



## Penghambatan Enzim Alpha-Glukosidase oleh Daun Mimba (*Azadirachta indica*) dan Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga*)

### *Inhibition of Alpha-Glucosidase Enzyme by Neem Leaf (*Azadirachta indica*) and Mango Ginger (*Curcuma mangga*)*

Nursalinda Kusumawati\*, Haryoto, Peni Indrayudha

Program Studi Magister Farmasi Sekolah Pascasarjana, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia

\*E-mail: nursalinda17@gmail.com

#### Kata kunci:

Daun mimba; Temu mangga;  $\alpha$ -Glukosidase; Inhibisi

#### Keywords:

Neem leaf; Mango ginger;  $\alpha$ -Glucosidase; Inhibition

#### Received:

13-10-2020

#### Revised:

30-11-2020

#### Accepted:

08-02-2021

#### Jurnal

Kefarmasian Indonesia, 2021;11(1):56-64

#### DOI:

<https://doi.org/10.22435/jki.v11i1.3950>

### Abstrak

Diabetes melitus tipe 2 adalah salah satu penyakit kronis pada sistem pencernaan yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah. Enzim utama yang berperan dalam metabolisme karbohidrat adalah  $\alpha$ -glukosidase. Salah satu pendekatan terapeutik untuk mengobati T2DM adalah dengan membuat penyerapan glukosa ke dalam darah tertunda, yaitu melalui penghambatan aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase. Daun mimba dan rimpang temu mangga telah teruji dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak dan fraksi daun mimba serta rimpang temu mangga sebagai inhibitor terhadap aktivitas  $\alpha$ -glukosidase. Simplisia daun mimba dan rimpang temu mangga dimaserasi menggunakan etanol 96% selama 24 jam. Ekstrak etanol daun mimba dan rimpang temu mangga masing-masing difraksinasi menggunakan silika gel 60 GF<sub>254</sub> sebagai adsorben dan kombinasi etil asetat dan n-heksana sebagai eluen. Ekstrak daun mimba dan ekstrak rimpang temu mangga serta fraksi yang dihasilkan masing-masing dilakukan uji inhibisi aktivitas  $\alpha$ -glukosidase dengan akarbose sebagai pembanding. Hasil penelitian menunjukkan terjadinya inhibisi terhadap aktivitas  $\alpha$ -glukosidase oleh kedua tanaman dengan nilai IC<sub>50</sub> terendah terdapat pada fraksi semi polar daun mimba sebesar 24,16±4,58  $\mu$ g/mL. Ekstrak dan fraksi dari daun mimba dan rimpang temu mangga memiliki potensi sebagai inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dalam mengatasi penyakit diabetes mellitus tipe 2.

### Abstract

Type 2 diabetes mellitus is a chronic disease of the digestive system characterized by high blood glucose levels. The main enzyme in carbohydrate metabolism is  $\alpha$ -glucosidase. One of the therapeutic approaches to treat T2DM is to make glucose uptake into the blood delayed through inhibition of the  $\alpha$ -glucosidase enzyme activity. Neem leaves and mango ginger are reported to reduce blood glucose levels. This study aims to determine the potential inhibitor of neem leaves extract and mango ginger extract and their respective fractions on  $\alpha$ -glucosidase activity. Simplicia of neem leaves and mango ginger were macerated using 96% ethanol for 24 hours. The ethanol extract of neem leaves and mango rhizome were fractionated using silica gel 60 GF<sub>254</sub> as adsorbent and a combination of ethyl acetate and n-hexane as eluent. The extracts of neem leaves and mango rhizome and fractions of both plants were tested for  $\alpha$ -glucosidase inhibition with acarbose as a comparison. The results showed that both plants provided inhibitory activity on  $\alpha$ -glucosidase with the lowest IC<sub>50</sub> value from the semi-polar fraction of neem leaves about 24.16±4.58  $\mu$ g/mL. Neem leaves and mango ginger have potential as  $\alpha$ -glucosidase inhibitors to treat type 2 diabetes mellitus.

