

Evaluasi Aktivitas Anti Diabetik Fraksi Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L) melalui Penghambatan Enzim α -Glukosidase dan α -Amilase

*Evaluation of the Anti-Diabetic Activity of Paliasa Leaf Ethanol Fraction (*Kleinhovia hospita* L) Through Inhibition of the Enzymes α -Glucosidase and α -Amylase*

Sarniati Rante Rura¹, Yulia Yusrini Djabir^{2,3*}, Abdul Rahim⁴,
Sri Ningsih⁵, Nisrina Firdausi⁶

^{1,2}Program Studi Ilmu Biomedik, Sekolah Pascasarjana, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

^{3,4,5}Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

⁶Pusat Penelitian Bahan Farmasi dan Obat Tradisional, Badan Riset dan Inovasi Nasional Republik Indonesia, Tangerang, Indonesia

Abstract

Kleinhovia hospita has long been used to treat diseases, including diabetes mellitus. This study aimed to evaluate if the hypoglycemic effects of *K. hospita* extract and fractions were related to its inhibition on the activity of α -amylase and α -glucosidase enzymes. *K. hospita* leaves were extracted with 96% ethanol and then subjected to liquid-liquid partition using *n*-hexane, ethyl acetate, and water as solvents. The inhibitory capacity of ethanolic extract and its fractions were tested against α -amylase and α -glucosidase enzyme activity and compared to acarbose. The *in vitro* study revealed that the IC₅₀ of ethanolic extract, hexane, ethyl acetate, and water fractions were 1496,8 μ g/mL, 1266,7 μ g/mL, 12577,5 μ g/mL, and 5217,0 μ g/mL, respectively, against α -amylase activity. Whereas, for α -glucosidase activity, the IC₅₀ values were 1341,2 μ g/mL, 25470,0 μ g/mL, 64450,0 μ g/mL, and 1291,4 μ g/mL, respectively. These values were markedly greater than those of the acarbose (7,4 and 5,5 μ g/mL, respectively). From the research results, it was concluded that *K. hospita* leaf extract had a high IC₅₀ value from *K. hospita* extracts and fractions, which indicated that the hypoglycemic effect of *K. hospita* was not related to the inhibition of the α -amylase and α -glucosidase enzymes.

Keywords: antidiabetic, *kleinhovia hospita*, α -amylase, α -glucosidase

Article history:

PUBLISHED BY:

Sarana Ilmu Indonesia (salnesia)

Address:

Jl. Dr. Ratulangi No. 75A, Baju Bodoa, Maros Baru,
Kab. Maros, Provinsi Sulawesi Selatan, Indonesia

Email:

info@salnesia.id, jika@salnesia.id

Phone:

+62 85255155883

Submitted 7 Februari 2023

Accepted 30 Agustus 2023

Published 31 Agustus 2023



Abstrak

Klenhovia hospita telah lama digunakan untuk mengobati penyakit, termasuk diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi apakah efek hipoglikemik ekstrak dan fraksi *K. hospita* terkait dengan penghambatan terhadap enzim α -amilase dan α -glukosidase. Daun *K. hospita* diekstraksi dengan etanol 96% kemudian dilakukan partisi cair-cair menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat dan air. Daya hambat ekstrak etanol dan fraksinya diuji terhadap aktivitas enzim α -amilase dan α -glukosidase dan dibandingkan dengan acarbose. Studi in vitro mengungkapkan bahwa IC_{50} ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air masing-masing adalah 1496,8 $\mu\text{g/mL}$, 1266,7 $\mu\text{g/mL}$, 12577,5 $\mu\text{g/mL}$, dan 5217,0 $\mu\text{g/mL}$ terhadap aktivitas α -amilase. Sedangkan, untuk aktivitas α -glukosidase, nilai IC_{50} berturut-turut adalah 1341,2 $\mu\text{g/mL}$, 25470,0 $\mu\text{g/mL}$, 64450,0 $\mu\text{g/mL}$, and 1291,4 $\mu\text{g/mL}$. Nilai ini jauh lebih besar dari pada IC_{50} acarbose yaitu 7,4 $\mu\text{g/mL}$ dan 5,5 $\mu\text{g/mL}$. Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa ekstrak daun *K. hospita* memiliki nilai IC_{50} yang tinggi dari ekstrak dan fraksi *K. hospita* yang menunjukkan bahwa efek hipoglikemik *K. hospita* tidak terkait dengan penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase.

