

**Potensi Ekstrak Daun Mangkogan (*Nothopanax scutellarium* Merr) Sebagai  
Penghambat Enzim  $\alpha$ -Glukosidase**

**Laporan Tugas Akhir**

**Emil Nur Arifah  
191FF04005**



**Universitas Bhakti Kencana  
Fakultas Farmasi  
Program Strata I Farmasi  
Bandung  
2021**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**Potensi Ekstrak Daun Mangkogan (*Nothopanax scutellarium* Merr) Sebagai Penghambat Enzim  $\alpha$ -Glukosidase**

**Laporan Tugas Akhir**

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

**Emil Nur Arifah  
191FF04005**

Bandung, 2 Agustus 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(apt. Wempi Budiana, M.Si.)  
NIDN. 0417038405

Pembimbing Serta,



(Dewi Kurnia, M.Si.)  
NIDN. 0416038501

## ABSTRAK

### **Potensi Ekstrak Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium* Merr) Sebagai Penghambat Enzim $\alpha$ -Glukosidase**

**Oleh :  
Emil Nur Arifah  
191FF04005**

Diabetes mellitus adalah sindrom metabolik ditandai dengan kondisi hiperglikemia karena kerusakan pankreas, resisten insulin, kehamilan, atau faktor lainnya. Pengobatan antidiabetes salah satunya menggunakan golongan inhibitor  $\alpha$ -glukosidase, namun penggunaan jangka panjang memberikan efek samping bagi tubuh. Daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) berpotensi sebagai alternatif pengobatan karena mengandung senyawa flavonoid yang diduga memiliki aktivitas sebagai inhibitor  $\alpha$ -glukosidase. Penelitian bertujuan untuk mengetahui potensi aktivitas ekstrak daun mangkokan sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase secara *in vitro*. Daun mangkokan diekstraksi dengan metode refluks bertingkat menggunakan pelarut yang berbeda tingkat kepolarannya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai  $IC_{50}$  dari ekstrak n-heksana, etil asetat, dan etanol daun mangkokan berturut-turut adalah 827,03  $\mu\text{g/mL}$ , 172,62  $\mu\text{g/mL}$ ; dan 95,76  $\mu\text{g/mL}$ . Nilai  $IC_{50}$  acarbose sebagai pembanding adalah 43,07  $\mu\text{g/mL}$ . Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun mangkokan aktif sebagai antidiabetes terhadap inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase.

**Kata Kunci :** *Nothopanax scutellarium*, diabetes mellitus, enzim alfa glukosidase, *in vitro*.

## ABSTRACT

### **The Potential of Mangkokan Leaves Extract (*Nothopanax scutellarium* Merr) as an Inhibitor of $\alpha$ -Glucosidase Enzyme**

**By:**  
**Emil Nur Arifah**  
**191FF04005**

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia due to pancreatic damage, insulin resistance, and pregnancy. One of the antidiabetic drugs is a  $\alpha$ -glucosidase inhibitor. Mangkokan leaf (*Nothopanax scutellarium*) is a plant that may be used as an alternative treatment because it contains flavonoid compounds that are thought to be active as antidiabetic. The aim of this research was to determine the in vitro potential of the activity mangkokan leaf extract as an inhibitor of  $\alpha$ -glucosidase enzyme. Mangkokan leaves were extracted by reflux method using three solvents with different polarities. The result showed that  $IC_{50}$  of the extract n-hexane ethyl acetate, and ethanol from mangkokan leaves were 827,03  $\mu\text{g/mL}$ , 172,62  $\mu\text{g/mL}$ , and 95,76  $\mu\text{g/mL}$ .  $IC_{50}$  acarbose is 43,07  $\mu\text{g/mL}$ . The conclusion of this research showed that the ethanol extract of Mangkokan leaf was active as an antidiabetic against the inhibition of  $\alpha$ -glucosidase enzyme.