## PENDAHULUAN

Gangguan kronis dalam metabolisme karbohidrat menjadi glukosa dapat menyebabkan terjadinya diabetes melitus yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah. Pada metabolisme karbohidrat, enzim utama yang berperan adalah enzim  $\alpha$ -glukosidase. Enzim ini mengkatalisis pemecahan oligosakarida kompleks menjadi monosakarida atau glukosa di tepi permukaan sel usus halus yang kemudian diserap ke dalam darah.<sup>1</sup> Diabetes melitus tipe 2 (T2DM) yang paling banyak terjadi disebabkan adanya insensitivitas sel  $\beta$  pankreas terhadap insulin yang mengakibatkan resistensi insulin. Resistensi insulin ini yang dapat menyebabkan kadar glukosa menjadi naik dan tidak terkontrol.<sup>2</sup> Salah satu pendekatan terapeutik untuk mengobati T2DM adalah dengan membuat penyerapan glukosa ke dalam darah tertunda, yaitu melalui penghambatan aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase. *American Association of Clinical Endocrinologists* telah merekomendasikan penghambat  $\alpha$ -glukosidase (AGI) sebagai lini pertama terapi diabetes melitus.<sup>3</sup> Obat oral antidiabetes yang termasuk dalam golongan AGI adalah akarbose yang bekerja dengan menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase dalam mengurai karbohidrat kompleks di permukaan membran usus halus tanpa menyebabkan hipoglikemia.<sup>4</sup> Namun, obat golongan ini memberikan efek samping berupa perut kembung, sakit perut, hingga diare, yang dapat menyebabkan kepatuhan pasien menurun.<sup>5</sup> Untuk mengatasi efek samping tersebut, perlu ditemukan obat alami yang berpotensi sebagai AGI sehingga dapat digunakan sebagai pilihan alami mengatasi diabetes melitus. Beberapa senyawa metabolit sekunder yang terbukti dapat menjadi AGI adalah flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan senyawa fenolik.<sup>6</sup>

Daun mimba atau secara ilmiah dikenal dengan *Azadirachta indica* dan rimpang temu mangga dengan nama ilmiah *Curcuma mangga* adalah dua dari sekian tanaman yang banyak diteliti sebagai antidiabetes. Ekstrak air daun mimba

diketahui memiliki kandungan senyawa tanin, flavonoid, dan saponin yang dapat memberikan penghambatan aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase.<sup>7</sup> Selain itu, penelitian ekstrak etanol daun mimba yang diberikan pada tikus diabetes melitus yang diinduksi STZ juga menunjukkan penurunan kadar glukosa darah tikus tersebut.<sup>8</sup> Begitupun untuk rimpang temu mangga yang dilaporkan memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder berupa fenol, triterpenoid, flavonoid, alkaloid, minyak atsiri, dan senyawa kurkuminoid.<sup>9,10</sup> Ekstrak rimpang temu mangga dilaporkan memberikan pengaruh penurunan kadar glukosa darah puasa pada mencit yang telah diinduksi aloksan dan dapat memperbaiki struktur histologis pankreas mencit.<sup>11</sup> Hasil penelitian Awin *et al.* (2020) juga menyebutkan bahwa beberapa fraksi dari rimpang temu mangga memiliki potensi sebagai antihiperlipidemia dengan penghambatan terhadap aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase.<sup>12</sup>

Berdasarkan uraian di atas, dapat diketahui bahwa daun mimba dan rimpang temu mangga menunjukkan aktivitas sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak dan fraksi dari daun mimba dan rimpang temu mangga yang berpotensi menjadi AGI alami sehingga dapat dijadikan sebagai pilihan alternatif antidiabetes melitus tipe 2 khususnya di Indonesia.

## METODE

### Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas, timbangan analitik (Ohaus CP214), pompa vakum (Gast DOA-P504-BN), kolom kromatografi cair vakum (Pyrex 26G3), *rotary evaporator* (Heidolph), *microplate reader* (IWAKI Microplate 96 Well), inkubator (Mettler), dan *ELISA reader* (BioTek Elx800). Adapun bahan yang digunakan adalah simplisia daun mimba dan rimpang temu mangga, etanol 96%, etil asetat, n-heksana, aquades, aqua demineralisata, enzim  $\alpha$ -glukosidase (Sigma Aldrich), substrat p-nitrofenil- $\alpha$ -

D-glukopiranosida (Sigma Aldrich), DMSO (Merck, 99,9%), *bovine serum albumin* (Sigma Aldrich), tablet akarbose (Dexa), natrium karbonat (Merck), kalium dihidrogenfosfat (Merck), dan natrium hidroksida (Merck).

### Ekstraksi dan fraksinasi

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% sebagai pelarut. Simplisia kering daun mimba dan rimpang temu mangga yang telah diserbukkan masing-masing dimaserasi menggunakan etanol 96% selama 24 jam dalam bejana pada suhu ruang bebas cahaya matahari dan remaserasi sebanyak 2-3 kali pengulangan hingga maserat menjadi bening. Masing-masing filtrat dievaporasi dengan *rotary evaporator* dan *waterbath* hingga menjadi ekstrak bertekstur kental.<sup>13</sup>

Ekstrak etanol daun mimba dan rimpang temu mangga masing-masing difraksinasi menggunakan metode kromatografi cair vakum (KCV). Fraksinasi menggunakan *silica gel* 60 GF<sub>254</sub> sebagai adsorben dan kombinasi etil asetat dan n-heksana sebagai eluen yang dibuat gradien dari bersifat non polar dan secara bertingkat menuju eluen bersifat polar. Sampel diimpregnasi menggunakan *silica gel* 60 (30-70 mesh) dan diletakkan di atas adsorben dalam kolom KCV, kemudian proses elusi dilakukan dengan bantuan pompa vakum. Hasil fraksinasi dikategorikan menjadi fraksi polar, semi polar, dan non polar yang ditentukan berdasarkan dari nilai R<sub>f</sub> hasil kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan fase gerak hasil optimasi. Fraksi gabungan dievaporasi hingga bertekstur kental.

