

**ISOLASI, KARAKTERISASI, SERTA UJI BIOAKTIVITAS  
ANTIDIABETES DAN ANTIBAKTERI SENYAWA FLAVONOID  
DARI KAYU AKAR TUMBUHAN KENANGKAN  
(*Artocarpus rigida* Blume)**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**KANIA NUR AISYAH  
1917011033**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2023**

## ABSTRAK

### ISOLASI, KARAKTERISASI, SERTA UJI BIOAKTIVITAS ANTIDIABETES DAN ANTIBAKTERI SENYAWA FLAVONOID DARI KAYU AKAR TUMBUHAN KENANGKAN (*Artocarpus rigida* Blume)

Oleh

**KANIA NUR AISYAH**

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolisme yang disebabkan dengan kenaikan kadar gula darah yang melebihi batas normal sehingga dapat menyebabkan kelainan dan infeksi dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi, mengidentifikasi, dan menguji bioaktivitas antidiabetes dan antibakteri pada senyawa flavonoid hasil isolasi. Isolasi dari senyawa flavonoid menggunakan metode ekstraksi dengan maserasi yang dilanjutkan pemurnian dengan metode KCV dan KK. Telah berhasil diisolasi senyawa flavonoid berdasarkan uji kemurnian dengan uji fisika dan penentuan struktur senyawa menggunakan spektroskopi UV-Vis dan IR yaitu senyawa artokarpin sebanyak 50 mg dan senyawa sikloartokarpin sebanyak 2,4 mg berupa kristal berwarna kuning. Uji biaktivitas antidiabetes terhadap senyawa isolasi artokarpin menunjukkan penghambatan terhadap senyawa hasil isolasi sebesar 64,12% pada konsentrasi 2000 ppm lebih rendah dari kontrol positif akar bosa sebesar 88,20% pada konsentrasi yang sama. Dilakukan juga uji antidiabetes terhadap senyawa modifikasi dari artokarpin dengan penghambatan sebesar 93,92 % lebih besar dari kontrol akar bosa sebesar 90,68% dan senyawa artokarpin pada konsentrasi 1000 ppm. Senyawa ini juga menunjukkan aktivitas antibakteri dalam kategori kuat terhadap bakteri *Salmonella* sp dan *S.aureus* pada konsentrasi 0,5 dan 0,4 mg/disk, serta menunjukkan aktivitas dalam kategori sedang pada konsentrasi 0,3 mg/disk.

**Kata kunci :** *A. rigida blume*, flavonoid, artokarpin, sikloartokarpin, antidiabetes, antibakteri

## ABSTRACT

### ISOLATION, CHARACTERIZATION, AND BIOACTIVITY TEST OF ANTI-DIABETIC AND ANTI-BACTERIAL FLAVONOID COMPOUND FROM THE ROOT WOOD OF KENANGKAN PLANT (*Artocarpus rigida* Blume)

By

**KANIA NUR AISYAH**

Diabetes mellitus is a metabolic disease caused by an increase in blood sugar levels that exceed normal limits so that it can cause disorders and infections in the body. This study aims to isolate, identify, and test the anti-diabetic and anti-bacterial bioactivity of isolated flavonoid compounds. Isolation of the flavonoids used the extraction method with maceration followed by purification using the KCV and KK methods. Flavonoids have been successfully isolated based on purity tests with physical tests and structural determination of compounds using UV-Vis and IR spectroscopy, are consisted 50 mg of artocarpine and 2.4 mg of cycloartocarpine in the form of yellow crystals. The antidiabetic bioactivity test of artocarpine isolated compound showed inhibition of the isolated compound of 64.12% at a concentration of 2000 ppm which was lower than the positive control of acarbose of 88.20% at the same concentration. An anti-diabetic test was also carried out on a modified compound of artocarpine with an inhibition of 93.92% greater than that of the control acarbose of 90.68% and the compound artocarpine at a concentration of 1000 ppm. This compound also showed anti-bacterial activity in strong category against *Salmonella* sp and *S.aureus* bacteria at concentrations of 0.5 and 0.4 mg/disc, and showed activity in the moderate category at concentrations of 0.3 mg/disc.

**Kata kunci** : *A. rigida blume*, flavonoid, artocarpin, cycloartocarpin, anti-diabetic, anti-bacterial.

**ISOLASI, KARAKTERISASI, SERTA UJI BIOAKTIVITAS  
ANTIDIABETES DAN ANTIBAKTERI SENYAWA FLAVONOID DARI  
KAYU AKAR TUMBUHAN KENANGKAN (*Artocarpus rigida* Blume)**

Oleh

*KANIA NUR AISYAH*

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar  
SARJANA SAINS

Pada  
Jurusan Kimia  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2023

**Judul Penelitian** : **ISOLASI, KARAKTERISASI, SERTA UJI BIOAKTIVITAS ANTIDIABETES DAN ANTIBAKTERI SENYAWA FLAVONOID KAYU AKAR TUMBUHAN KENANGKAN (*Artocarpus rigida* Blume)**

**Nama** : **Kania Nur Aisyah**

**NPM** : **1917011033**

**Jurusan** : **Kimia**

**Fakultas** : **Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



1. **Komisi Pembimbing**

**Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S.**  
NIP. 195405101988032001

**Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S.**  
NIP. 195609051992031001

2. **Ketua Jurusan Kimia FMIPA**

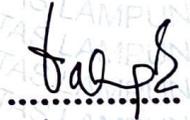
**Mulyono, S.Si., M.Si., Ph.D.**  
NIP 197406112000031002

**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

**Ketua**

**: Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S.**

  
.....

**Sekretaris**

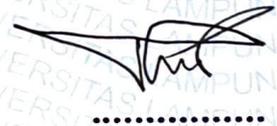
**: Prof. Dr. Ir. Yandri, A.S., M.S.**

  
.....

**Penguji**

**Bukan Pembimbing**

**: Prof. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D.**

  
.....