**Keywords:** *Nothopanax scutellarium*, *diabetes mellitus*,  *$\alpha$ -glucosidase inhibitor enzyme*, *in vitro*.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan hidayah-Nya laporan tugas akhir ini dapat diselesaikan dengan baik. Laporan tugas akhir yang berjudul “Potensi Ekstrak Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium* Merr.) Sebagai Penghambatan Enzim  $\alpha$ -Glukosidase” untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

Penyusunan laporan tugas akhir tidak akan terwujud tanpa bantuan dan dorongan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. apt. Wempi Budiana, M.Si dan Dewi Kurnia, M.Si selaku dosen pembimbing utama dan dosen pembimbing serta atas segala saran, bimbingan dan nasehatnya selama penulisan laporan tugas akhir.
2. Seluruh Staff dan Dosen Universitas Bhakti Kencana yang atas ilmu pengetahuan dan segala bantuan selama menempuh pendidikan hingga selesainya tugas akhir ini.
3. Orang tua tercinta dan adik saya atas segala dukungan, dan doa yang telah diberikan kepada saya.
4. Rekan-rekan yang selalu memberikan dukungan selama pendidikan dan penulisan laporan tugas akhir.

Penulis menyadari bahwa laporan tugas akhir ini masih memiliki banyak kekurangan baik segi materi, bahasa dan penyajiannya. Kritik dan saran yang bersifat membangun untuk kedepannya menjadi lebih baik.

Bandung, Juni 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>ABSTRAK</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	iv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	vi
<b>DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI</b> .....	vii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	viii
<b>DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG</b> .....	ix
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	1
I.1 Latar Belakang .....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	2
I.3 Tujuan .....	2
I.4 Tempat dan Waktu Penelitian .....	3
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
II.1 Tanaman Mangkokan ( <i>Nothopanax scutellarium</i> ) .....	4
II.2 Simplisia .....	5
II.3 Metode Ekstraksi .....	6
II.4 Ekstrak .....	7
II.5 Diabetes Mellitus .....	7
II.6 Enzim .....	9
II.7 Inhibitor Enzim $\alpha$ -Glukosidase .....	9
II.8 <i>Microplate Reader</i> .....	10
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	11
<b>BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN</b> .....	12
IV.1 Alat .....	12
IV.2 Bahan .....	12
IV.3 Pengumpulan Bahan .....	12
IV.4 Determinasi Tanaman .....	12
IV.5 Penyiapan Simplisia .....	12
IV.6 Karakterisasi Simplisia .....	13
IV.7 Pembuatan Ekstrak .....	14
IV.8 Skrining Fitokimia .....	14

IV.9 Pembuatan Larutan Enzim $\alpha$ -Glukosidase .....	16
IV.10 Pembuatan Larutan Sampel .....	16
IV.11 Pembuatan Larutan Acarbose .....	16
IV.12 Optimasi Konsentrasi Enzim $\alpha$ -Glukosidase .....	16
IV.13 Pengujian Sampel .....	16
IV.14 Analisis Data .....	17
<b>BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>18</b>
V.1 Determinasi Tanaman .....	18
V.2 Penyiapan Simplisia .....	18
V.3 Karakterisasi Simplisia .....	18
V.4 Ekstraksi .....	20
V.5 Skrining Simplisia .....	21
V.6 Pemantauan Ekstrak .....	21
V.7 Optimasi Konsentrasi Enzim $\alpha$ -Glukosidase .....	24
V.8 Pengujian Aktivitas Penghambatan terhadap Enzim $\alpha$ -Glukosidase .....	24
<b>BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>27</b>
VI.1 Kesimpulan .....	27
VI.2 Saran .....	27
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>28</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>30</b>

**DAFTAR TABEL**

Tabel IV.1 Volume Pengujian Aktivitas Penghambatan Enzim $\alpha$ -Glukosidase .....	17
Tabel V.1 Hasil Karakterisasi Simplisia Daun Mangkokan .....	19
Tabel V.2 Nilai Rendemen Ekstrak Daun Mangkokan .....	20
Tabel V.3 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangkokan .....	21
Tabel V.4 Hasil Optimasi Konsentrasi Enzim $\alpha$ -Glukosidase .....	24
Tabel V.5 Aktivitas Penghambatan Ekstrak Daun Mangkokan dan Acarbose terhadap Enzim $\alpha$ -Glukosidase .....	25



**DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI**

Gambar II.1 Tanaman Mangkokan ( <i>Nothopanax scutellarium</i> Merr) .....	4
Gambar II.2 Struktur Acarbose .....	10
Gambar V.1 Pemantauan Fase Gerak Non Polar .....	22
Gambar V.2 Pemantauan Fase Gerak Semi Polar .....	22
Gambar V.3 Pemantauan Fase Gerak Polar .....	23