Kata Kunci: antidiabetes, *kleinhovia hospita*, α -amylase, α -glycosidase

*Penulis Korespondensi:

Yulia Yusrini Djabir, email: yulia.yusrini@unhas.ac.id



This is an open access article under the CC-BY license

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat perubahan sekresi atau kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia dapat menyebabkan kerusakan atau disfungsi pada beberapa organ, terutama mata, ginjal, jantung, dan pembuluh darah (Cabric dan Carlos, 2014). Diabetes sebenarnya adalah sekelompok kondisi yang dikategorikan secara luas oleh hiperglikemia, yang pada gilirannya akan menyebabkan gangguan metabolisme yang menyebabkan komplikasi. Diabetes tipe 2 (T2D) adalah subtype diabetes yang dominan dengan berbagai mekanisme patogenesis tetapi sebagian besar terkait dengan cara hidup seseorang, termasuk kebiasaan makan, kurang olahraga, merokok, dll. Prognosisnya bisa berbeda dari satu kasus ke kasus lainnya. serta pengaruhnya terhadap hasil kesehatan (ADA, 2018; Udler, 2018; Ahlqvist, 2018).

Penelitian menunjukkan bahwa 80% orang di negara berkembang bergantung pada obat tradisional sebagai obat utama untuk berbagai penyakit (Ekor M, 2014; Monika A et al., 2015). Di seluruh dunia, obat-obatan tradisional nabati adalah bentuk pengobatan yang paling umum digunakan untuk berbagai masalah kesehatan. Obat tradisional ini memainkan peran penting dalam perawatan kesehatan primer di banyak negara berkembang. Tanzania merupakan salah satu negara yang mayoritas penduduknya bergantung pada obat tradisional untuk pengelolaan masalah kesehatannya, termasuk diabetes (Nguma, 2010). Lunyera (2016) melaporkan bahwa 77% pasien diabetes di Tanzania Utara menggunakan obat tradisional untuk pengelolaan diabetes (Lunyera et al., 2016).

K. hospita merupakan tanaman asli Indonesia yang secara empiris digunakan sebagai obat tradisional untuk berbagai penyakit, salah satunya digunakan sebagai obat penyakit hepatitis (Zhou et al., 2013). Sebuah studi oleh Rahim (2018) menemukan

senyawa baru dalam ekstrak daun *K. hospita* L, antara lain kleinhospitin E dan triterpenoid cycloartane (Rahim A *et al.*, 2018). Tindakan farmakologi ekstrak daun *K. hospita* telah dipelajari secara luas terutama sebagai agen hepatoprotektor (Tayeb *et al.*, 2019). Baru-baru ini, efek kardioprotektif *K. hospita* telah dibuktikan dalam studi praklinis (Alani FW *et al.*, 2023). Selain itu, ekstrak daun *K. hospita* juga menunjukkan efek perlindungan terhadap sitotoksitas pankreas (Yuliana dan Herawati, 2016). Sebagian besar penelitian telah menghubungkan efek terapeutik *K. hospita* dengan aktivitas antioksidannya (Utami *et al.*, 2022), tetapi efek antidiabetes dari *K. hospita* belum cukup dieksplorasi. Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi apakah efek hipoglikemik *K. hospita* terkait dengan penghambatannya pada aktivitas enzim α -amilase dan α -glukosidase.