### Skrining fitokimia

Skrining fitokimia menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) pereaksi semprot dan uji tabung. KLT dilakukan menggunakan eluen hasil optimasi dan hasil elusi kemudian disemprotkan reagen pendeteksi untuk mengetahui kandungan senyawa dalam ekstrak dan fraksi daun mimba juga rimpang temu mangga. Reagen pendeteksi yang digunakan adalah

dragendroff untuk mendeteksi senyawa alkaloid, anisaldehyde-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> untuk mendeteksi terpenoid dan steroid, FeCl<sub>3</sub> untuk mendeteksi fenolik, dan sitroborat untuk mendeteksi flavonoid, dan dilihat di bawah sinar UV 254 nm dan 366 nm.<sup>14</sup>

### Persiapan larutan sampel dan perbandingan

Ekstrak etanol, fraksi polar, semi polar, dan non polar dari daun mimba maupun rimpang temu mangga masing-masing 10 mg dilarutkan dengan 10 mL DMSO hingga didapatkan konsentrasi 1000 ppm sebagai larutan stok. Kemudian dilakukan pengenceran hingga konsentrasi 6,25; 12,5; 25; 50; dan 100 ppm. Selanjutnya untuk sampel perbandingan, tablet akarbose sebanyak 4 butir digerus dan ditimbang 200 mg, kemudian dilarutkan menggunakan buffer fosfat:HCl (1:1) hingga 5 mL dan disentrifuse. Supernatan yang dihasilkan digunakan sebagai kontrol positif dalam uji penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase.<sup>15</sup>

### Uji inhibisi aktivitas enzim $\alpha$ -glukosidase

Enzim yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari *Saccharomyces cerevisiae* dengan p-nitrophenyl- $\alpha$ -D-glucopiranoside (p-NPG) sebagai substrat. Aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase untuk meliberasi p-NPG berlangsung pada suhu 37°C dalam kondisi pH 6,8.<sup>16</sup> Uji penghambatan aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase untuk uji inhibisi aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase dilakukan berdasarkan prosedur pada Tabel 1.

### Analisis data

Analisis data dilakukan dengan menghitung persentase inhibisi aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase menggunakan rumus:

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{[(A_0 - A_1)]}{A_0} \times 100\%$$

#### Keterangan:

A<sub>0</sub> = Absorbansi blanko (B<sub>1</sub> - B<sub>0</sub>)

A<sub>1</sub> = Absorbansi sampel uji (S<sub>1</sub> - S<sub>0</sub>)

**Tabel 1. Prosedur uji inhibisi aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase**

Reagen	Volume ( $\mu$ L)				
	B <sub>0</sub>	B <sub>1</sub>	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	KP
Akarbosa	-	-	-	-	1
Ekstrak/fraksi	-	-	1	1	-
DMSO	1	1	-	-	-
Dapar fosfat pH 6,8	49	49	49	49	49
p-NPG 10 mM	25	25	25	25	25
Inkubasi pada suhu 37° selama 5 menit					
Enzim 0,15 U/mL	-	25	-	25	25
Inkubasi pada suhu 37° selama 15 menit					
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	100	100	100	100	100
Pengukuran absorbansi pada $\lambda$ 400 nm					

Keterangan:

B<sub>0</sub> = Blanko tanpa enzim (kontrol blanko)

B<sub>1</sub> = Blanko dengan enzim

S<sub>0</sub> = Sampel uji dengan ekstrak tanpa enzim (kontrol sampel uji)

S<sub>1</sub> = Sampel uji dengan ekstrak dan enzim

KP = Kontrol positif

Selanjutnya dilakukan perhitungan

$IC_{50} = \frac{50-a}{b}$  menggunakan persamaan regresi linier  $y = bx + a$  dengan konsentrasi sampel sebagai sumbu x dan nilai % inhibisi sebagai sumbu y.<sup>17</sup>

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses ekstraksi yang dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% menghasilkan ekstrak berwarna hijau pekat untuk daun mimba dan coklat pekat untuk rimpang temu mangga, serta bertekstur kental. Selain kental, ekstrak rimpang temu mangga bertekstur lengket. Hasil ekstraksi daun mimba dan rimpang temu mangga terdapat pada Tabel 2.