**2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**Dr. Eng. Heri Satria, M.Si.**  
**NIP. 197110012005011002**

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 30 Mei 2023**

## PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Kania Nur Aisyah  
Nomor Pokok Mahasiswa : 1917011033  
Jurusan : Kimia  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Perguruan tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sebenar-benarnya dan sesungguhnya, bahwa skripsi saya yang berjudul **“Isolasi, Karakterisasi, serta Uji Bioaktivitas Antidiabetes dan Antibakteri Senyawa Flavonoid dari Kayu Akar Tumbuhan Kenangan (*Artocarpus rigida* Blume)”** adalah benar karya saya sendiri, baik gagasan, hasil dan analisisnya. Selanjutnya saya juga tidak keberatan jika sebagian atau seluruh data di dalam skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk kepentingan publikasi, sepanjang nama saya disebut dan terdapat kesepakatan sebelum dilakukan publikasi.

Bandar Lampung, 8 Juni 2023



nyatakan,

Kania Nur Aisyah  
NPM 1917011033

## RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Bandar Lampung, Lampung pada tanggal 14 April 2001 sebagai anak sulung dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Kasnan dan Ibu Samini.

Penulis mengawali pendidikan formal di TK Kartika II-31 pada tahun 2006-2007, kemudian melanjutkan di SD

Swasta Kartika II-5 pada tahun 2007-2013, lalu dilanjutkan di SMP Negeri 2 Bandar Lampung pada tahun 2013-2016, dan melanjutkan di SMA YP UNILA Bandar Lampung yang diselesaikan pada tahun 2019. Pada tahun 2019, penulis diterima di Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Pengalaman organisasi penulis dimulai sejak menjadi Anggota Kader Muda Himaki (KAMI) FMIPA Unila Periode 2019, Staf ahli Dinas Advokasi dan Kesejahteraan Mahasiswa (ADKESMA) BEM FMIPA Unila Periode 2020, dan Anggota Biro Kesekretariatan Himaki FMIPA Unila Periode 2021. Penulis melakukan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Lingkungan II, Kelurahan Kebon Jeruk,

Kecamatan Tanjung Karang Timur, Kota Bandar Lampung pada bulan Januari 2022.

Selama menjalani perkuliahan, penulis berkesempatan untuk menjadi Asisten Praktikum Kimia Organik III (2022), Kimia Organik I Jurusan Biologi (2022), dan Kimia Organik I Jurusan Kimia (2023). Penulis juga berkesempatan untuk menjadi tutor Mata Kuliah Kimia Organik I dan Kimia Organik II (2022-2023), serta Kimia Organik Analisis (2023). Penulis juga pernah meraih beberapa prestasi selama menempuh pendidikan, penulis meraih Juara II Lomba Karya Tulis Ilmiah di Universitas Lampung pada tahun 2021. Penulis juga pernah menjadi salah satu Finalis Lomba Karya Tulis Ilmiah Tingkat Nasional di Universitas Pendidikan Ganesha tahun 2021.

## MOTTO

*“Dan barangsiapa yang bertaqwa kepada Allah SWT, niscaya Allah menjadikan baginya kemudahan dalam urusannya”*

**(Q.S. At-Talaq: 4)**

*“Jangan biarkan kesulitanmu menguasaimu, percayalah bahwa ini malam yang gelap dan hari yang cerah akan datang. Karena sesungguhnya dengan kesulitan akan ada kemudahan”*

**(Q.S. AL-Insyirah: 5)**

*“Sesungguhnya kemenangan itu beriringan dengan kesabaran.*

*Jalan keluar beriringan dengan kesukaan.*

*Dan sesudah kesulitan pasti ada kemudahan”*

**(H.R. Tirmidzi)**

*We live in this world, not to make everyone happy. Everyone has their own portion of life. Be yourself and be gratefull for what god has given to you. At the end of the day, we can't bliss everyone.*

**(Annie)**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*Puji syukur kepada Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya  
Penulis mempersembahkan karya ini teruntuk:*

*Kedua orang tua*

*Yang telah membesarkan, mendidik, mendo'akan, memberikan kasih sayang dan  
motivasi kepada penulis. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan yang  
selalu diberikan kepada penulis.*

*Adik-adik penulis dan keluarga besar*

*Yang telah memberikan dukungan dan semangat*

*Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S., Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S., dan Prof.  
Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D.*

*Yang telah sabra membimbing, memberikan Ilmu, serta saran dan masukannya  
selama menempuh pendidikan dan penelitian di kampus*

*Sahabat-sahabatku tercinta*

*Yang selalu sabar menemani, memberikan keceriaan, motivasi, dan semangat*

*Almamater tercinta*

*Universitas Lampung*

## SANWACANA

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT, atas rahmat, ridho, dan hidayah-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Isolasi, Karakterisasi, dan Uji Bioaktivitas Antidiabetes dan Antibakteri Senyawa Flavonoid dari Kayu Akar Tumbuhan Kenangan (*Artocarpus rigida* Blume)”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung.

Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Teriring do'a yang tulus, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Kedua orang tua, Bapak Kasnan dan Ibu Samini yang selalu mendo'akan, memberikan kasih sayang yang sebesar-besarnya pada penulis, motivasi dan saran-saran yang sangat berarti, memberi masukan dan menjadi tempat keluh kesah yang nyaman, mendengarkan tanpa menghakimi, serta motivasi dan dukungannya kepada penulis dalam keadaan apapun. Semoga Allah selalu memberikan perlindungan, kesehatan, keselamatan, rezeki dan kebahagiaan dunia akhirat serta diberikan umur panjang sehingga dapat menemani anak-anaknya hingga sukses.
2. Kedua adikku tersayang, Septia Dwi Arini dan Sandrya Aufan Maulana yang selalu menghibur penulis dalam suka duka dan selalu menjadi tempat untuk berbagi kisah sedih dan bahagia. Semoga selalu dimudahkan segala urusannya, selalu berbakti kepada orang tua, dan sukses selalu.
3. Ibu Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S. selaku pembimbing pertama atas segala kebaikan, ilmu, kesabara, motivasi, dan bimbingan kepada penulis sehingga penulis bias menyelesaikan skripsi dengan baik. Semoga Allah senantiasa memberikan perlindungan dan keberkahan atas semua yang telah ibu berikan.