METODE

Bahan yang digunakan adalah 4-nitrofenil-a-D-glukopiranosida (pNPG) (Sigma N1377), bubuk aseton usus tikus enzim alfa-glukosidase (Sigma I1630), α -Amilase dari pankreas babi (Sigma A3176), Kalium natrium tartrat-4-hidrat (Sigma S2377), 3,5-Dinitrosalicylic acid (DNA) (Sigma) dibeli dari Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO). Pati larut (Merck 437.E423852), Na₂HPO₄.2H₂O (Merck), NaH₂PO₄.H₂O (Merck), NaCl (Merck), NaOH (Merck) berasal dari Merck. Pelarut seperti etanol 95%, etanol 70%, etil asetat, n-heksana, dan aquades diperoleh dari toko bahan kimia di Makassar, Indonesia.

Daun *Kleinhovia hospita* L dikumpulkan di daerah Tamalanrea, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia. Daun yang terkumpul dibersihkan dan dikeringkan. Setelah kering, daun dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan ayakan 60 mesh. Maserasi dilakukan dengan merendam 500g serbuk daun dalam 5L etanol 96% selama 3 hari. Maserat disaring kemudian diuapkan menggunakan vacuum rotary evaporator (60°C; 50 rpm) hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen ekstraksi dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{berat bubuk kering (g)}}{\text{berat ekstrak kental (g)}} \times 100\%$$

Ekstrak kental dipartisi dalam beberapa tahap menggunakan metode ekstraksi cair-cair dengan pelarut n-heksana, etil asetat dan air. Ekstrak etanol kental sebanyak 10 g disuspensi dengan 100 mL air kemudian dimasukkan ke dalam corong pisah dan ditambahkan 150 mL heksana, dikocok perlahan hingga homogen, kemudian didiamkan hingga terbentuk 2 lapisan. Fraksi n-heksana ditampung sedangkan fraksi air dimasukkan kembali ke dalam corong pisah dan dipartisi kembali dengan 150 mL n-heksana. Perlakuan diulang sebanyak 3 kali, kemudian pelarut diuapkan menggunakan rotary evaporator. Fraksi air dipartisi dengan etil asetat (EA) dengan metode serupa. Fraksi n-heksana, etil asetat (EA), dan air disimpan untuk analisis lebih lanjut. Fraksi yang diperoleh dari proses fraksinasi dilarutkan dengan air atau metanol. Plat TLC disiapkan dengan ukuran 1cm x 10cm kemudian diberi tanda garis bawah untuk menentukan posisi awal spot. Setiap fraksi dipipet menggunakan pipa kapiler pada plat. Plat KLT dimasukkan ke dalam bejana yang berisi eluen metanol : air (1:1) dan dikeringkan, kemudian disemprotkan dengan pereaksi Dragendorff, aluminium klorida (AlCl₃) dan amonia.

Analisis penghambatan α -glukosidase dilakukan dengan menggunakan metode

modifikasi dari Kim (2010). Enzim α -glukosidase (100 μ l, 625 mg/50 mL 0,2 M buffer kalium fosfat) dan 0,2 M buffer kalium fosfat (pH 6,8, 100 μ l) dicampur dengan 100 μ l ekstrak atau fraksi kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C. Setelah inkubasi, ditambahkan 10 mM pNPG (300 μ l) dan diinkubasi kembali selama 20 menit pada suhu 37°C kemudian ditambahkan 600 μ l Na₂CO₃ 0,1 M untuk menghentikan reaksi. Absorbansi dibaca pada 405 nm menggunakan spektrofotometri uv-vis. Dalam penelitian ini larutan tanpa ekstrak digunakan sebagai kontrol, larutan tanpa substrat digunakan sebagai blanko dan Acarbose (Sigma) yang dibuat dalam rangkaian konsentrasi digunakan sebagai acuan standar (Kim *et al.*, 2010).

Penghambatan aktivitas α -glukosidase dihitung menggunakan rumus:

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{(A \text{ sampel} - A \text{ blanko})}{(A \text{ kontrol} - A \text{ blanko})} \times 100\%$$

Dengan menggunakan program Microsoft Excel, nilai IC₅₀ diturunkan dari persamaan regresi linier kurva yang memplot setiap konsentrasi menuju nilai % inhibisi.