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 Surat Pernyataan Bebas Plagiasi .....	30
Lampiran 2 Surat Persetujuan Untuk Publikasi di Media <i>Online</i> .....	31
Lampiran 3 Kartu Bimbingan Tugas Akhir I .....	32
Lampiran 4 Kartu Bimbingan Tugas Akhir II .....	33
Lampiran 5 Hasil Pengecekan Plagiasi dari LPPM .....	34
Lampiran 6 Bukti Persetujuan Pembimbing .....	35
Lampiran 7 Surat Penelitian .....	36
Lampiran 8 Hasil Determinasi Tanaman Mangkogan .....	37
Lampiran 9 Pembuatan Simplisia .....	38
Lampiran 10 Pembuatan Ekstrak Daun Mangkogan .....	39
Lampiran 11 Perhitungan Rendemen Ekstrak .....	40
Lampiran 12 Karakterisasi Simplisia .....	41
Lampiran 13 Perhitungan Karakterisasi Simplisia .....	43
Lampiran 14 Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksana .....	45
Lampiran 15 Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat .....	47
Lampiran 16 Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol.....	49
Lampiran 17 Pembuatan Larutan Pengujian .....	51
Lampiran 18 Optimasi Konsentrasi Enzim $\alpha$ -Glukosidase .....	53
Lampiran 19 Pengujian Penghambatan Aktivitas Ekstrak Terhadap Enzim $\alpha$ -Glukosidase	54

**DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG**

<b>SINGKATAN</b>	<b>NAMA</b>
$\alpha$	Alpha
$\mu\text{g/mL}$	Mikrogram Per Mililiter
cm	Centimeter
DM	Diabetes Mellitus
$\text{FeCl}_3$	Besi (III) Klorida
$\text{H}_2\text{SO}_4$	Asam Sulfat
HCl	Asam Klorida
$\text{HgCl}_2$	Raksa (II) Klorida
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
KLT	Kromatografi Lapis Tipis
M	Molaritas
mg	Miligram
mM	Milimolal
N	Normalitas
NaOH	Natrium Hidroksida
pNPG	Para Nitrofenil $\alpha$ -D-Glukopiranosida
U/mL	Unit Per Mililiter
UV	Ultraviolet

## BAB I. PENDAHULUAN

### I.1 Latar belakang

Istilah '*back to nature*' atau penggunaan kembali bahan alamiah saat ini banyak diminati oleh masyarakat luas. Salah satu contohnya pelayanan kesehatan tradisional sebagai pengobatan preventif dan promotif. Penggunaan obat tradisional yang berasal dari bahan herbal memiliki efek samping yang lebih kecil bagi tubuh. Bagi masyarakat pedesaan, pengobatan tradisional masih menjadi pengobatan tingkat utama jika dibandingkan dengan pengobatan lainnya. Dengan adanya perkembangan teknologi saat ini, pencarian bahan alamiah baik tanaman maupun hewan lebih mudah ditemukan. Sehingga dapat menciptakan obat-obat tradisional yang memiliki khasiat obat setara dengan penggunaan obat konvensional. (Notoamadjo, 2007).

Indonesia adalah negara yang kaya akan jenis tanaman dan dapat dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional. Salah satunya adalah tanaman mangkokan (*Nothopanax scutellarium*). Secara tradisional, masyarakat memanfaatkan daunnya untuk mengatasi pembengkakan payudara dan sukar kencing dengan cara merebusnya dan diletakkan dibagian yang membutuhkan. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa daun mangkokan dapat digunakan sebagai penyembuh luka bakar (Nasution *et al.*, 2019) dan digunakan sebagai penyubur rambut (Sa'diah *et al.*, 2015). Daun mangkokan juga memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Eden *et al.*, 2017) dan antibakteri (Rosa *et al.*, 2019).