Nilai rendemen menunjukkan jumlah senyawa bioaktif yang terkandung di dalam sampel.<sup>18</sup> Hasil rendemen ekstrak daun mimba lebih besar dibandingkan dengan ekstrak rimpang temu mangga (Tabel 2) sehingga dapat diasumsikan bahwa jumlah senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daun mimba lebih banyak dibandingkan dengan ekstrak rimpang temu mangga.

Proses fraksinasi menggunakan metode Kromatografi Cair Vakum (KCV) menghasilkan 16 botol fraksi daun mimba dan 15 botol fraksi rimpang temu mangga berdasarkan gradien eluen tiap botolnya. Hasil fraksinasi kemudian dilakukan KLT dan digolongkan menjadi 3 fraksi, yaitu fraksi polar, fraksi semi polar, dan fraksi non polar berdasarkan nilai R<sub>f</sub> hasil KLT berupa letak noda senyawa pada KLT. Semakin tinggi noda hasil elusi menandakan bahwa senyawa tersebut bersifat non polar dan semakin rendah noda hasil elusi menandakan bahwa senyawa tersebut bersifat polar.<sup>13</sup>

Hasil skrining fitokimia menggunakan pereaksi semprot dan uji tabung menunjukkan adanya senyawa alkaloid, terpenoid, steroid, flavonoid, dan saponin pada fraksi daun mimba, sedangkan pada fraksi rimpang temu mangga menunjukkan adanya senyawa alkaloid, terpenoid, steroid, fenolik, dan flavonoid (Tabel 3). Hasil skrining fitokimia yang diperoleh pada penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Kazeem *et al.* (2013) yang menyebutkan

**Tabel 2. Nilai rendemen hasil ekstraksi daun mimba dan rimpang temu mangga**

Sampel	Bobot Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Daun mimba	153,95	17,64
Rimpang temu mangga	234,83	15,33

**Tabel 3. Skrining fitokimia fraksi daun mimba dan rimpang temu mangga**

Sampel		Kandungan Senyawa				
		Alkaloid	Terpenoid dan steroid	Fenolik	Flavonoid	Saponin
Daun mimba	Fraksi polar	-	-	-	+	+
	Fraksi semi polar	+	+	-	+	+
	Fraksi non polar	-	+	-	-	-
Rimpang temu mangga	Fraksi polar	-	-	+	+	-
	Fraksi semi polar	+	+	+	+	-
	Fraksi non polar	-	+	-	-	-

senyawa kimia yang terkandung pada daun mimba adalah flavonoid dan saponin.<sup>7</sup> Namun, pada penelitian ini juga ditemukan senyawa terpenoid dan alkaloid dalam daun mimba dari hasil uji menggunakan reagen pendeteksi senyawa. Sedangkan untuk rimpang temu mangga, hasil yang ditunjukkan sesuai dengan pernyataan Pujimulyani *et al.* (2018) dan Policegoudra *et al.* (2011) tentang adanya senyawa terpenoid, fenolik, flavonoid, dan alkaloid.<sup>9,19</sup> Pada pendeteksian senyawa menggunakan reagen dragendroff, adanya senyawa alkaloid ditandai dengan terlihatnya bercak jingga pada sinar tampak. Kemudian terdapat warna biru violet pada visualisasi dengan sinar tampak setelah penambahan reagen anisaldehyd- $H_2SO_4$  menunjukkan adanya senyawa terpenoid dan steroid. Munculnya bercak abu kebiruan pada sinar tampak setelah penambahan reagen  $FeCl_3$  menunjukkan adanya senyawa fenolik, sedangkan adanya bercak kuning pada sinar UV 366 nm setelah penambahan sitoborat menunjukkan adanya senyawa flavonoid.<sup>13</sup>

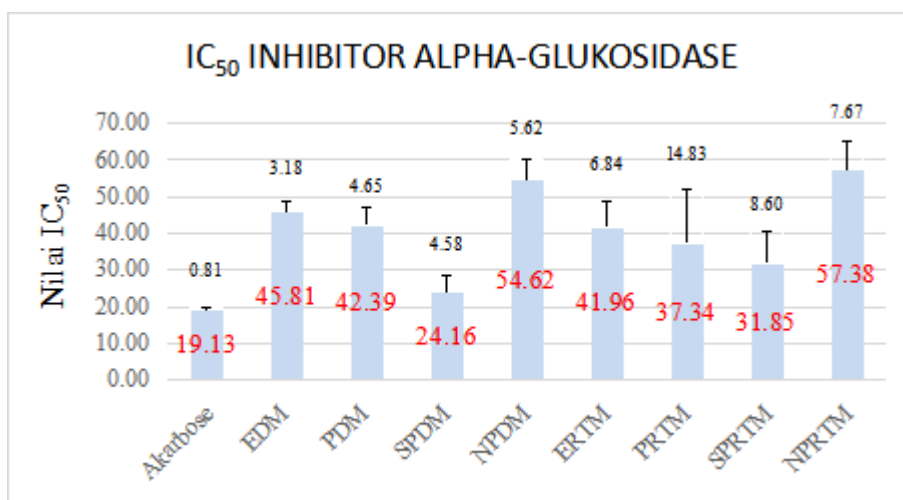
Pada uji senyawa saponin yang menggunakan tabung reaksi, terbentuk busa setelah pengocokan ekstrak dengan aquades. Terbentuknya busa yang stabil dalam beberapa detik ini disebabkan adanya gugus hidrofilik dan hidrofobik. Saat pengocokan gugus hidrofilik akan berikatan dengan aquades, sedangkan gugus hidrofobik akan berikatan dengan udara sehingga membentuk busa.<sup>20</sup>