4. Bapak Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S. selaku pembimbing kedua atas segala saran, kesabaran, serta bimbingan dan ilmu yang bermanfaat kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Semoga Allah memberikan ridho-Nya dan membalas semua kebaikan bapak.
5. Bapak Prof. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D. selaku pembahas atas kritik, masukan, saran, waktu, dan ilmu yang bermanfaat yang telah diberikan kepada penulis, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Semoga Allah berikan keberkahan atas semua yang telah diberikan.
6. Bapak Prof. Dr. Rudi T. M. Situmeang, M. Sc. Selaku pembimbing akademik yang selalu membimbing serta memberikan dukungan dan motivasi kepada penulis selama perkuliahan.
7. Bapak Mulyono, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung.
8. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si. selaku Dekan FMIPA Universitas Lampung.
9. Ibu Hapin Afriyani, S.Si., M.Si. atas kesempatan dan pengalamannya kepada penulis sebagai Tutor dan Asisten Praktikum.
10. Bapak/Ibu Dosen dan Kepala Laboratorium Jurusan Kimia atas bantuan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Jurusan Kimia Universitas Lampung.
11. Para Staf dan Laboran Jurusan Kimia FMIPA Unila, Mba Yun, Pak Rudi, Pak Nomo, Mba Della atas segala bantuan yang diberikan, dan terkhusus Mba Wit yang sudah sangat baik memberikan bantuan pada penulis saat penelitian di Laboratorium Organik.
12. Keluarga Besar Somo Rejo Diman dan Somo Kasiran, atas do'a, pertanyaan, dan dukungannya terhadap penulis dalam menyelesaikan skripsi. Serta terkhusus kepada Onti Lastri, Mbah Si, Om Dani, Om Nono, Tiwi, Tika, yang telah memberikan saran, motivasi, do'a, serta dukungan yang sangat berarti bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi.
13. Kf Bebegig, teman teman *online*-ku, Bang Hadi, Erika, Dian, Yana, Sabrina, Neng Wiwit, Leha, Ayur, dan Thio serta *My prev circle* Oncom, yang telah memberikan semangat, kebahagiaan, do'a, kebersamaan, motivasi dan

dukungannya kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi. Semoga kita tidak berakhir sampai sini saja ya *gaes* ya.

14. Temanku Dewi Citra Nabila yang selalu berbagi kisah bersama penulis walaupun terhalangi jarak yang sangat jauh sehingga sangat susah sekali bertemu, terimakasih atas segala dukungan, do'a, kebersamaan serta motivasinya. Semoga kita lekas bertemu dan sukses bersama.
15. Himardi La Tahla, Ulpa dan Rara atas kebersamaan, kebahagiaan, do'a, dukungan, dan motivasi kepada penulis. Semoga kita tidak usai disini dan sukses selalu.
16. Rekan-rekan penelitianku, Rizky Hadi, Akmal, dan Mutiara atas kebersamaan dan semangatnya. Semoga kita sukses.
17. Rekan-rekan diskusi sosial dan Asisten Praktikum, Fatur, Riski Pangestu, dan Rizky Hadi atas segala kebersamaan, kebahagiaan, dan dukungannya kepada penulis. *See you on top.*
18. Kakak-kakak bimbingan Prof. Tati, Mba Kartika, Mba Mentari, Mba Rinda, Mba Armi, Mba Farah, Kak Andi atas segala bantuan, saran, motivasi, kebahagiaan, serta dukungannya kepada penulis. Semoga kakak-kakak semua senantiasa dilindungi Allah dan sukses selalu.
19. Teman-teman Lab Organik, Mba Wulan, Mba Rista, Kak Dika, Mba Ofri, Mba Nia, Jihan, Havier, Devi, Rijah, Unggul, Qonita, Fitri, Maysya, atas semua dukungan, kebersamaan, dan semangatnya kepada penulis. Teman-teman Lab Biokimia, Kak Hendri, Kak Vei, Kak Beta, Kak Salsa, Kak Aul, Kak Eka, Mba Nisa, Virginia, Ayur, Cella, Rara, Neng, Verinda, Cindy, Astin, dan kawan-kawan lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas dukungan, do'a, kebersamaan, bantuan, semangat serta motivasinya kepada penulis. Lab Analitik, Anorganik, dan Fisik, Melati, Isro, Wail, Sabila, Ahda, Ayu Aul, Dwiqi, Ucup, Dito.
20. Kawanku, Indah dan Adhella atas segala semangat, do'a, dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan.
21. Kawan-kawan *Chemistry'19* kelas A atas segala keceriaan, kebersamaan, semangat, do'a, serta dukungan kepada penulis dalam penyelesaian skripsi.

22. *Chemistry'19* yang tidak dapat disebutkan satu-persatu atas kebersamaan, kekeluargaan, keceriaan kepada penulis selama perkuliahan. *Chemistry'19, We are smart people, smart thinking, and good attitude.*
23. Keluarga Besar Himaki 2020 dan Biro Kesekretariatan atas kebersamaan dan pengalamannya bersama penulis selama perkuliahan.
24. Kakak tingkat angkatan 2018, 2017, 2016, dan 2015 atas bimbingan dan motivasinya, serta adik tingkat angkatan 2020, 2021, dan 2022 atas dukungan dan semangat yang diberikan selama perkuliahan.
25. Almamater tercinta Universitas Lampung.
26. Semua pihak yang telah membantu dan mendukung penulis dalam penyusunan skripsi.
27. Terkhusus kepada saudari Kania Nur Aisyah, terimakasih sudah ingin berusaha, berjuang, sabar, kuat, dan selalu semangat sampai akhir ya kan. *You're doing a great job, thank you for surviving in this cruel world, thank you for staying, and no matter how hard life gets, you are amazing and survived. I'm so proud of you kan. Keep going dear and don't ever give up.*

## DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR TABEL ..... xvi

DAFTAR GAMBAR..... xvii

I. PENDAHULUAN..... 1

- 1.1. Latar Belakang..... 1
- 1.2. Tujuan Penelitian ..... 4
- 1.3. Manfaat Penelitian ..... 4