Penyakit diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan masalah kesehatan terbesar didunia. Bahkan Indonesia merupakan sepuluh besar Negara dengan jumlah penderita diabetes yang tertinggi pada urutan ketujuh dengan jumlah penderita diabetes sebanyak 10,7 juta jiwa. Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2019, penderita diabetes dewasa sebanyak 463 juta dan akan terjadi peningkatan hingga 700 juta jiwa pada tahun 2045. Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis yang disebabkan oleh sindrom metabolic yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia karena kerusakan pankreas baik dimediasi kekebalan tubuh (DM tipe 1), resisten insulin (DM tipe 2), kehamilan atau lainnya seperti lingkungan, genetik, cacat, infeksi dan penggunaan obat-obat tertentu (Baynest, 2015).

Pendekatan terapeutik untuk penderita diabetes adalah menurunkan kadar glukosa darah oleh insulin, lispro, analog amylin dan memperlambat pemecahan karbohidrat oleh enzim  $\alpha$ -

amilase dan  $\alpha$ -glukosidase sehingga akan menghambat absorpsi glukosa dalam darah. Enzim  $\alpha$ -glukosidase merupakan salah satu enzim pencernaan yang berperan pada hidrolisis karbohidrat menjadi senyawa yang lebih sederhana seperti glukosa agar lebih mudah diserap oleh tubuh. Namun dengan adanya penundaan penyerapan glukosa akan menurunkan kadar glukosa darah sehingga perlu pemberian obat golongan inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase. Golongan obat yang menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase adalah acarbose dan miglitol (Khatri and Juvekar, 2014).

Efek samping penggunaan obat antidiabetes konvensional seperti diare, sakit perut, perut kembung, flatulensi, dan gangguan fungsi hati dapat terjadi bila digunakan dalam jangka panjang. Penggunaan obat dari bahan alam untuk pengobatan diabetes mellitus perlu dikembangkan sehingga dapat dijadikan alternatif pengobatan. Tanaman banyak mengandung senyawa berkhasiat seperti flavonoid, polifenol, saponin, alkaloid, triterpenoid, dan steroid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antidiabetes. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa senyawa flavonoid merupakan salah satu senyawa yang memiliki aktivitas inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase pada penderita diabetes (Nagmoti and Juvekar, 2013).

Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan uji aktivitas antidiabetes dari tanaman mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase secara *in vitro*. Hal ini merupakan salah satu upaya pencarian sampel yang dapat dimanfaatkan sebagai salah satu obat antidiabetes secara tradisional.

## 1.2 Rumusan masalah

I.2.1 Apakah ekstrak daun mangkokan (*N. scutellarium*) memiliki aktivitas antidiabetes sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase?

I.2.2 Berapa nilai  $IC_{50}$  ekstrak daun mangkokan (*N. scutellarium*) pada pengujian aktivitas antidiabetes sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase?

## 1.3 Tujuan

Mengetahui potensi aktivitas ekstrak daun mangkokan (*N. scutellarium*) dan nilai  $IC_{50}$  sebagai parameter inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase.

#### **1.4 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Universitas Bhakti Kencana Bandung pada bulan Februari sampai Juni 2021.

**BAB II. TINJAUAN PUSTAKA****II. 1 Tanaman Mangkokan (*Nothopanax scutellarium* Merr)**

Tanaman mangkokan berasal dari Pulau Jawa. Tanaman ini memiliki nama lokal di setiap daerahnya, seperti godong mangkokan (Jawa), mumunukan/mamangkokan/pohon mangkok (Sunda), puring/daun koin (Madura), daun koin/daun papeda (Ambon), mangko-mangko (Makassar), tuwa mangku (Sulawesi Utara), bobokang (Banten), daun mangkok (Manado), rau paron (Ternate), dan *sauce leaf/shell leaf* (Inggris) (Hariana, 2008). Taksonomi tanaman mangkokan menurut Tjitrosoepomo (1991) sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheophyta
Division	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Rosiadae
Ordo	: Apiales
Family	: Araliaceae
Genus	: Polycias
Spesies	: <i>Nothopanax scutellarium</i> Merr.



**Gambar II.1** Tanaman mangkokan (*N. scutellarium*) (Dokumen Pribadi)

Tanaman mangkokan sering ditemui sebagai tanaman pagar. Tanaman ini biasa hidup di ketinggian 1-200 meter diatas permukaan laut dan di daerah terbuka yang terkena sinar

matahari langsung. Teknik budidayanya dapat dilakukan dengan dua metode. Yang pertama secara vegetatif dengan memotong bagian batang dan ditanam dalam tanah beberapa cm. Teknik ini biasa disebut dengan stek barang. Metode kedua secara generatif menggunakan biji dan bunga, namun sangat jarang di jumpai (Mukhlisah, 1990).