Uji aktivitas  $\alpha$ -glukosidase dilakukan berdasarkan pada nilai p-nitrofenol dengan Uji aktivitas  $\alpha$ -glukosidase dilakukan berdasarkan pada nilai p-nitrofenol dengan intensitas warna kuning. Enzim  $\alpha$ -glukosidase menghidrolisis p-nitrofenil- $\alpha$ -D-glukopiranosida menjadi glukosa dan p-nitrofenol yang berwarna kuning. Adanya senyawa inhibitor  $\alpha$ -glukosidase akan menyebabkan intensitas warna kuning menjadi beragam sesuai dengan besarnya nilai inhibisi. Semakin jernih warna kuning yang dihasilkan, glukosa yang dihasilkan semakin sedikit.<sup>21</sup> Hasil uji inhibisi aktivitas  $\alpha$ -glukosidase dari sampel dan akarbose terdapat pada Tabel 4

**Tabel 4. Persentase penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase oleh akarbose, daun mimba, dan rimpang temu mangga**

Sampel	Nilai Persentase Inhibisi (%)				
	6,25 $\mu$ g/mL	12,5 $\mu$ g/mL	25 $\mu$ g/mL	50 $\mu$ g/mL	100 $\mu$ g/mL
Akarbose	33,21 $\pm$ 1,29	49,82 $\pm$ 0,83	58,03 $\pm$ 1,23	71,50 $\pm$ 1,09	82,00 $\pm$ 0,75
EDM	29,47 $\pm$ 1,18	34,90 $\pm$ 1,34	48,55 $\pm$ 4,53	59,42 $\pm$ 0,83	64,86 $\pm$ 0,54
PDM	32,02 $\pm$ 1,61	43,18 $\pm$ 1,68	51,81 $\pm$ 2,88	56,16 $\pm$ 3,46	62,68 $\pm$ 6,23
SPDM	38,89 $\pm$ 0,38	47,40 $\pm$ 2,21	55,50 $\pm$ 2,10	60,14 $\pm$ 1,48	67,75 $\pm$ 2,54
NPDM	31,88 $\pm$ 1,63	38,53 $\pm$ 0,75	43,60 $\pm$ 4,73	55,01 $\pm$ 1,81	59,18 $\pm$ 2,28
ERTM	25,42 $\pm$ 3,2	36,23 $\pm$ 11,6	47,40 $\pm$ 11,4	61,47 $\pm$ 0,8	71,50 $\pm$ 2,3
PRTM	35,21 $\pm$ 6,62	40,76 $\pm$ 1,89	50,54 $\pm$ 9,43	60,99 $\pm$ 4,05	65,88 $\pm$ 6,61
SPRTM	34,96 $\pm$ 2,85	41,49 $\pm$ 0,31	52,54 $\pm$ 2,31	62,08 $\pm$ 12,5	72,10 $\pm$ 0,48
NPRTM	24,76 $\pm$ 0,86	33,27 $\pm$ 2,72	45,95 $\pm$ 11,78	54,05 $\pm$ 8,89	60,39 $\pm$ 1,45

Keterangan: DM (daun mimba), RTM (rim pang temu mangga), E (ekstrak etanol), P (polar), SP (semi polar), NP (nonpolar).



Keterangan: DM (daun mimba), RTM (rimfang temu mangga), E (ekstrak etanol), P (polar), SP (semi polar), NP (nonpolar).