Analisis penghambatan α -amilase dilakukan dengan menggunakan metode modifikasi dari Penelitian Kwon (Kwon *et al.*, 2007). Sebanyak 50 μ l sampel dicampur dengan 250 μ l α -amilase dari babi pankreas kemudian ditambahkan 250 μ l buffer sodium fosfat 0,02 M (pH 6,9). Setelah pra-inkubasi pada suhu 37°C selama 10 menit, 450 μ l larutan kanji 0,5% dalam buffer natrium fosfat 0,02 M (pH 6,9) ditambahkan ke setiap tabung. Reaksi diinkubasi pada suhu 37°C selama 20 menit dan kemudian dihentikan dengan 500 μ l pereaksi warna asam 3,5-dinitrosalisilat. Tabung reaksi kemudian diinkubasi dalam penangas air selama 15 menit dan didinginkan hingga suhu kamar. Campuran reaksi disentrifugasi pada 650 rpm selama 1 menit, pengenceran dilakukan dengan air, kemudian diukur absorbansinya pada 540 nm menggunakan spektrofotometri uv-vis (Kim *et al.*, 2010). Acarbose digunakan sebagai kontrol positif yang dibuat dalam rangkaian konsentrasi. Aktivitas penghambatan α -amilase dihitung menggunakan rumus:

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{(A \text{ sampel} - A \text{ blanko})}{(A \text{ kontrol} - A \text{ blanko})} \times 100\%$$

Dengan menggunakan program Microsoft Excel, nilai IC₅₀ diturunkan dari persamaan regresi linier kurva yang memplot setiap konsentrasi menuju nilai % inhibisi. Reagen DNS dibuat dengan cara melarutkan 2 g DNA dalam 100 mL air panas (80°C), kemudian ditambahkan 40 mL NaOH 2 N, diaduk hingga homogen. Kemudian ke arah reaksi dituangkan 60 g kalium natrium tartrat-4-hidrat, diikuti pengadukan sampai diperoleh larutan bening. Larutan DNS disaring dan kemudian disimpan dalam botol gelap tertutup.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Persentase rendemen ekstrak

Persentase ekstrak rendemen yang diperoleh adalah 17,6% (lihat Tabel 1) hal ini menunjukkan semakin tinggi nilai rendemen, semakin besar ekstrak yang didapat. Hal ini didasarkan pada perhitungan berat serbuk kering dan jumlah ekstrak kental yang diperoleh setelah diuapkan.

Tabel 1. Persentase rendemen ekstrak

Simplisia	Berat serbuk kering (g)	Berat ekstrak kental (g)	Persen rendamen (%)
<i>Kleinhovia hospita</i> leaves	522	91,96	17,61

Penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase

Aktivitas penghambatan ekstrak dan fraksi *K. hospita* terhadap enzim α -glukosidase dinyatakan dengan nilai IC_{50} yang diperoleh dari hasil regresi linier antara persen penghambatan dan konsentrasinya. Nilai-nilai ini dibandingkan dengan acarbose sebagai penghambat enzim α -glukosidase standar (tabel 2).

Nilai IC_{50} enzim α -glukosidase ekstrak etanol *K. hospita* sama dengan fraksi air yaitu masing-masing 1341,2 dan 1291,4 ug/mL. Nilai IC_{50} ini relatif tinggi, menunjukkan efek penghambatan yang sangat rendah terhadap aktivitas α -glukosidase. Selain itu, IC_{50} fraksi n-heksana dan etil asetat bahkan lebih tinggi, di atas 5000 ug/mL, menunjukkan tidak ada efek penghambatan sama sekali. Sebaliknya, sebagai obat standar, acarbose memiliki nilai IC_{50} 5,5 ug/mL, menunjukkan efek penghambatan yang kuat.