II. TINJAUAN PUSTAKA ..... 5

- 2.1. Moraceae..... 5
- 2.2. Artocarpus..... 6
- 2.3. Tumbuhan Kenangan (*Artocarpus rigida* Blume)..... 6
- 2.4. Senyawa Metabolit Sekunder ..... 8
- 2.5. Flavonoid ..... 8
- 2.6. Ekstraksi ..... 11
- 2.7. Fraksinasi ..... 12
  - 2.7.1. Partisi Cair – Cair ..... 13
  - 2.7.2. Partisi Padat – Cair ..... 13
- 2.8. Kromatografi..... 14
  - 2.8.1. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)..... 15
  - 2.8.2. Kromatografi Cair Vakum (KCV)..... 16
  - 2.8.3. Kromatografi Kolom (KK)..... 17
- 2.9. Analisis Spektrofotometri ..... 18
  - 2.9.1. Spektrofotometri Uv-Vis ..... 19
  - 2.9.2. Spektrofotometri *Infra red* (IR) ..... 20
- 2.10. Antidiabetes ..... 22
  - 2.10.1. Diabetes Melitus..... 23
  - 2.10.2. Enzim  $\alpha$ -amilase..... 24
  - 2.10.3. Akarbosa..... 25
  - 2.10.4. Inhibisi  $\alpha$ -amilase ..... 26
- 2.11. Antibakteri ..... 27
  - 2.11.1. Bakteri ..... 28
  - 2.11.2. *Chloramphenicol*..... 30

2.11.3. <i>Ciprofloxacin</i> .....	31
<b>III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>33</b>
3.1. Waktu dan Tempat.....	33
3.2. Alat dan Bahan .....	33
3.3. Prosedur Penelitian .....	34
3.3.1. Persiapan Sampel.....	34
3.3.2. Ekstraksi Sampel .....	35
3.3.3. Fraksinasi Ekstrak.....	35
3.3.4. Kromatografi .....	36
3.3.5. Analisis Struktur .....	38
3.3.6. Analisis Kemurnian .....	39
3.3.7. Pengujian Bioaktivitas Antidiabetes.....	39
3.3.8. Pengujian Bioaktivitas Antibakteri.....	40
<b>III. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>42</b>
4.1. Isolasi Senyawa .....	42
4.1.1. Ekstraksi Sampel .....	42
4.1.2. Partisi Ekstrak.....	43
4.1.3. Kromatografi Cair Vakum (KCV).....	44
4.1.4. Kromatografi Kolom .....	45
4.2. Karakterisasi Senyawa Hasil Isolasi .....	50
4.2.1 Analisis Spektrofotometri UV- <i>Vis</i> .....	50
4.2.2 Analisis Spektrofotometri Inframerah ( <i>IR</i> ).....	59
4.3. Analisis Kemurnian .....	64
4.4. Uji Bioaktivitas Senyawa Isolasi .....	65
4.4.1. Uji Antidiabetes .....	65
4.4.2. Uji Antibakteri .....	69
<b>V. SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>73</b>
5.1. Simpulan.....	73
5.2. Saran .....	74
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>75</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>83</b>
1. Diagram alir penelitian.....	84
2. Perhitungan koefisien absorpsivitas molar.....	86
3. Data pengukuran absorbansi uji bioaktivitas antidiabetes senyawa D4C1 .....	88
4. Perhitungan persen inhibisi pada uji bioaktivitas antidiabetes senyawa D4C1.	89
5. Data hasil pengukuran absorbansi uji bioaktivitas antidiabetes senyawa C2 ..	93
6. Perhitungan persen inhibisi pada uji bioaktivitas antidiabetes senyawa C2. ....	94
7. Pembuatan larutan uji biaktivitas antibakteri.....	98

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi kromatografi berdasarkan mekanisme pemisahan (Waheed <i>et al.</i> , 2022).....	15
2. Urutan kekuatan adsorben, kepolaran eluen, dan elusi senyawa (Christian, 1994).....	18
3. Rentang serapan sinar UV-Vis pada senyawa flavonoid (Sastrohamidjojo, 2002).....	20
4. Daerah serapan beberapa gugus fungsi spektroskopi IR (Skoog, 1998) ....	21
5. Perbandingan data spektrum UV-Vis artokarpin dan kristal D4C1 .....	55
6. Data perbandingan hasil UV-Vis senyawa D4C1 dan sikloartokarpin (Suhartati <i>et al.</i> , 2021).....	58
7. Perbandingan data serapan pada spektrum IR kristal D4C1 dan artokarpin hasil isolasi. ....	61
8. Data perbandingan spektrum IR senyawa C2 dan Sikloartokarpin. ....	63
9. Persen inhibisi aktivitas enzim $\alpha$ -amilase oleh senyawa hasil isolasi D4C1 dan kontrol positif akarbosa. ....	67
10. Persen inhibisi aktivitas enzim $\alpha$ -amilase oleh senyawa hasil isolasi C2 dan kontrol positif akarbosa. ....	68
11. Ukuran zona hambat dari senyawa artokarpin (D4C1) terhadap bakteri <i>Salmonella</i> sp .....	69
12. Ukuran zona hambat dari senyawa sikloartokarpin (C2) terhadap bakteri <i>S. aureus</i> . ....	70

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tumbuhan Kenangan ( <i>Artocarpus rigida</i> ).....	7
2. Struktur Dasar Flavonoid (Marder <i>and</i> Paladini, 2005).....	9
3. Struktur dari beberapa jenis flavonoid (Panche <i>et al.</i> , 2016).....	10
4. Beberapa struktur senyawa flavonoid dari tanaman <i>Artocarpus</i> . ....	11
5. Enzim $\alpha$ -amilase (PDB ID: 1B2Y). ....	25
6. Struktur kimia akarbosa(Yuningtyas <i>et al.</i> , 2018). ....	25
7. Mekanisme Inhibisi Enzim $\alpha$ -amilase (Sani <i>et al.</i> , 2020).....	27
8. <i>Staphylococcus aureus</i> (Hayati <i>et al.</i> , 2019).....	29
9. <i>Salmonella sp</i> (Amiruddin dkk., 2017). ....	30
10. Struktur <i>Chloramphenicol</i> (Hanekamp <i>and</i> Bast, 2015).....	31
11. Struktur kimia <i>Ciprofloxacin</i> (Adefurin <i>et al.</i> , 2011). ....	32
12. Kromatogram KLT fraksi metanol, <i>n</i> -heksana, dan aseton. ....	43
13. Kromatograf KLT hasil KCV .....	44
14. Kromatogram KLT fraksi gabungan, eluen <i>n</i> -heksana:etil asetat 60% .....	45
15. Kromatograf KLT fraksi D dengan eluen <i>n</i> -heksana : etil asetat 40% .....	46
16. Kristal fraksi KK D4(a), D6(b), dan D7(c). ....	46
17. Kromatograf hasil KLT dengan eluen <i>n</i> -heksana : etil asetat 70%.....	47