Tanaman mangkokan salah satu perdu tahunan, tubuh tegak dengan tinggi 1-3 meter. Batang kayu, berbentuk bulat, panjang dan lurus. Daunnya tunggal, bertangkai, agak tebal dan mempunyai bentuk daun bulat dengan tepi menekuk ke atas hingga menyerupai mangkuk. Daun ini sering digunakan sebagai pengganti wadah makanan oleh orang zaman dahulu. Daun mangkokan memiliki diameter 6-12 cm, pangkal daun terbelah, bergerigi, pertulangan menyirip, dan berwarna hijau tua. Bunga majemuk berbentuk payung dan berwarna hijau. Buahnya pipih dan berwarna hijau. Biji kecil, keras dan berwarna coklat (Sastroamidjojo, 1997).

Daun mangkokan mengandung kalsium oksalat, peroksidase, amygdalin, fosfor, besi, lemak, protein, vitamin A, B1, C (Hariana, 2008). Daun mangkokan mengandung alkaloid, saponin, flavonoid dan tannin (Nasution *et al.*, 2019). Tanaman mangkokan dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat untuk melancarkan ASI, melancarkan buang air kecil, menumbuhkan rambut rontok, menghilangkan bau badan, penyembuh luka dan pembengkakan payudara (Giyarta, 2009; Hariana, 2008). Menurut Eden *et al* (2017), ekstrak metanol daun mangkokan memiliki aktivitas antioksidan. Daun mangkokan juga bermanfaat sebagai antibakteri yang menghambat bakteri *Acinetobacter* sp penyebab bau badan (Rosa *et al.*, 2019).

## **II.2 Simplisia**

Simplisia adalah bahan kering alamiah yang belum mengalami pengolahan apapun dan digunakan sebagai obat. Berdasarkan jenisnya, yang pertama simplisia nabati yang berasal dari tanaman, berupa bagian tanaman utuh atau eksudat tanaman. Kedua simplisia hewani yang berasal dari hewan dalam bentuk zat kimia yang tidak murni seperti adeps lanae. Ketiga adalah simplisia mineral yang berasal dari pelican yang belum dilakukan proses pengolahan atau diproses secara sederhana dan belum dalam bentuk zat kimia murni, contohnya vaselin album. Simplisia umumnya merupakan produk hasil pertanian tumbuhan obat atau pengumpulan tumbuhan liar (Depkes RI, 2000).



### II.3 Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses penyarian zat aktif dari simplisia dengan pelarut cair yang cocok sehingga zat aktif terlarut dalam pelarutnya. Pelarut organik digunakan untuk proses ekstraksi zat aktif dalam tanaman. Pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk dalam rongga sel yang mengandung zat aktif sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif dalam sel dan pelarut organik diluar sel. Larutan terpekat akan terdifusi keluar sel. Proses berulang dan dihentikan ketika mencapai kesetimbangan antara konsentrasi zat aktif dalam sel dan diluar sel. Hasil ekstraksi disebut ekstrak diperoleh dengan memisahkan pelarut dari sampel dengan penyaringan, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan (Depkes RI, 2000; Mukhriani, 2014).

Ekstraksi bertujuan untuk menarik dan memisahkan senyawa yang mempunyai kelarutan yang berbeda dalam berbagai pelarut komponen kimia dalam tumbuhan, hewan, dan biota laut. Metode ekstraksi dengan cara dingin dapat dengan maserasi dan perkolasi. Metode ekstraksi dengan cara panas dapat dengan refluks, soxhlet, digesti, infus dan dekok (Depkes RI, 2000).

Maserasi merupakan ekstraksi cara dingin sederhana yang dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut selama beberapa hari dengan beberapa kali pengadukan pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya. Maserasi dapat dilakukan secara teknik kinetik atau pengadukan *continue*. Proses pengulangan setelah penyaringan maserat dengan penambahan pelarut disebut dengan proses remaserasi. Proses maserasi memerlukan waktu yang cukup lama dan membutuhkan banyak pelarut (Depkes RI, 2000).