Tabel 2. Nilai persen inhibisi dan konsentrasi inhibisi (IC_{50}) ekstrak dan fraksi *k. hospita* terhadap aktivitas α -glukosidase.

Ekstrak	Konsentrasi (ug/mL)	% Inhibisi	Persamaan garis	IC_{50} (ug/mL)
Ekstrak Etanol 96%	1639	70%	$y = 0,0005x - 0,1706$	1341,2
	1230	42%		
	820	18%		
	615	15%		
	410	8%		
Fraksi n-Heksan	820	0%	$y=0,00002-0,0094$	25470,0
	656	2%		
	492	-1%		
	410	1%		
	328	-1%		
Fraksi Etil-asetat	1639	-13%	$y = 0,00001x-0,1445$	64450,0
	1230	-13%		
	820	-13%		
	615	-14%		
	410	-14%		
Fraksi Air	1639	67%	$y = 0,0005x - 0,1457$	1291,4
	1230	43%		
	820	22%		
	615	16%		
	410	8%		
Akarbose	41,0	72%	$y = 0,0066 + 0,4634$	5,5
	20,5	62%		
	10,2	53%		
	5,1	49%		
	2,6	47%		

Penghambatan aktivitas enzim α -amilase

Aktivitas penghambatan ekstrak dan fraksi *K. hospita* terhadap enzim α -amilase juga dinyatakan dengan nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} ekstrak etanolik, n-heksana, etil asetat, dan fraksi air dibandingkan dengan akarbose (Tabel 3). Efek penghambatan terhadap aktivitas α -amilase menunjukkan bahwa IC_{50} ekstrak etanolik 96% serupa dengan fraksi n-heksana, yaitu masing-masing sebesar 1496,8 dan 1266,7 ug/mL. Untuk fraksi etil asetat dan fraksi air, nilai IC_{50} sangat tinggi (masing-masing 12577,5 dan 5217,0) sedangkan akarbose memiliki IC_{50} sebesar 7,4 ug/mL.

Tabel 3. Nilai persen inhibisi dan konsentrasi inhibisi (IC_{50}) ekstrak dan fraksi *k. hospita* terhadap aktivitas α -amilase.

Ekstrak	Konsentrasi (ug/mL)	% Inhibisi	Persamaan garis	IC_{50} (ug/mL)
Ekstrak Etanol 96%	769,2	22,3%	$y = 0,0004x - 0,0987$	1496,8
	576,9	8,8%		
	384,6	6,8%		
	288,5	-1,4%		
	192,3	-0,1%		
Fraksi n-Heksan	769,2	22,41%	$y = 0,0004x - 0,0667$	1266,7
	576,9	18,91%		
	384,6	7,45%		
	288,5	10,14%		
	192,3	-3,21%		
Fraksi Etil-asetat	769,2	1,19%	$y = 0,00004x - 0,0031$	12577,5
	576,9	4,04%		
	384,6	0,61%		
	288,5	0,19%		
	192,3	3,98%		
Fraksi Air	769,2	-4,11%	$y = 0,0001x - 0,0217$	5217,0
	576,9	5,01%		
	384,6	4,62%		
	288,5	-1,89%		
	192,3	1,83%		
Akarbose	19,2	82,24%	$y = 0,0342x + 0,2458$	7,4
	9,6	70,46%		
	4,8	51,50%		
	2,4	30,74%		
	1,2	15,30%		