18. Hasil KLT fraksi KK II dengan eluen <i>n</i> -heksana : etil asetat 70% (a) dan fraksi gabungan dari KK II (b) dengan eluen <i>n</i> -heksana : etil asetat 60%.....	48
19. Kromatograf hasil KLT fraksi D4C1 (a) dan kristal D4C1 (b).....	49
20. Kromatogram KLT hasil kolom fraksi C dengan serium sulfat (a) dan dimonitoring menggunakan sinar UV 254 nm (b).....	49
21. Kromatogram KLT senyawa C2 dan D4C1 dengan sinar UV 254 nm(a) dan serium sulfat (b). ....	50
22. Spektrum UV- <i>Vis</i> senyawa D4C1 menggunakan pelarut MeOH.....	51
23. Spektrum UV- <i>Vis</i> senyawa D4C1 dalam MeOH (a) dan MeOH+NaOH (b) .	52
24. Spektrum UV- <i>Vis</i> senyawa D4C1 dalam MeOH (a), MeOH + AlCl <sub>3</sub> (b), dan MeOH +AlCl <sub>3</sub> + AlCl <sub>3</sub> /HCl (c).....	53
25. Spektrum UV- <i>Vis</i> senyawa D4C1 dalam pereaksi MeOH (a), MeOH+NaOAc(b), dan MeOH+NaOAc +NaOAc/H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> (c).....	54
26. Hasil spektrum UV- <i>Vis</i> senyawa C2 dalam MeOH.....	56
27. Spektrum UV- <i>Vis</i> senyawa C2 dalam MeOH (a) dan MeOH + NaOH (b)....	56
28. Spektrum UV- <i>Vis</i> senyawa C2 dalam MeOH (a), MeOH + AlCl <sub>3</sub> (b), dan MeOH +AlCl <sub>3</sub> + AlCl <sub>3</sub> /HCl (c).....	57
29. Spektrum UV- <i>Vis</i> senyawa C2 dalam pereaksi MeOH (a), MeOH+NaOAc(b), dan MeOH+NaOAc +NaOAc/H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> (c). ....	58
30. Perbandingan spektrum <i>IR</i> (a) senyawa hasil isolasi D4C1 dan (b) artokarpin (Suhartati <i>et al.</i> , 2021).....	60
31. Perbandingan spektrum <i>IR</i> (a) senyawa hasil isolasi C2 dan (b) Sikloartokarpin ( Suhartati <i>et al.</i> , 2021).....	62
32. Struktur senyawa Artokarpin. ....	63
33. Struktur senyawa Sikloartokarpin.....	64
34. KLT menggunakan 3 sistem eluen yang terdiri dari aseton : <i>n</i> -heksana 20% (a), etil asetat : <i>n</i> -heksana 30% (b), dan DCM : etil asetat 80% (c).....	65
35. Kromatogram KLT dengan 3 sistem eluen yang terdiri dari 3 sistem eluen yang terdiri dari aseton : <i>n</i> -heksana 10% (a), etil asetat : <i>n</i> -heksana 20% (b), dan DCM : etil asetat 40% (c).....	65

36. Grafik perbandingan konsentrasi (ppm) dan persen inhibisi senyawa artokarpin D4C1 dan Akarbosa.....	67
37. Grafik perbandingan konsentrasi (ppm) dan persen inhibisi senyawa sikloartokarpin C2 dan Akarbosa.....	68
38. Hasil uji bioaktivitas antibakteri senyawa artokarpin (D4C1)terhadap bakteri <i>Salmonella</i> sp. dengan konsentrasi 0.3 - 0.5 mg/disc. ....	70
39. Hasil uji bioaktivitas antibakteri senyawa artokarpin (D4C1)terhadap bakteri <i>S.aureus</i> dengan konsentrasi 0.3 - 0.5 mg/disc .....	71

## I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Seiring pesatnya perkembangan zaman, membuat pola hidup serta gaya hidup mengalami pergeseran, seperti pola makan yang tidak teratur, asupan nutrisi yang berlebihan serta kegiatan olahraga yang kurang. Pola hidup yang tidak sehat dapat menyebabkan timbulnya berbagai penyakit, salah satunya yaitu diabetes melitus. Diabetes mellitus telah muncul sebagai salah satu penyakit kronis yang paling serius dan umum di zaman kita dan menyebabkan komplikasi yang mengancam jiwa. Hingga saat ini diabetes masih menjadi masalah kesehatan yang serius bagi masyarakat global. Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolisme yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah yang melebihi batas normal (hiperglikemia) karena kelainan insulin, kerja insulin atau kombinasi keduanya (Hamid *and* Obaid, 2021).

Berdasarkan data yang dihimpun oleh *International Diabetes Federation* (2021), 537 juta orang dewasa rentang usia 20-79 terinfeksi diabetes melitus, jumlah ini akan diperkirakan meningkat pada tahun 2030 sebanyak 643 juta jiwa dan pada tahun 2045 sebanyak 783 juta jiwa. Indonesia menempati urutan ke lima tertinggi di dunia dengan prevalensi penyakit diabetes melitus sekitar 10,6 % dan diperkirakan sebanyak 28,5 juta masyarakat di Indonesia menyandang diabetes pada tahun 2045. Diabetes melitus dibedakan menjadi tiga golongan, yaitu diabetes mellitus tipe I, diabetes tipe II, dan diabetes gestasional. Diabetes melitus tipe II merupakan tipe diabetes yang lebih umum, terutama terjadi pada orang dewasa, tetapi terkadang juga terjadi pada remaja. Diabetes tipe II terjadi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara

normal, keadaan ini disebut resistensi insulin yang menyebabkan kadar gula dalam darah melebihi batas normal (Alam *et al.*, 2014).

