiesel gel GF 254 (Sigma-Aldrich), kloroform bebas air,  $\text{FeCl}_3$  (Merck), pereaksi wagner, mayer, dragendorf, pereaksi sitroborat, asam klorida pekat (HCl) (Merck), NaCl (Merck), asam asetat glasial ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) (Sigma-Aldrich), lempeng Mg (Merck), asam sulfat pekat ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) (Sigma-Aldrich), dan *microwell* 96.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *micropipet* (Socorex), *rotary evaporator* (Heidolph Laborata 4000), *hotplate* (Cimarec Thermo Scientific), neraca analitik (Pioneer), *microplate reader* (Elx800), vortex mixer (Barnstead Termolyne), pH meter (Elmetron CP-502), ultrasonikator (Elmasonic S180H), inkubator (Clifton), dan chamber (Camag).

## Ekstraksi

Daun kenitu segar berbagai varian yang telah dikumpulkan dengan teknik pelabelan secara terpisah disortasi, dibersihkan dari pengotor, diangin-anginkan di tempat yang tidak terkena cahaya matahari langsung hingga diperoleh simplisia kering. Selanjutnya simplisia tersebut diserbuk dengan menggunakan mesin penggiling yang dilengkapi dengan ayakan 80 mesh. Serbuk simplisia kemudian ditimbang sebanyak 100 g untuk diekstraksi menggunakan metode ultrasonikasi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 1 liter selama 1 jam, suhu 50°C.

Ampas dan filtrat dipisahkan dengan cara disaring. Filtrat yang dihasilkan dari masing-masing varian diuapkan pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak cair. Ekstrak cair diuapkan pelarutnya di atas *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya, ekstrak kental ditimbang untuk mengetahui rendemennya dan disimpan pada suhu rendah, terlindung dari cahaya matahari.

#### Uji aktivitas inhibitor $\alpha$ -glukosidase

Uji aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase menggunakan metode kromogenik yang dikemukakan oleh Moradi *et al.* [11] dengan beberapa modifikasi sesuai hasil optimasi yang dilakukan pada penelitian ini. Uji aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dilakukan terhadap larutan kontrol negatif (larutan tanpa ekstrak) dan larutan sampel (ekstrak). Setiap larutan uji dibuat larutan blanko masing-masing sebagai faktor koreksi. Campuran reaksi terdiri dari 10  $\mu$ L larutan sampel ditambah 120  $\mu$ L dapar fosfat pH 6,8 dan 20  $\mu$ L larutan enzim  $\alpha$ -glukosidase 0,1 U/mL dalam *microwell*. Selanjutnya diinkubasi selama 15 menit suhu 37°C. Setelah itu, ditambahkan 20  $\mu$ L substrat PNPG 10 mM, lalu diinkubasi selama 60 menit suhu 37°C. Reaksi dihentikan dengan penambahan 80  $\mu$ L natrium karbonat 0,2 M. P-nitrofenol yang dihasilkan dibaca absorbansinya pada 415 nm menggunakan *microplate reader*. Pada blanko, dilakukan tanpa penambahan enzim. Semua pengujian dilakukan tiga kali replikasi.

Aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dari sampel dapat dihitung dengan rumus pada persamaan 1.

$$\text{Inhibisi (\%)} = \frac{K - S}{K} \times 100\% \dots (1)$$

Keterangan:

K = Absorbansi kontrol negatif - blanko kontrol negatif

S = Absorbansi sampel - blanko sampel

IC<sub>50</sub> dihitung dengan menggunakan persamaan regresi linier, konsentrasi sampel sebagai sumbu x dan % inhibisi sebagai sumbu y. Persamaan regresi  $y = bx + a$  yang diperoleh, digunakan untuk menentukan IC<sub>50</sub> dengan rumus pada persamaan 2.

$$\text{IC}_{50} = \frac{50 - a}{b} \dots (2)$$

Data IC<sub>50</sub> yang diperoleh kemudian dianalisis dengan uji *one way ANOVA*, tingkat kepercayaan 95% untuk melihat perbedaan IC<sub>50</sub>

beberapa varian daun kenitu. Selanjutnya, bila diperoleh hasil yang berbeda signifikan dengan harga  $p < 0,05$  maka dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*) [12].