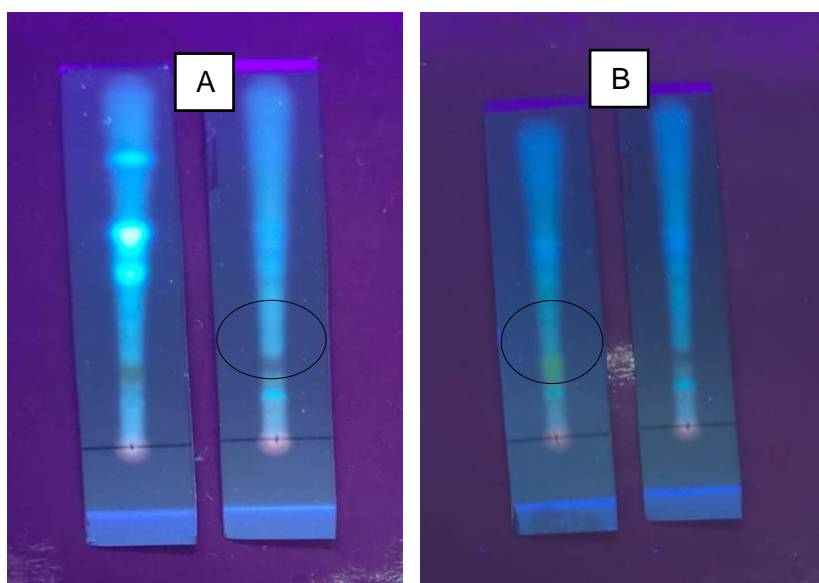
Identifikasi senyawa kimia pada ekstrak dan fraksi daun *K. hospita*

Pewarnaan KLT dan pereaksi semprot menunjukkan bahwa ekstrak etanol *K. hospita* mengandung flavonoid dan polifenol tetapi tidak mengandung alkaloid seperti pada Tabel 4 dan Gambar 1.

Tabel 4. Senyawa kimia yang teridentifikasi dalam ekstrak *K. Hospita* menggunakan kromatografi lapis tipis.

Fitokimia	Pereaksi	Hasil Deteksi
Flavonoid	Aluminum Klorida	Kuning (+)
Alkaloid	Dragendorff's	Tidak berubah (-)
Flavonoid	Uap Amonia	Kuning (+)

Daun *K. hospita* secara empiris telah digunakan untuk menurunkan kadar gula darah (Yuliana dan Herawati, 2016). Pada penelitian ini, efek ekstrak *K. hospita* terhadap aktivitas enzim α -amilase dan α -glukosidase diperiksa secara *in vitro*. Metode maserasi dipilih karena prosesnya relatif sederhana dan murah, serta cocok untuk mengekstraksi senyawa kimia yang rentan terhadap suhu tinggi (Jones and Kinghorn, 2012). Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi pada penelitian ini adalah etanol 96%. Persentase rendemen ekstrak kental adalah 17,61%. Persentase rendemen merupakan indikator yang baik untuk efektivitas proses ekstraksi, semakin tinggi % rendemen, semakin efisien metode tersebut (Dewatisati et al., 2017).



Gambar 1. Kromatografi lapis tipis ekstrak etanol daun *K. hospita* menunjukkan adanya flavonoid dan polifenol menggunakan amonia (A) dan $AlCl_3$ (B).

Pada uji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase, acarbose sebagai kontrol positif memiliki nilai IC_{50} paling rendah (5,5 ug/mL), artinya hanya dibutuhkan 5,5 ug/mL untuk menghambat 50% aktivitas enzim. Hal ini menunjukkan bahwa acarbose memiliki efek penghambatan yang kuat terhadap aktivitas α -glukosidase. Tidak ada ekstrak atau fraksi yang memiliki nilai IC_{50} rendah, berimplikasi bahwa diperlukan konsentrasi ekstrak yang tinggi untuk menyebabkan penghambatan 50% terhadap aktivitas α -glukosidase. Namun, ketika perbandingan dibuat antara fraksi *K. hospita*, menariknya ekstrak air memiliki nilai IC_{50} terendah terhadap aktivitas α -glukosidase, menunjukkan bahwa aktivitas bioaktif kemungkinan besar dari senyawa polar. Sangat menarik bahwa dengan α -amilase, fraksi air tidak memiliki efek penghambatan, serta fraksi etil asetat. Untuk penghambatan α -amilase, fraksi *n*-heksana memiliki nilai IC_{50} terendah, yang sebanding dengan ekstrak etanol. Meskipun demikian, nilai IC_{50} masih tergolong tinggi dibandingkan dengan acarbose, yang mengindikasikan efek

penghambatan yang sangat rendah terhadap aktivitas α -amilase.