Penderita diabetes mellitus sangat rentan terhadap penyakit infeksi dan sangat berpotensi meningkatkan morbiditas. Individu dengan diabetes yang tidak terkontrol lebih rentan terhadap komplikasi dibandingkan dengan individu dengan diabetes yang terkontrol dengan baik (Kim, 2019). Frekuensi infeksi yang lebih besar pada pasien diabetes disebabkan oleh lingkungan hiperglikemik yang membuat kekebalan tubuh mengalami disfungsi. Diabetes mellitus meningkatkan kerentanan pasien terhadap virus, bakteri, dan infeksi jamur terutama melalui modulasi sistem kekebalan tubuh. Dengan kadar gula yang melebihi batas normal (Hiperglikemia) menyebabkan resistensi *host* berubah dan menyebabkan respons inflamasi yang berlebihan terhadap bakteri (Pearson-Stuttard *et al.*, 2016). Untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri pada umumnya dilakukan dengan pemberian antibiotik sebagai antibakteri. Sedangkan untuk pengobatan diabetes menggunakan obat sintesis seperti *voglibose*, *acarbose*, dan *miglitol* yang tersedia secara komersial sebagai obat penurun glukosa darah (de Oliveira *et al.*, 2019). Pada studi yang telah dilakukan, obat sintesis yang tersedia, banyak menimbulkan efek samping pada tubuh seperti hipoglikemia, kerusakan hati, perut kembung, diare, sakit perut, resistensi obat, dan gagal jantung. Maka digunakan alternatif lain selain obat sintetik yaitu dari bahan alam yang tidak memiliki efek samping sehingga tidak membahayakan bagi tubuh manusia (Etsassala *et al.*, 2019).

Salah satu pendekatan terapeutik untuk mengobati diabetes adalah dengan mengurangi hiperglikemia postprandial. Hal ini dilakukan dengan memperlambat penyerapan glukosa melalui penghambatan enzim hidrolisis karbohidrat  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase disaluran pencernaan. Inhibitor enzim ini menunda karbohidrat pencernaan dan memperpanjang waktu pencernaan karbohidrat secara keseluruhan, menyebabkan penurunan tingkat penyerapan glukosa (Elya *et al.*, 2015). Penghambatan enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase dipercaya dapat dilakukan dengan senyawa metabolit sekunder yaitu salah satunya flavonoid yang mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes serta antibakteri. Aktivitas antidiabetes

dari flavonoid mendukung regulasi pencernaan karbohidrat, pensinyalan insulin, sekresi insulin dan pengambilan glukosa (Al-Ishaq *et al.*, 2019). Tumbuhan dari famili Moraceae dikenal sebagai sumber utama senyawa fenolat turunan flavonoida, arilbenzofuran, stilbenoid dan santon turunan flavonoid. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, tiga genus utama dari famili ini yaitu Ficus, Artocarpus, dan Morus dilaporkan memiliki bioaktivitas sebagai antibakteri dari *Artocarpus kemando* (Suhartati *et al.*, 2021), antijamur (Hal *et al.*, 2022), antimalaria (Falade *et al.*, 2014), sitotoksik (Souza *et al.*, 2018), antiinflamasi (Sani dan Diah, 2018), antioksidan (Sreeja *et al.*, 2021) dan antidiabetes pada *Artocarpus altilis* (Lotulung *et al.*, 2014).

Berdasarkan potensi dari tanaman Artocarpus, maka dilakukan isolasi, karakterisasi, dan uji bioaktivitas terhadap tanaman *Artocarpus rigida* sebagai salah satu spesies dari genus Artocarpus yang diketahui memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid. Dalam penelitian ini dilakukan isolasi dengan metode ekstraksi menggunakan pelarut metanol. Pemisahan dilakukan dengan metode kromatografi cair vakum (KCV) dan kromatografi kolom (KK). Identifikasi kemurnian dilakukan dengan kromatografi lapis tipis (KLT) dan pengujian titik leleh. Setelah dihasilkan senyawa murni dilakukan identifikasi struktur dengan spektroskopi UV-Vis dan IR. Uji bioaktivitas yang akan dilakukan yaitu uji antidiabetes dan antibakteri karena sedikitnya data ilmiah yang diperoleh dalam pengujian antidiabetes dan antibakteri terhadap tanaman ini, sehingga pengujian bioaktivitas antidiabetes dan antibakteri dilakukan berdasarkan metode *in vitro* dengan inhibisi enzim  $\alpha$ -amilase untuk antidiabetes dan difusi cakram untuk antibakteri.

## 1.2. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mendapatkan senyawa flavonoid dari kayu akar tumbuhan kenangan (*A. rigida*).
2. Mengkarakterisasi senyawa flavonoid hasil isolasi dari kayu akar tumbuhan kenangan (*Artocarpus rigida*) menggunakan spektrofotometer *UV-Vis* dan inframerah (*IR*).
3. Menentukan bioaktivitas antidiabetes dan antibakteri senyawa flavonoid hasil isolasi dari kayu akar tumbuhan kenangan (*A. rigida*)

## 1.3. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai senyawa flavonoid yang terkandung dalam kayu akar tumbuhan kenangan (*A. rigida*), metode isolasi yang digunakan, serta bioaktivitas terhadap antidiabetes dan antibakteri.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Moraceae

Moraceae termasuk keluarga tumbuhan berbunga, tumbuhan ini dikenal dengan nama Mulberry (*mulberry family*) atau keluarga Ara (*fig family*) yang merupakan tanaman *monoecious* atau *dioecious*, semak, liana, atau jarang tumbuh-tumbuhan yang terdiri dari 40 genera dan 1000 spesies pohon dan semak yang berganti daun dan selalu hijau (Rohwer, 1993) Tanaman ini sebagian besar tersebar di daerah tropis dan daerah subtropis. Di Indonesia dikenal sebagai keluarga beringin-beringin. Moraceae dengan genus terbanyak di Indonesia yaitu *Artocarpus*. Tumbuhan ini dikenal sebagai nangka-nangkaan dan sebagian menghasilkan buah yang dapat dikonsumsi, diantaranya *A. heterophyllus* (nangka), *A. champeden* (cempedak), dan *A. altilis* (sukun) (Britannica, 2008).