#### Skrining fitokimia

a. Alkaloid (Uji Wagner, Mayer dan KLT)

Ekstrak sebanyak 300 mg ditambah dengan 5 mL HCL 2N kemudian dipanaskan di atas penangas air 2-3 menit, sambil diaduk. Setelah dingin ditambahkan NaCl 0,3 gram, diaduk kemudian disaring. Filtrat ditambah 5 mL HCl 2N dan dibagi menjadi tiga bagian yang disebut larutan A, B dan C. Larutan A digunakan sebagai blanko, larutan B ditambah dengan pereaksi wagner dan larutan C ditambah dengan pereaksi mayer. Ekstrak mengandung alkaloid apabila menimbulkan kekeruhan atau endapan. Selanjutnya, larutan C ditambah NH<sub>4</sub>OH 28% sampai larutan menjadi basa, kemudian diekstraksi dengan 5 mL kloroform bebas air, lalu disaring. Filtrat diuapkan sampai kering, kemudian dilarutkan dalam metanol dan siap untuk pemeriksaan dengan KLT (Kromatografi Lapis Tipis). Fase diam berupa kiesel gel GF 254 sedangkan fase gerak berupa etil asetat : metanol : air (9 : 2 : 2) dengan menggunakan penampak noda berupa pereaksi dragendorf. Jika timbul warna jingga menunjukkan adanya alkaloid dalam ekstrak [13].

b. Saponin (Uji Forth)

Ekstrak 300 mg dimasukkan tabung reaksi, kemudian ditambah 10 mL air, dikocok kuat-kuat selama  $\pm$  30 detik. Ekstrak mengandung saponin jika terbentuk busa yang stabil dengan ketinggian 1-10 cm dan tidak hilang setelah ditetesi HCl 2N [13].

c. Steroid dan Triterpenoid (Uji Liebermann-Burchard)

Ekstrak sebanyak 30 mg pada plat tetes ditambahkan dengan CH<sub>3</sub>COOH glasial sebanyak 5 tetes dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat sebanyak 2 tetes. Ekstrak mengandung steroid jika terbentuk warna biru atau hijau sedangkan ekstrak mengandung triterpenoid jika memberikan warna merah atau ungu [14].

d. Flavonoid (Uji Wilstater dan KLT)

Ekstrak sebanyak 100 mg dikocok dengan 1 mL n-heksana berkali-kali hingga ekstrak n-heksana tidak berwarna. Residu dilarutkan dalam etanol kemudian ditotolkan pada fase diam lempeng KLT berupa kiesel gel GF 254. Selanjutnya, dieluasi pada fase gerak butanol : asam asetat : air (4 : 1 : 5) yang dibuat dengan cara mencampur ketiga komponen

tersebut, maka akan terjadi dua lapisan. Lapisan atas diambil dan dipakai sebagai fase gerak untuk mengevaluasi senyawa flavonoid. Penampak noda yang digunakan adalah pereaksi sitroborat. Adanya flavonoid ditunjukkan dengan timbulnya noda berwarna kuning intensif [13]. Uji wilstater dilakukan dengan cara 30 mg ekstrak ditambahkan dengan 10 mL air panas, dididihkan selama 5 menit, kemudian disaring. Filtrat sebanyak 5 mL ditambahkan 0,05 mg serbuk Mg dan HCl pekat, kemudian dikocok kuat-kuat sedangkan sisa filtrat digunakan sebagai blanko. Uji positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah, kuning atau jingga [14].

e. Fenolik (Uji ferriklorida)

Ekstrak sebanyak 200 mg ditambahkan 7 mL akuades panas, diaduk dan dibiarkan hingga suhu kamar, lalu ditambahkan 3-4 tetes 10% NaCl, diaduk, dan disaring. Filtrat dibagi menjadi dua bagian yaitu larutan A dan larutan B. Larutan A digunakan sebagai blanko sedangkan larutan B ditambah 5 tetes FeCl<sub>3</sub>. Ekstrak positif mengandung fenol apabila menghasilkan warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam pekat [13].