Hasil uji identifikasi senyawa menggunakan pereaksi Dragendorf menunjukkan hasil negatif yang ditandai dengan tidak adanya perubahan warna setelah disemprotkan pereaksi pada pelat KLT yang telah dioleskan sampel. Sedangkan sampel yang diberi pereaksi AlCl_3 dan uap amonia menunjukkan warna kuning jernih yang menandakan adanya senyawa flavonoid.

Kurangnya kemampuan ekstrak daun *K. hospita* dalam menghambat aktivitas enzim α -amilase dan α -glukosidase diduga karena kandungan alkaloid dan saponin yang terkandung dalam daun *K. hospita* tidak berperan melalui α -amilase dan α -glukosidase melainkan melibatkan mekanisme lain.

Enzim α -glukosidase merupakan enzim penting yang berperan dalam hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa. Penghambatan enzim ini akan berdampak pada keterlambatan penyerapan glukosa (Juvekar and Khatri, 2014). Acarbose adalah penghambat kompetitif khas α -glukosidase, umumnya digunakan sebagai pengobatan klinis untuk hiperglikemia postprandial (Gao *et al.*, 2013). Namun, penggunaan acarbose dalam jumlah besar atau jangka panjang dapat menyebabkan perut kembung, diare, dan efek samping lainnya. Ada semakin banyak bukti bahwa kombinasi produk antidiabetes alami dengan acarbose dapat meningkatkan kemanjuran acarbose dan memperpanjang aktivitas hipoglikemiknya (Zhang *et al.*, 2017). Alkaloid telah terbukti menimbulkan efek antidiabetes dengan bekerja pada hipotalamus untuk meningkatkan sekresi Growth Hormone Releasing Hormone (GHRH), yang menyebabkan sekresi Growth Hormone (GH) di hipofisis meningkat. Kadar GH yang tinggi akan merangsang hati untuk mengeluarkan Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) yang menyebabkan rangsangan hipoglikemia dan menurunkan glukoneogenesis, sehingga menurunkan kadar glukosa darah dan kebutuhan insulin.

KESIMPULAN

Disimpulkan bahwa ekstrak daun *K. hospita* memiliki nilai IC_{50} yang tinggi dari ekstrak dan fraksi menunjukkan bahwa efek hipoglikemik tidak terkait dengan penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, *et al.* 2018. Novel Subgroups of Adult-Onset Diabetes and Their Association with Outcomes: a Data-Driven Cluster Analysis of Six Variables. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 6(5): 361–369. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30051-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30051-2)
- Alani FW, Djabir YY, Arsyad MA. 2023. Kleinhovia Hospita Leaf Extract Protects the Heart Against Infarction by Isoproterenol. *Iranian Journal of Toxicology*, 17(2) : 87-94. <http://dx.doi.org/10.32598/IJT.17.2.854.4>
- ADA [American Diabetes Association]. 2018. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 41: S13–S27. <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>
- Cabric A, Carlos J. 2014. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *American Diabetes Association*, 27(1): s5–s10.
- Dewatisari WF, Rumiyantri L, Rakhmawati I. 2017. Rendamen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun Sansevieria sp. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 17(3): 197-