Perkolasi atau *exhaustive extraction* merupakan teknik ekstraksi cara dingin pada suhu ruang dengan pelarut yang selalu baru sampai hasil yang diperoleh terkestrak secara sempurna. Perkolasi tidak memerlukan langkah tambahan karena simplisia padat telah terpisah dari ekstrak. Namun, kontak antara simplisia padat tidak merata dan pelarut dingin tidak melarutkan komponen secara efisien (Depkes RI, 2000).

Refluks merupakan ekstraksi cara panas dengan pendingin balik menggunakan pelarut dalam jumlah tertentu pada titik didihnya selama waktu tertentu. Refluks digunakan untuk sampel yang mempunyai tekstur kasar dan tahan pemanasan langsung. Proses ekstraksi dikatakan

sempurna apabila telah dilakukan pengulangan sebanyak 3 sampai 5 kali dari residu pertama (Depkes RI, 2000).

Soxhlet merupakan ekstraksi cara panas secara sinambung dengan alat khusus, pendinginan balik, dan pelarut yang selalu baru. Ekstraksi cara panas lainnya adalah infus. Ekstraksi dengan metode infus menggunakan pelarut air pada suhu 96°C sampai 98°C selama 15 sampai 20 menit. Dekok memiliki metode hampir mirip dengan infus, namun memerlukan waktu yang lebih lama ( $\geq 30$  menit). Digesti merupakan maserasi kinetik pada temperatur 40 - 50°C (Depkes RI, 2000).

#### **II.4 Ekstrak**

Ekstrak merupakan sediaan kental atau pekat hasil ekstraksi simplisia, dimana sisa pelarut diuapkan hingga terbentuk massa atau serbuk yang memenuhi standard baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1995).

Ekstrak dikelompokkan menjadi 4 jenis berdasarkan sifatnya, yaitu ekstrak encer, ekstrak kental, ekstrak kering, dan ekstrak cair. Ekstrak encer adalah sediaan cair yang mengalir dengan konsistensi seperti madu. Ekstrak kental adalah sediaan yang tidak bisa dituang dalam keadaan dingin dan mengandung air sebanyak 30%. Ekstrak kering adalah sediaan yang dibuat dengan menguapkan dan mengeringkan sampel hingga berbentuk padatan yang mudah hancur dengan konsistensi kering dengan kelembaban tidak kurang dari 5%. Ekstrak cair adalah sediaan yang dibuat dari simplisia nabati dan masih mengandung etanol sebagai pelarut (Depkes RI, 2014).

#### **II.5 Diabetes Mellitus**

Diabetes Mellitus (DM) merupakan sekelompok penyakit kelainan metabolik ditandai dengan kondisi hiperglikemia karena tubuh tidak dapat memproduksi insulin, resisten insulin, atau keduanya. Diabetes mellitus dimediasi kekebalan tubuh (DM tipe 1), resisten insulin (DM tipe 2), kehamilan (diabetes gestasional) atau lainnya seperti lingkungan, genetika, cacat, infeksi, dan obat tertentu. Kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah terjadi pada kondisi pada hiperglikemia kronik diabetes (Baynest, 2015; Soelistijo et al., 2019).

### **II.5.1 Diabetes Tipe 1**

Diabetes mellitus tipe 1 disebabkan oleh autoimun atau defisiensi insulin absolut karena merusakkan sel beta pankreas. DM tipe 1 terjadi dalam jangka waktu yang lama dan biasanya terjadi pada sejak anak-anak hingga awal remaja. Kondisi ini ditandai dengan kehilangan berat badan yang tidak terkontrol, meningkatnya volume urine dan terjadinya ketoasidosis. Kondisi tersebut menyebabkan dehidrasi dan *shock*. Penderita DM tipe 1 membutuhkan terapi insulin untuk mempertahankan normoglikemia (Baynest, 2015).