**Gambar 1. Nilai IC<sub>50</sub> akarbose, daun mimba, dan rimfang temu mangga terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase**

Nilai persentase inhibisi aktivitas  $\alpha$ -glukosidase mengalami peningkatan seiring dengan kenaikan konsentrasi sampel (Tabel 4). Hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi sampel, maka semakin banyak jumlah senyawa metabolit sekunder di dalamnya. Pada masing-masing sampel, penghambatan terbesar terjadi pada konsentrasi 100 ppm. Fraksi semi polar rimfang temu mangga pada konsentrasi 100 ppm memiliki kemampuan penghambatan paling tinggi dibandingkan dengan sampel yang lain dengan nilai persentase  $72,10 \pm 0,48\%$ . Nilai IC<sub>50</sub> terendah dari daun mimba maupun rimfang temu mangga terdapat pada fraksi semi polar yang secara berurutan bernilai  $24,16 \pm 4,58 \mu\text{g/mL}$  dan  $31,85 \pm 8,60 \mu\text{g/mL}$  (Gambar 1). Kedua fraksi semi polar daun mimba maupun rimfang temu mangga memiliki kemampuan inhibisi lebih kuat dibandingkan fraksi etil asetat daun *Cryptocarya densiflora* Blume. dan ekstrak etil asetat kapang endofit yang diisolasi dari rimfang kunyit dengan nilai IC<sub>50</sub> masing-masing  $93,325 \mu\text{g/mL}$  dan  $336,22 \pm 5,63 \mu\text{g/mL}$ .<sup>22,23</sup> Namun, kemampuan inhibisi fraksi semi polar daun mimba dan rimfang temu mangga masih lebih lemah dibandingkan dengan akarbose yang digunakan sebagai pembanding dalam penelitian ini dengan nilai IC<sub>50</sub>

$19,13 \pm 0,81 \mu\text{g/mL}$  (Gambar 1). Fraksi semi polar dari setiap tanaman memiliki persentase inhibisi yang lebih tinggi dan nilai IC<sub>50</sub> yang lebih kuat dibandingkan dengan ekstrak etanol dan fraksi-fraksi lainnya karena pada fraksi semi polar terdapat lebih banyak komponen senyawa metabolit sekunder yang berpotensi menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase. Jumlah senyawa metabolit sekunder pada fraksi semi polar diduga lebih banyak karena pelarut semi polar dapat menarik senyawa bersifat polar dan senyawa bersifat non polar.

Secara keseluruhan, fraksi semi polar daun mimba menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> terendah atau memiliki aktivitas paling kuat dengan nilai  $24,16 \pm 4,58 \mu\text{g/mL}$  (Gambar 1). Hal ini diduga karena daun mimba memiliki kandungan senyawa inhibitor aktivitas  $\alpha$ -glukosidase lebih kuat dibandingkan dengan rimfang temu mangga. Salah satunya adalah senyawa meliacinolin yang terbukti dapat diisolasi dari ekstrak kloroform daun mimba dan mampu menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase dengan IC<sub>50</sub>  $32,18 \mu\text{g/mL}$ .<sup>24</sup> Selain itu, daun mimba juga mengandung senyawa kuersetin, rutin, dan nimbidin yang sudah banyak diteliti dan menunjukkan memiliki aktifitas antihiperlipemik yang baik. Kuersetin

merupakan flavonoid paling aktif dalam menghambat  $\alpha$ -glukosidase.<sup>25</sup> Kuersetin memiliki aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase paling baik dibandingkan asam galat dan rutin dengan  $IC_{50}$   $65,52 \pm 2,88 \mu\text{g/mL}$ .<sup>26</sup> Senyawa-senyawa ini belum dilaporkan ada pada rimpang temu mangga.

Pada rimpang temu mangga, fraksi semi polar memberikan nilai  $IC_{50}$  paling kuat dibandingkan ekstrak dan fraksi rimpang temu mangga lainnya yaitu  $31,85 \pm 8,60 \mu\text{g/mL}$  (Gambar 1). Hasil ini didukung dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memiliki aktivitas inhibisi paling besar di antara fraksi lainnya dengan nilai  $IC_{50}$   $1,55 \mu\text{g/mL}$  dalam menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase.<sup>12</sup> Fraksi etil asetat memberikan nilai  $IC_{50}$  yang lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak etanol pada penghambatan aktivitas  $\alpha$ -glukosidase dengan nilai  $191,54 \mu\text{g/mL}$ .<sup>9</sup> Fraksi semi polar rimpang temu mangga yang memberikan pengaruh penghambatan lebih besar dibanding fraksi lainnya diduga karena memiliki kandungan metabolit tambahan berupa senyawa kurkumin, demethoxycurcumin, curcumanggoside, calcaratarin A, labda-8(17),12-diene-15,16-dial, zerumin B, dan difurocumenonol yang memiliki aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase.<sup>12</sup>

Daun mimba dan rimpang temu mangga memiliki kandungan flavonoid yang dilaporkan memiliki peran penting dalam mengobati diabetes melitus dan juga komplikasinya.<sup>9,26</sup> Secara umum, flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan perannya sebagai antioksidan. Antioksidan ini dapat melindungi sel  $\beta$  pankreas dari radikal bebas yang diproduksi dalam kondisi hiperglikemia. Antioksidan akan mengikat radikal bebas sehingga dapat mengurangi resistensi insulin. Kemudian flavonoid yang juga sebagai antidiabetes bekerja dengan meregenerasi sel  $\beta$  pankreas dan merangsang sekresi insulin yang menyebabkan menurunnya kadar glukosa darah.<sup>27</sup> Senyawa flavonoid menunjukkan

efek hipoglikemik dengan kemampuannya mengurangi penyerapan glukosa dan mengatur aktivitas enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat.<sup>28</sup>