## Hasil Penelitian

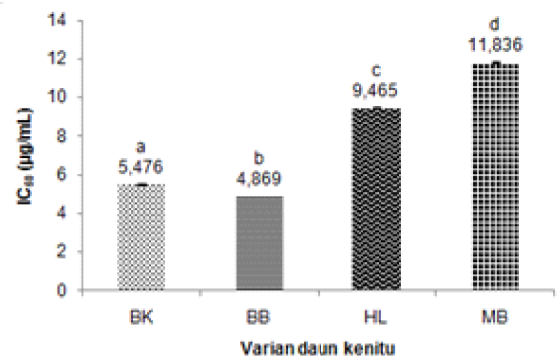
Hasil ekstraksi daun kenitu yang dilakukan dengan metode ultrasonikasi ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rendemen ekstrak daun kenitu

| Varian Daun Kenitu | Bobot Serbuk Simplisia (g) | Bobot Ekstrak Kental (g) | Rendemen (%) |
|--------------------|----------------------------|--------------------------|--------------|
| BK                 | 100                        | 11,05                    | 11,05        |
| BB                 | 100                        | 12,68                    | 12,68        |
| HL                 | 100                        | 14,61                    | 14,61        |
| MB                 | 100                        | 7,05                     | 7,05         |

Uji aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dilakukan pada konsentrasi 7, 6, 5, 4, 3, dan 2  $\mu$ g/mL untuk varian BK dan BB, sedangkan varian HL dan MB dilakukan pada konsentrasi larutan uji 20, 15, 10, 5, 1, dan 0,1  $\mu$ g/mL. Hasil uji aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase ditunjukkan dengan nilai IC<sub>50</sub> (*inhibition concentration* 50). IC<sub>50</sub> adalah konsentrasi sampel atau standar yang dibutuhkan untuk menghambat 50% enzim  $\alpha$ -glukosidase. Jadi, semakin kecil nilai IC<sub>50</sub>, semakin besar aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase. Gambar 1. menunjukkan perbedaan nilai IC<sub>50</sub> yang signifikan antar varian daun kenitu ( $p <$

0,05). Artinya, varian daun kenitu mempengaruhi aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase. Aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase terbesar hingga terkecil berturut turut adalah ekstrak daun kenitu varian BB > BK > HL > MB.



Gambar 1. Grafik IC<sub>50</sub> aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dari empat varian daun kenitu. Data berupa rata-rata IC<sub>50</sub>  $\pm$  SD. Nilai a,b, c dan d berbeda signifikan ( $p <$  0,05) berdasarkan uji annova-LSD.

Hasil skrining fitokimia sampel ekstrak etanol daun kenitu berbagai varian dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia dalam ekstrak daun kenitu.

| Metabolit Sekunder | Varian Daun Kenitu |    |    |    |
|--------------------|--------------------|----|----|----|
|                    | BK                 | BB | HL | MB |
| Alkaloid           | -                  | -  | -  | -  |
| Saponin            | +                  | +  | +  | +  |
| Triterpenoid       | +                  | +  | +  | +  |
| Steroid            | -                  | -  | -  | -  |
| Flavonoid          | +                  | +  | +  | +  |
| Fenolik            | +                  | +  | +  | +  |

## Pembahasan

Ekstraksi daun kenitu yang dilakukan dengan metode ultrasonikasi ditunjukkan dengan bobot rendemen. Rendemen adalah perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal [8]. Tabel 4.1 menunjukkan adanya perbedaan rendemen yang dihasilkan antar varian daun kenitu karena jumlah senyawa yang terekstraksi dalam etanol 70% berbeda-beda antar varian [15].