### **II.5.2 Diabetes Tipe 2**

Diabetes mellitus tipe 2 terjadi karena kurangnya kemampuan sel beta pankreas sekresi insulin dan resisten insulin. Penyebab terjadinya resistensi insulin adalah obesitas pada perut, dislipidemia hipertensi, tingginya kadar trigliserida dan rendahnya HDL. Faktor genetik juga berkurangnya fungsi sel beta pankreas sehingga respon terhadap insulin berkurang. Diabetes yang paling umum terjadi pada orang berumur lebih dari 30 tahun. Sel beta pankreas pada DM tipe 2 masih menghasilkan insulin, namun dalam jumlah yang relatif lebih sedikit sehingga pengobatan antidiabetes dapat diberikan dengan golongan sulfonilurea (DiPiro et al., 2020).

### **II.5.3 Diabetes Gestasional**

Diabetes mellitus gestasional terjadi selama kehamilan dimana kondisi sebelumnya tidak pernah didiagnos diabetes. Diabetes gestasional disebabkan karena meningkatnya jumlah energy yang dibutuhkan oleh tubuh, meningkatnya jumlah hormon esterogen, dan meningkatnya *growth* hormon dalam tubuh. *Growth* hormon dan estrogen menyebabkan sekresi insulin berlebih yang dapat menurunkan responsivitas sel. Efek samping penderita diabetes gestasional dapat menimbulkan masalah persalinan seperti malformasi kongenital, bayi bertubuh besar, dan dapat lahir dalam kondisi mati (Corwin, 2001).

### **II.5.4 Diabetes Tipe Lain**

Diabetes tipe lain terjadi karena faktor efek genetika sel beta, kerja insulin, *pancreatic exocrine diseases* seperti pankreatitis, neoplasma, hemokromatosis, endokrinopati, pankrestopati fibro kalkulus, dan cystic fibrosis. Selain itu dapat disebabkan karena obat atau bahan kimia, imunologi, sindrom genetik lain dan infeksi (Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI, 2005).

## II.6 Enzim

Enzim merupakan katalis biologi yang meningkatkan proses reaksi kimia dan tidak terjadi perubahan pada diri sendiri. Reaksi yang dikatalis oleh enzim menghasilkan reaktan yang disebut substrat. Enzim bersifat spesifik, sehingga hanya bereaksi dengan substrat tertentu dan akan menghasilkan produk dari substrat tertentu pula (Afandy, 2017).

### II.6.1 Enzim $\alpha$ -Glukosidase

Enzim  $\alpha$ -glukosidase adalah enzim pencernaan yang dihasilkan oleh pankreas yang menghidrolisis karbohidrat kompleks menjadi glukosa sederhana agar lebih mudah diserap oleh tubuh. Enzim  $\alpha$ -glukosidase dibagi menjadi dua golongan berdasarkan spesifitas terhadap substrat. Golongan  $\alpha$ -glukosidase I dihasilkan dari yeast *Saccharomyces cerevisiae*. golongan  $\alpha$ -glukosidase II diperoleh dari tanaman, mamalia, dan kapang (Afandy, 2017; Budiman, 2011).

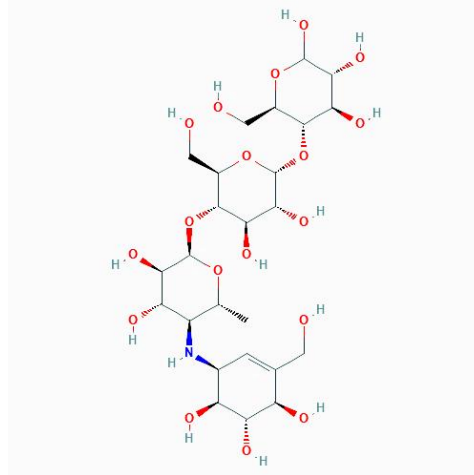
### II.7 Inhibitor Enzim $\alpha$ -Glukosidase

Inhibitor  $\alpha$ -glukosidase merupakan golongan obat antidiabetes peroral yang digunakan untuk pasien dengan gangguan toleransi glukosa. Inhibitor  $\alpha$ -glukosidase berguna mengurangi hiperglikemia postprandial, penurunan kadar hemoglobin triglikosilasi, dan konsentrasi insulin postprandial (Akmal and Wadhawa, 2020).