*Ficus*, *Artocarpus*, dan *Morus* merupakan tiga genus utama famili *Moraceae*. Famili ini dikenal sebagai sumber utama senyawa fenolat turunan flavonoid, arilbenzofuran, stilbenoid dan santon turunan flavonoid, terdiri dari 40 genus dan tidak kurang dari 3000 spesies (Tamokou *et al.*, 2017). Dari sejumlah senyawa yang dihasilkan, mempunyai aktivitas biologi, sebagai promotor antitumor, antibakteri (Mbaveng *et al.*, 2008) antifungal (Fankam *et al.*, 2021), antiinflamatori (Mikailu *et al.*, 2022), antikanker (Silalahi dkk., 2021)

## 2.2. Artocarpus

Artocarpus merupakan salah satu genus yang berasal dari famili Moraceae dan memiliki 1000 spesies. Artocarpus, bersama dengan Morus dan Ficus, adalah genus tanaman penting dalam keluarga Moraceae. Semua spesies Artocarpus adalah pohon atau perdu yang tersusun atas daun, ranting, dan batang yang mampu menghasilkan getah susu (Somashekhar *et al.*, 2018). Secara tradisional, Artocarpus telah digunakan sebagai obat-obatan, seperti untuk mengobati inflamasi, malaria, demam dan diare (Jagtap *and* Bapat, 2010). Artocarpus merupakan genus utama dari famili Moraceae. Senyawa kimia yang dilaporkan dalam Artocarpus termasuk triterpen, steroid, flavonoid, stilbenoid, dan lignin fenolik. Senyawa yang merupakan senyawa paling melimpah yang terdapat pada genus Artocarpus adalah golongan flavonoid (Hakim *et al.*, 2020). Senyawa fenolik ini dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri (Thombre *et al.*, 2012), antijamur (Vázquez-González *et al.*, 2020), antimalaria (Widyawaruyanti, 2015) dan sitotoksik (Riga dan Hakim, 2021).

## 2.3. Tumbuhan Kenangan (*Artocarpus rigida* Blume)

Kenangan merupakan tumbuhan hutan, mempunyai batang yang kokoh, dengan tinggi mencapai 20 m, berkayu keras, kulit kayunya berserat kasar, dan menghasilkan getah yang banyak. Bentuk daun tidak lebar, menjalar dan berbulu kasar. Dari kulit batang *A. rigida* telah diisolasi sikloartobiloksanon dan artonin E, turunan dari senyawa flavonoid terprenilasi pada C-3 yang telah diketahui memiliki bioaktivitas tinggi terhadap sel leukemia murine P-388 (Suhartati *et al.*, 2008). *A. rigida* (Moraceae) adalah pohon yang selalu hijau tersebar di daerah tropis dan Asia, dan merupakan tumbuhan langka di Indonesia. Beberapa flavonoid dan stilbenoid terprenilasi telah dilaporkan pada penelitian ini sebelumnya. Sebagai kelanjutan dari program penelitian penemuan potensi produk alam baru agen antikanker dari organisme yang beragam, ditemukan bahwa ekstrak metanol kasar dari ranting *A. rigida*, di

Indonesia, menunjukkan sitotoksisitas terhadap kanker usus besar manusia HT-29 sel (Ren *et al.*, 2010). Dilaporkan ekstrak  $\text{CHCl}_3$  dan ekstrak aseton kulit akar *A. rigida* menghasilkan isolasi dua senyawa baru, bernama *artocarpols* G dan H serta karakterisasi struktur  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$ -NMR yang menunjukkan aktivitas antiinflamasi (Lu *et al.*, 2002). Tumbuhan *A. rigida* dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Tumbuhan Kenangan (*Artocarpus rigida*).

Dalam taksonomi, tumbuhan ini diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	:	Plantae
Subkingdom	:	Tracheobionta
Superdivisi	:	Spermatophyte
Divisi	:	Magnoliophyta
Kelas	:	Magnoliopsida
Subkelas	:	Hamamelididae
Ordo	:	Urticales
Famili	:	Moraceae
Genus	:	<i>Artocarpus</i>
Spesies	:	<i>Artocarpus rigida</i> (CABI, 2019).

## 2.4. Senyawa Metabolit Sekunder

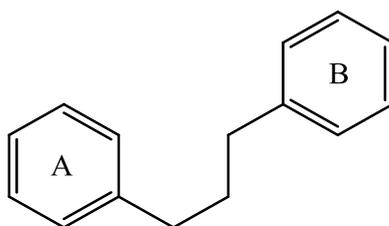
Metabolit sekunder adalah senyawa yang disintesis oleh tumbuhan, mikroorganisme atau hewan melalui proses biosintesis yang digunakan untuk mempertahankan kehidupan dan merupakan suatu molekul organik yang tidak terlibat dalam pertumbuhan dan perkembangan normal organisme. Metabolit sekunder biasanya diproduksi pada tingkat tertinggi selama transisi dari fase pertumbuhan aktif ke fase diam (Saifudin, 2014). Metabolit memiliki berbagai fungsi, termasuk bahan bakar, struktur, transduksi sinyal, dan stimulasi. Efek penghambatan pada enzim, aktivitas autokatalitik (biasanya sebagai kofaktor enzim), pertahanan dan interaksi dengan mikroorganisme (Chitra *et al.*, 2019).

Klasifikasi sederhana metabolit sekunder meliputi kelompok utama tanaman yaitu terpen (volatil tanaman, karotenoid dan sterol), fenolat (asam fenolat, kumarin, lignan, stilben, flavonoid, tanin dan lignin) dan senyawa nitrogen (alkaloid dan glukosinolat) (Sanchez *and* Demain, 2011). Senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman dari salah satu family Moraceae golongan Artocarpus yaitu seperti terpenoid, flavonoid, dan stilbenoid. Senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan dari tumbuhan Artocarpus dan banyak berperan dalam menghasilkan aktivitas biologis adalah flavonoid (Nurrahman, dkk., 2017)