Skrining fitokimia dilakukan pada golongan senyawa alkaloid, saponin, steroid, triterpenoid, flavonoid dan fenolik. Hasil skrining fitokimia sampel ekstrak etanol daun kenitu berbagai varian dapat dilihat pada Tabel 2.

Semua varian daun kenitu mengandung golongan senyawa saponin, triterpenoid, flavonoid, fenolik dan tidak mengandung golongan senyawa alkaloid serta steroid. Hal ini sama dengan yang dilaporkan Shailajan dan Gurjar [16] bahwa tidak ditemukan senyawa alkaloid pada ekstrak metanol daun kenitu namun, tidak sesuai dengan hasil penelitian Koffi *et al.* [7] yang melaporkan bahwa terdapat golongan senyawa alkaloid pada ekstrak air daun kenitu. Faktor yang dapat menyebabkan perbedaan tersebut adalah lingkungan tempat tumbuh yang berbeda. Sahputra [17] melaporkan bahwa ekstrak kulit buah salak yang berasal dari Yogyakarta mengandung senyawa golongan tanin sedangkan ekstrak kulit buah salak yang berasal dari Balikpapan tidak mengandung golongan senyawa tanin.

Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa golongan senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan memiliki peran penting dalam memberikan aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase, yaitu golongan senyawa alkaloid dari batang *Tinospora cordifolia* [18], golongan senyawa triterpenoid dari daun dan ranting *Fagus hayatae* [19], golongan senyawa polifenol seperti flavonoid [10]. Gugus hidroksil dari senyawa polifenol membentuk kompleks dengan menempati sisi aktif enzim sehingga aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase terhambat, tidak terjadi pemecahan oligosakarida menjadi monosakarida [20].

Oligosakarida dalam lumen usus akan dipecah oleh enzim  $\alpha$ -glukosidase menjadi monosakarida, seperti glukosa [3]. Hasil pemecahan tersebut akan dibawa oleh transporter menuju pembuluh darah [4]. Senyawa polifenol juga berperan dalam menghambat transporter glukosa seperti SGLT1 dan GLUT2 [21]. Jadi, jika ekstrak mengandung polifenol, maka terdapat dua keuntungan yaitu tidak hanya menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase tetapi, juga menghambat transporter pembawa glukosa sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah.

Perbedaan nilai  $IC_{50}$  yang signifikan antar varian daun kenitu dikarenakan perbedaan kandungan senyawa. Walaupun dari hasil kualitatif penapisan fitokimia memiliki persamaan antar varian yaitu tidak mengandung alkaloid, steroid dan mengandung saponin, triterpenoid, flavonoid serta fenolik, namun jenis dan kadar senyawa yang menyumbang aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dapat berbeda-beda. Varian tumbuhan yang berbeda berpengaruh terhadap jenis dan jumlah zat berkhasiat

sebagai inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang dihasilkan [22].

Tabel 3. menunjukkan bahwa  $IC_{50}$  fraksi etanol dan fraksi etil asetat daun kenitu lebih kecil daripada ekstrak etanol daun kenitu, artinya aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase fraksi etanol dan fraksi etil asetat daun kenitu lebih besar daripada ekstrak etanol daun kenitu.

Tabel 3.  $IC_{50}$  inhibitor  $\alpha$ -glukosidase ekstrak etanol daun kenitu, fraksi etanol daun kenitu dan fraksi etil asetat daun kenitu.

| Varian Daun Kenitu | $IC_{50}$ rata-rata $\pm$ SD ( $\mu$ g/mL) |                    |                         |
|--------------------|--|--------------------|-------------------------|
|                    | Ekstrak etanol                             | Fraksi etanol [23] | Fraksi etil asetat [24] |
| BK                 | 5,476 $\pm$ 0,039                          | 0,285 $\pm$ 0,005  | 0,372 $\pm$ 0,003       |
| BB                 | 4,869 $\pm$ 0,018                          | 0,287 $\pm$ 0,005  | 0,352 $\pm$ 0,001       |
| HL                 | 9,465 $\pm$ 0,012                          | 0,280 $\pm$ 0,003  | 0,327 $\pm$ 0,002       |
| MB                 | 11,836 $\pm$ 0,048                         | 0,932 $\pm$ 0,015  | 0,185 $\pm$ 0,002       |