202. <https://doi.org/10.25181/jppt.v17i3.336>
- Ekor Martins. 2014. The Growing Use of Herbal Medicines: Issues Relating to adverse Reactions and Challenges in Monitoring Safety. *Frontiers in Neurology*, 4: 177. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00177>
- Gao J, Xu P, Wang Y, Wang Y, Hochstetter D. 2013. Combined Effects of green Tea Extracts, Green Tea Polyphenols or epigallocatechin Gallate with Acarbose on Inhibition Against α -amylase and α -glucosidase in Vitro. *Molecules*, 18(9): 11614–11623. <https://doi.org/10.3390/molecules180911614>
- Jones WP, Kinghom AD. 2012. Extraction of Plant Secondary Metabolites. *Natural Products Isolation. Methods in Molecular Biology*, 864: 341-366. doi: 10.1007/978-1-61779-624-1_13.
- Juvekar AR, Khatri D. 2014. α -Glucosidase and α -Amylase Inhibitory Activity of Indigofera Cordifolia Seeds and Leaves Extract. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(11): 152-5.
- Kim JS, Kwon YS, Chun WJ, Kim TY, Sun J, Yu CY, *et al.* 2010. Rhus Verniciflua Stokes Flavonoid Extracts Have Anti-Oxidant, Anti-Microbial and Aglucosidase Inhibitory Effect. *Food Chemistry*, 120(2): 539–543. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.10.051>
- Kwon GJ, Choi DS, Wang MH. 2007. Biological Activities of Hot Water Extracts from Euonymus Alatus Leaf. *Korean Journal of Food Science and Technology*, 39: 569–574.
- Lunyera J, Wang D, Maro V, Karia F, Boyd D, Omolo J, *et al.* 2016. Traditional Medicine Practices Among Community Members with Diabetes Mellitus in Northern Tanzania: An Ethnomedical Survey. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1): 1-12. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1262-2>
- Mónica A, Valdez-Solana, Verónica Y, Mejía-García, Alfredo Téllez-Valencia, *et al.* 2015. Nutritional Content and Elemental and Phytochemical Analyses of Moringa oleifera Grown in Mexico. *Journal of Chemistry*, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2015/860381>
- Nguma LK. 2010. Health Seeking and Health Related Behaviour for Type 2 Diabetes Mellitus Among Adults in an Urban Community in Tanzania. [tesis]. New Zealand: University of Otago.
- Rahim A, Saito Y, Miyake K, Goto M, Chen CH, Alam G, *et al.* 2018. Kleinhospitine e and Cycloartane Triterpenoids from Kleinhovia Hospita. *Journal of Natural Products*, 81(7): 1619–1627. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.8b00211>
- Tayeb R, Alam G, Pakki E, Djabir Y. 2019. Paliasa (Kleinhovia hospita L.) Hepatoprotector “Tea Bag” Preparation as Supporting Therapy in the Use of Fixed-Dose Combination of Antituberculosis Drugs. *Journal of Physics Conference Series*, 1-6. doi: 10.1088/1742-6596/1341/7/072016
- Udler MS, Kim J, Von Grotthuss M, Bonas-Guarch S, Cole JB, *et al.* 2018. Type 2 Diabetes Genetic Loci Informed by Multi-Trait Associations Point to Disease Mechanisms and Subtypes: A Soft Clustering Analysis. *PLOS Medicine*, 15(9): 1-23. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002654>
- Utami NE, Salni S, Verawaty M. 2022. Antioxidant Activity Leaves Katimaha (Kleinhovia hospita L.). *Biological Research Journal*, 8(1): 22–31. <https://doi.org/10.24233/biov.8.1.2022.232>
- Yuliana, Herawati S. 2016. Phytochemical Content and Protective Effect of Kleinhovia Hospital Leaves Extract on Pancreatic Cytotoxicity in Hyperglycemic Rats. *Jurnal Veteriner*, 17(3): 411-417.

- Zhang B, Li X, Sun W, Xing Y, Xiu Z, Zhuang C, *et al.* 2017. Dietary Flavonoids and Acarbose Synergistically Inhibit α -Glucosidase and lower Postprandial Blood Glucose. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(38): 8319–8330. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b02531>
- Zhou C, Zou L, Gan, L, Cao YL. 2013. Kleinhospitines A-D, New Cycloartane Triterpenoid Alkaloids from *Kleinhovia hospita*. *American Chemical Society*, 15 (11): 2734- 2737. <https://doi.org/10.1021/ol401066j>