Mekanisme kerja obat dengan menghambat enzim alfa-glukosidase dengan menguraikan polisakarida dan sukrosa menjadi glukosa. Penghambatan penguraian polisakarida menjadi glukosa akan menghambat jumlah glukosa yang diabsorpsi oleh tubuh sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah pada penderita diabetes mellitus. Obat konvensional yang biasa digunakan sebagai antidiabetes yang memiliki mekanisme menghambat  $\alpha$ -glukosidase adalah acarbose dan miglitol (Tjay and Rahardja, 2007).

Acarbose merupakan pseudo tetrasakarid, penghambat  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase pankreas dengan aktivitas antihiperglikemik. Acarbose bekerja dengan mengikat dan menghambat  $\alpha$ -glukosidase yang merupakan enzim enterik dalam usus yang menghidrolisis karbohidrat kompleks menjadi glukosa yang lebih sederhana. Dengan adanya penghambatan akan menyebabkan penurunan jumlah glukosa dari hidrolisis karbohidrat kompleks sehingga menurunkan peningkatan kadar glukosa darah postprandial. Acarbose dihasilkan dari mikroorganisme *Actinoplanes utahensis* yang telah di fermentasi. Acarbose sangat larut dalam

air dan mempunyai pKa 5,1. Acarbose memiliki rumus molekul  $C_{25}H_{43}NO_{18}$  dan mempunyai rumus kimia O-4,6-dideoxy-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihydroxy-3-(hydroxymethyl)-2-Cyclohexen-1-yl]amino]- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-D-glucose (National Center for Biotechnology Information, 2021; Sweetman, 2009). Struktur kimia dari acarbose pada Gambar II.2.



**Gambar II.2** Struktur Acarbose (National Center for Biotechnology Information, 2021)

## II.8 Microplate Reader

*Microplate reader* merupakan instrument spektrofotometer khusus untuk yang digunakan untuk pembacaan pada lempengan mikro (*microplate*). Mekanisme kerja *microplate reader* sama dengan instrument spektrofotometri. Panjang gelombang yang digunakan *microplate reader* umumnya pada 400 sampai 750 nm yang merupakan rentang visible, namun ada beberapa analisis *microplate reader* bekerja pada panjang gelombang 340 sampai 700nm. *Microplate reader* menggunakan serat optik berupa sistem berkas cahaya ganda yang melewati sumur lempeng mikro yang berisi sampel. Absorbansi sampel dihasilkan oleh sistem deteksi cahaya dari sampel yang kemudian dibaca oleh detektor dan diubah menjadi data untuk menginterpretasikan hasil pengujian. *Microplate reader* dapat digunakan untuk analisis sampel dalam jumlah banyak dan proses pengujian memerlukan waktu yang relatif cepat.

### BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian dilakukan analisis kuantitatif eksperimental secara *in vitro* dengan inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase. Penelitian dimulai dari pengumpulan bahan, pembuatan simplisia, karakterisasi simplisia, pembuatan ekstrak, skrining fitokimia, pemantauan ekstrak dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan pengujian potensi ekstrak daun mangkoka terhadap aktivitas inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase dengan pengukuran nilai absorbansi sampel dan standar menggunakan *microplate reader*.

Pengumpulan bahan meliputi pengumpulan daun mangkoka yang diperoleh dari Purworejom Jawa Tengah. Determinasi tanaman di Universitas Padjajaran Bandung. Proses pembuatan simplisia dengan sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, serta pembuatan serbuk.

Karakterisasi simplisia seperti penetapan kadar air, susut pengeringan, abu total, abu larut air, abu tidak larut asam, sari larut air, dan sari larut etanol. Skrining fitokimia meliputi identifikasi senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, terpenoid, steroid, dan tannin.

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode refluks bertingkat dengan tingkat kepolaran yang berbeda. Pelarut yang digunakan diantaranya n-heksana sebagai pelarut non polar, etil asetat sebagai pelarut semipolar, dan etanol 96% sebagai pelarut polar. Ekstrak cair yang dihasilkan dilakukan pemekatan dengan *rotary evaporator* dan di kentalkan diatas *water bath* dengan suhu tertentu.

Pengujian aktivitas antidiabetes sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase dilakukan dengan pengukuran absorbansi sampel pada panjang gelombang 405 nm menggunakan *microplate reader* kemudian dihitung persentase penghambatan dan nilai  $IC_{50}$ .