\*pengukuran  $IC_{50}$  dilakukan tiga kali replikasi

Perbedaan tersebut dikarenakan dalam konsentrasi yang sama antara crude ekstrak dan fraksinya, senyawa yang diduga memberikan aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase lebih pekat pada fraksinya, sehingga aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase pada fraksi lebih besar. Hal tersebut serupa dengan penelitian Siama [25] bahwa fraksi etanol dan etil asetat dari kulit buah maja (*Aegle marmelos* (L.) *Correa*) memiliki aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang lebih besar daripada ekstrak etanol. Pada Tabel 3. dapat dilihat bahwa varian MB pada ekstrak etanol dan fraksi etanol memiliki  $IC_{50}$  terbesar daripada varian yang lain. Hasil tersebut berkebalikan dengan fraksi etil asetat bahwa varian MB memiliki  $IC_{50}$  terkecil daripada varian yang lain. Perbedaan tersebut dimungkinkan karena perbedaan kandungan senyawa pada ekstrak etanol, fraksi etanol dan fraksi etil asetat daun kenitu. Ekstrak etanol dan fraksi etanol daun kenitu tidak mengandung senyawa steroid sedangkan fraksi etil asetat mengandung senyawa steroid. Senyawa yang diduga lebih berperan dalam memberikan aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase pada fraksi etil asetat daun kenitu varian MB adalah senyawa steroid. Oleh karena itu, disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan mengisolasi senyawa aktif yang diduga memberikan aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase.

## Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa sampel ekstrak etanol daun

kenitu semua varian mempunyai aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dengan nilai  $IC_{50}$  terkecil hingga terbesar berturut-turut adalah BB, BK, HL, dan MB yang masing-masing berbeda signifikan. Golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kenitu semua varian adalah saponin, terpenoid, flavonoid dan fenolik, namun tidak mengandung alkaloid dan steroid.

Isolasi senyawa aktif yang diduga memberikan aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase, seperti polifenol, flavonoid, steroid perlu dilakukan untuk pengembangan lebih lanjut.