Akarbose sebagai obat antidiabetes oral yang termasuk golongan inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase bekerja dengan cara menunda absorpsi glukosa pada usus sehingga dapat menyebabkan pencegahan kenaikan kadar glukosa darah *post-prandial*.<sup>29</sup> Secara garis besar, senyawa-senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, tanin, terpenoid, dan steroid memiliki cara kerja yang hampir sama dengan akarbose dalam menurunkan kadar glukosa darah, yaitu dengan menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase dalam memecah karbohidrat kompleks menjadi glukosa yang akan mengakibatkan penundaan penyerapan glukosa pada usus sehingga kadar glukosa dalam darah dapat menurun. Dengan demikian, kedua sampel uji yang mengandung senyawa-senyawa tersebut potensial dapat digunakan sebagai pilihan dalam mengatasi penyakit diabetes melitus tipe 2.

## KESIMPULAN

Ekstrak dan fraksi dari daun mimba dan rimpang temu mangga memberikan pengaruh penghambatan terhadap aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase dengan nilai  $IC_{50}$  terendah pada fraksi semi polar daun mimba, yaitu  $24,16 \pm 4,58 \mu\text{g/mL}$ .

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Ibu Rela Religia atas bantuan teknisnya selama penelitian di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Chatsumpun N, Sritularak B, Likhitwitayawuid K. New biflavonoids with  $\alpha$ -glucosidase and pancreatic lipase inhibitory activities from *Boesenbergia rotunda*. *Molecules*. 2017 Okt 30;22(11):1862. doi: 10.3390/molecules22111862.

2. Eid HM, Haddad PS. The antidiabetic potential of quercetin: underlying mechanisms. *Current Medicinal Chemistry*. 2017;24(4):355-64. doi: 10.2174/0929867323666160909153707.
3. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. AACE comprehensive diabetes management algorithm 2013. *Endocrine Practice*. 2013;19(2):327-36. doi: 10.4158/endp.19.2.a38267720403k242.
4. Tjay TH, Rahardja K. Obat-obat penting khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya. Edisi 6. Jakarta: PT Elex Media Komputindo Gramedia; 2007.
5. Hasimun P, Adnyana IK, Valentina R, Lisnasari E. Potential alpha-glucosidase inhibitor from selected zingiberaceae family. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2016;9(1):164-7.
6. Nagmoti DM, Juvekar AR. In vitro inhibitory effects of *Pithecellobium dulce* (Roxb.) Benth. seeds on intestinal  $\alpha$ -glucosidase and pancreatic  $\alpha$ -amylase. *Journal of Biochemical Technology*. 2013;4(3):616-21.
7. Kazeem MI, Dansu TV, Adeola SA. Inhibitory effect of *Azadirachta indica* A. juss leaf extract on the activities of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2013 Nov 1;16(21):1358-62. doi: 10.3923/pjbs.2013.1358.1362.
8. Bisht S, Sisodia SS. Anti-hyperglycemic and antidyslipidemic potential of *Azadirachta indica* leaf extract in stz-induced diabetes mellitus. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2010;2(10):622-7.
9. Pujimulyani D, Yulianto WA, Setyowati A, Arumwardana S, Rizal R. Antidiabetic and antioxidant potential of *Curcuma mangga* Val. extract and fractions. *Asian Journal of Agriculture and Biology*. 2018;6(2):162-8.
10. Raihana R, Faridah QZ, Julia AA, Abdelmageed AHA, Kadir MA. In vitro culture of *Curcuma mangga* from rhizome bud. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2011 Nov 30;5(28):6418-22. doi: 10.5897/JMPR11.673.
11. Madihah, Alfina F, Gani YY. Kadar glukosa darah dan gambaran histologis pankreas mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan setelah perlakuan ekstrak rimpang temu mangga (*Curcuma mangga* Val.). *Jurnal Biologi*. 2016;20(2):64-8.
12. Awin T, Mediani A, Faudzi SMM, Maulidiani, Leong SW, Shaari K, et al. Identification of  $\alpha$ -glucosidase inhibitory compounds from *Curcuma mangga* fractions. *International Journal of Food Properties*. 2020;23(1):154-66. doi: 10.1080/10942912.2020.1716792.
13. Saifudin A. Senyawa alam metabolit sekunder teori, konsep, dan teknik pemurnian. Edisi 1. Yogyakarta: Deepublish; 2014.
14. Haryoto, Hapsari A. Sitotoksitas ekstrak etanol dan tiga fraksinya herba kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl.) terhadap sel MCF-7. Dalam: Ulinuha A, Widodo, Latief H, Sayoga DS, Supriyono H, Yudhana A, et al., editor. *Prosiding The 5th University Research Colloquium*; 2017 Feb 18; Yogyakarta, Indonesia. Yogyakarta: Universitas Ahmad Dahlan (UAD) Press; 2017. h. 1502-13.
15. Puspitayanti IR. Aktivitas penghambatan enzim alfa glukosidase oleh ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) [skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2017.
16. Merck.  $\alpha$ -Glucosidase from *Saccharomyces cerevisiae* [Internet]. Darmstadt: Merck; [date unknown] [cited 2020 Oct 10]. Available from: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/g5003?lang=en&region=ID>
17. Kim G-N, Shin J-G, Jang H-D. Antioxidant and antidiabetic activity of dangyuja (*Citrus grandis* Osbeck.) extract treated with *Aspergillus saitoi*. *Food Chemistry*. 2009;117(1):35-41.
18. Dewatisari WF, Rumiyantri L, Rakhmawati I. Rendemen dan skrining fitokimia pada ekstrak daun *Sansevieria* sp. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*. 2017;17(3):197-202. doi: 10.25181/jppt.v17i3.336.
19. Policegoudra RS, Aradhya SM, Singh L. Mango ginger (*Curcuma amada* Roxb.) - a promising spice for phytochemicals and biological activities. *Journal of Biosciences*. 2011 Sep;36(4):739-48. doi: 10.1007/s12038-011-9106-1.
20. Ismiyati N, Mardiyarningsing A, Trilestari. aktivitas sitotoksik ekstrak etanolik dan fraksi dari ekstrak etanolik daun pandan (*Pandanus amaryllifollius* Roxb.) terhadap sel kanker payudara MCF-7. *Prosiding The*