### Daftar Pustaka

- [1] IDF (International Diabetes Federation). IDF diabetes atlas 6th ed [Internet]; 2014 [cited 2015 April 16]. Available from: [http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014\\_EN.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_EN.pdf).
- [2] Guzman-Maldonado H, Paredes-Lopez O. Amyolytic enzymes and products derived from starch: a review. *Crit Rev. Food Sci. Nutr.* 1995; 35 (5): 373-403.
- [3] Sim L, Willemsma C, Mohan S, Naim HY, Pinto BM, Rose DR. Structural basis for substrate selectivity in human maltase-glucoamylase and sucrase-isomaltase N-terminal domains. *J. Biol. Chem.* 2010; 285 (23): 17763-17770.
- [4] Scheepers A, Joost HG, Schurmann A. The glucose transporter families SGLT and GLUT: molecular basis of normal and aberrant function. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 2004; 28 (5): 364-371.
- [5] Dyer J, Wood IS, Palejwala A, Ellis A, Shirazi-Beechey SP. Expression of monosaccharide transporters in intestine of diabetic humans. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2002; 282: G241-G248.
- [6] Hidayat MA, Umiyah, Ulfa EU. Uji aktivitas antioksidan ekstrak air dan ekstrak metanol beberapa varian buah kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) dari daerah Jember. *Berk. Penel. Hayati.* 2007; 13: 45-50.
- [7] Koffi N, Ernest AK, Marie-Solange T, Beugre K, Noel ZG. Effect of aqueous extract of *Chrysophyllum cainito* leaves on the glycaemia of diabetic rabbits. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* 2009 Oct; 3 (10): 501-506.
- [8] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Jakarta: Dirjen POM; 2000.
- [9] Zulaikhah S. Uji aktivitas antioksidan, polifenol, dan flavonoid ekstrak air, aseton, etanol beberapa varian daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) dari daerah Jember. Fakultas Farmasi Unej; 2015.
- [10] Tadera K, Minami Y, Takamatsu K, Matsuoka T. Inhibition of  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase by flavonoids. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 2006; 52: 149-153.
- [11] Moradi-Afrapoli F, Asghari B, Saeidnia S, Ajani Y, Mirjani M, Malmir M, et al. *In vitro*  $\alpha$ -glukosidase inhibitory activity of phenolic constituent from aerial parts of *Polygonum hyrcanicum*. *DARU J. Pharm. Sci.* 2012; 20: 1-6.
- [12] Dahlan MS. Statistika untuk kedokteran dan kesehatan: uji hipotesis dengan menggunakan SPSS Seri 1: evidence based medicine. Jakarta: Arkans Entertainment and Education in Harmony; 2004.
- [13] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Materia medika Indonesia edisi V*. Jakarta: Depkes RI; 1989.
- [14] Harborne J. *Metode fitokimia: penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*. Bandung: Penerbit ITB; 1996.
- [15] Fatemeh SR, Saifullah R, Abbas FMA, Azhar ME. Total phenolics, flavonoids and antioxidant activity of banana pulp and peel flours: Influence of variety and stage of ripeness. *Int. Food Res. J.* 2012; 19 (3): 1041-1046.
- [16] Shailajan S, Gurjar D. Pharmacognostic and phytochemical evaluation of *Chrysophyllum cainito* Linn. leaves. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 2014; 26 (1): 106-111.
- [17] Sahputra FM. *Potensi ekstrak kulit dan daging buah salak sebagai antidiabetes*. FMIPA IPB; 2008.
- [18] Patel MB, Mishra SM. Magnoflorine from *Tinospora cordifolia* stem inhibits  $\alpha$ -glucosidase and is antiglycemic in rats. *J. Funct. Foods.* 2012; 4 (1): 79-86.
- [19] Lai YC, Chen CK, Tsai SF, Lee SS. Triterpenes as  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from *Fagus hayatae*. *Phytochemistry.* 2012; 74: 206-211.

- [20] Ahmed D, Kumar V, Sharma M, Verma A. Target guided isolation, in vitro antidiabetic, antioxidant activity and molecular docking studies of some flavonoids from *Albizzia lebbbeck* Benth. Bark. BMC Complement Altern Med. 2014; 14: 1-12.
- [21] Hanhineva K, Törrönen R, Bondia-Pons I, Pekkinen J, Kolehmainen M, Mykkänen H, et al. Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. Int. J. Mol Sci. 2010; 11: 1365-1402.
- [22] Babu MA, Suriyakala MA, Gothandam KM. Varietal impact on phytochemical contents and antioxidant properties of *Musa acuminata* (banana). J. Pharm. Sci. & Res. 2012; 4 (10): 1950-1955.
- [23] Hikmah Z. Uji aktivitas inhibitor alfa-glukosidase fraksi etanol daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) berbagai varian dari daerah Jember. Fakultas Farmasi Unej; 2015.
- [24] Putri LA. Uji inhibitor enzim alfa-glukosidase fraksi etil asetat beberapa varian daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) daerah Jember sebagai antidiabetes. Fakultas Farmasi Unej; 2015 [belum dipublikasikan].
- [25] Siama Y. Uji aktivitas hipoglikemik fraksi kulit buah maja (*Aegle marmelos* (L.) Correa sebagai inhibitor alfa glukosidase secara *in vitro* dan *in vivo* pada mencit jantan (*Mus musculus*). Fakultas Farmasi Unhas; 2015.