- 2nd University Research Coloquium 2015; 2015 Aug 29; Surakarta, Indonesia. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2015. h. 343–8.
21. Basuki T, Indah D, Nina A, Kardono LBS. Evaluasi aktivitas daya hambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dari ekstrak kulit batang, daun, bunga, dan buah kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack.). Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXI; 2002 Mar 27-28; Surabaya, Indonesia. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Surabaya; 2002. h. 314–8.
  22. Ariani N, Kartika IR, Kurniadewi F. Uji aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase secara in vitro dari ekstrak metanol daun *Cryptocarya densiflora* Blume. dan fraksi-fraksinya. *Jurnal Riset Sains Dan Kimia Terapan*. 2017;7(1):14–20. doi: 10.21009/JRSKT.071.03.
  23. Septiana E, Bustanussalam, Simanjuntak P. Aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase dan peredaman radikal bebas ekstrak kapang endofit yang diisolasi dari rimpang kunyit. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 2019;29(3):189–96. doi: 10.22435/mpk.v29i3.1293.
  24. Gutierrez RMP, Guzman MD. Meliacinolin: A potent  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase inhibitor isolated from *Azadirachta indica* leaves and in vivo antidiabetic property in streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetes in mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2012;35(9):1516–24. doi: 10.1248/bpb.b12-00246.
  25. Proença C, Freitas M, Ribeiro D, Oliveira EFT, Sousa JLC, Tomé SM, et al.  $\alpha$ -Glucosidase inhibition by flavonoids: an in vitro and in silico structure–activity relationship study. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 2017 Sep 21;32(1):1216–28. doi: 10.1080/14756366.2017.1368503.
  26. Limanto A, Simamora A, Santoso AW, Timotius KH. Antioxidant,  $\alpha$ -Glucosidase inhibitory activity and molecular docking study of gallic acid, quercetin and rutin: a comparative study. *Molecular and Cellular Biomedical Sciences*. 2019 Sep;3(2):67–74. doi: 10.21705/mcbs.v3i2.60.
  27. Dheer R, Bhatnagar P. A study of the antidiabetic activity of *Barleria prionitis* Linn. *Indian Journal of Pharmacology*. 2010 Apr;42(2):70–3. doi: 10.4103/0253-7613.64493.
  28. Rahmachari G. Bio-flavonoids with promising anti-diabetic potentials: a critical survey. In: Tiwari VK and Mishra BB, editors. *Opportunity, challenge and scope of natural products in medicinal chemistry*. 1st ed. Kerala: Research Signpost; 2011. p. 187–212.
  29. Yuniarto A, Selifiana N. Aktivitas inhibisi enzim alfa-glukosidase dari ekstrak rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) secara in vitro. *Media Pharmaceutica Indonesiana*. 2018;2(1):22–5. doi: 10.24123/mpi.v2i1.1299.