## 2.5. Flavonoid

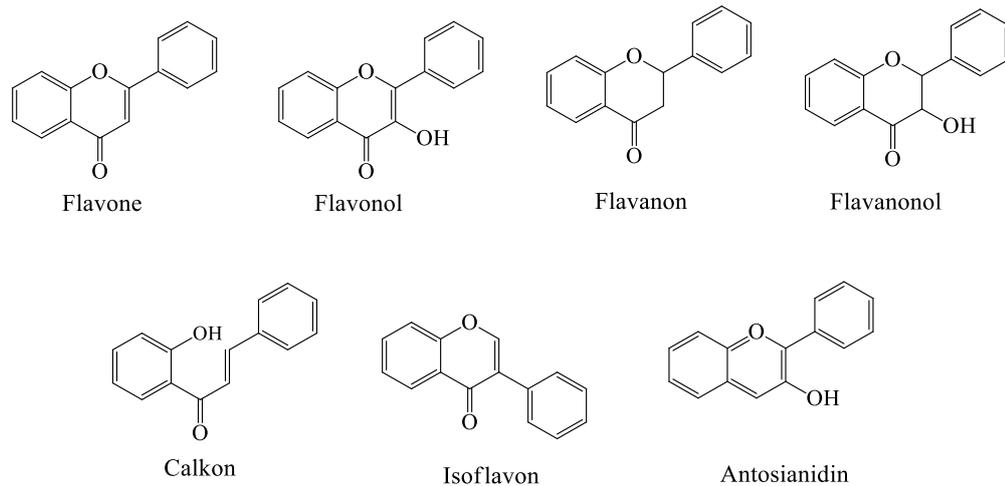
Flavonoid adalah kelompok senyawa fenolik terbesar yang ditemukan pada tumbuhan. Senyawa fenolik ini termasuk senyawa yang berbeda dengan karakteristik yang sama atau cincin aromatik yang memiliki satu atau lebih substituen hidroksil (Herbone, 1996). Flavonoid termasuk ke dalam kelompok metabolit sekunder yang banyak terdapat pada daun, bunga, dan batang. Senyawa ini tidak hanya terdapat pada tanaman sebagai bahan penyusun, tetapi juga terakumulasi dalam jaringan tanaman sebagai respons terhadap serangan mikroba (Wang *et al.*, 2016). Flavonoid diklasifikasikan menurut posisi lateral dan

kelompok substituenya. Sifat kimia dari polifenol ini tergantung pada kelas strukturalnya, derajat hidroksilasi, substitusi dan konjugasi lainnya, dan derajat polimerisasinya. Efek farmakologisnya sangat bervariasi tergantung pada strukturnya. Efek perlindungan flavonoid dalam sistem biologis adalah karena kemampuannya untuk mentransfer hidrogen atau radikal bebas elektron, mengaktifkan enzim antioksidan, mengkatalisis khelasi logam, mengurangi radikal, dan menghambat oksidasi (Sarian *et al.*, 2017). Struktur dari senyawa flavonoid mengandung rantai C15 yang terdiri dari dua cincin fenolik yang dihubungkan oleh tiga unit karbon. Gugus flavonoid juga dapat digambarkan sebagai rantai senyawa C6-C3-C6, yaitu karbon tulang punggung, terdiri dari dua gugus C6 yang dihubungkan oleh tiga rantai. Struktur dasar dari senyawa flavonoid menurut (Marder *and* Paladini, 2005) dapat dilihat pada Gambar 2.



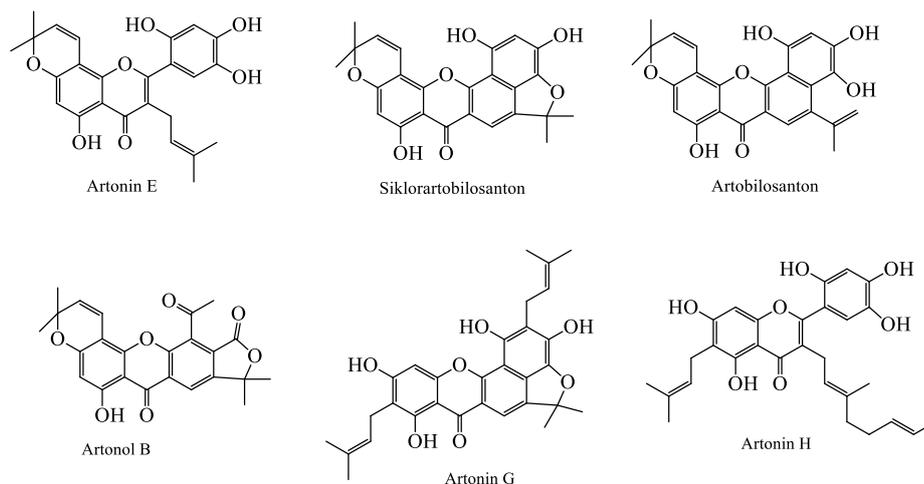
**Gambar 2.** Kerangka karbon dasar flavonoid (Marder *and* Paladini, 2005).

Flavonoid dapat dibagi menjadi sekelompok yang berbeda berdasarkan karbon cincin-C yang melekat pada cincin-B dan derajat ketidakjenuhan serta oksidasi cincin-C. Posisi 3 cincin-C disebut isoflavon. Golongan pada yang terikat pada cincin B disebut neoflavonoid, sedangkan yang terikat pada cincin B pada posisi 2 dapat dibagi menjadi beberapa subgrup pada berdasarkan fitur struktural dari cincin C. Subgrup-nya terdiri dari flavon, flavonol, flavanon, flavanonol, flavanol atau katekin, antosianidin dan calkon (Panche *et al.*, 2016). Beberapa jenis golongan senyawa flavonoid ditunjukkan pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Struktur dari beberapa jenis flavonoid (Panche *et al.*, 2016).

Flavonoid dibentuk melalui proses oksidasi enzimatis, yang selektif dan terkontrol secara genetik. Modifikasi flavonoid lebih lanjut terjadi pada tahap yang berbeda dan mengarah ke penambahan atau pengurangan hidroksilasi, metilasi gugus hidroksi atau cincin flavonoid, isoprenilasi gugus hidroksil atau cincin flavonoid, metilasi gugus ortohidroksi, dimerisasi, dan pembentukan cincin flavonoid. bisulfat dan glikosida dari gugus hidroksil (Jagtap *and* Bapat, 2010). Flavonoid banyak ditemukan pada tanaman *Artocarpus* yang memiliki bioaktivitas sebagai antibakteri (Thombre *et al.*, 2012), antijamur (Vázquez-González *et al.*, 2020), antimalaria (Widyawaruyanti, 2015) dan sitotoksik (Riga dan Hakim, 2021). Beberapa struktur flavonoid yang diidentifikasi pada tanaman *Artocarpus* ditunjukkan pada Gambar 4.



**Gambar 4.** Beberapa struktur senyawa flavonoid dari tanaman *Artocarpus*.

## 2.6. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan salah teknik pemisahan kimia untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa-senyawa (analit) dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai (Leba, 2017). Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan kedalam golongan minyak atsiri, alkaloida, flavanoida, dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dengan cara ekstraksi yang tepat. Ekstraksi bahan yang berasal dari tumbuhan dilakukan dengan cara pengelompokan bagian tumbuhan (daun, bunga, dll.), pengeringan dan penggilingan bagian tumbuhan serta pemilihan pelarut. Pemilihan pelarut disesuaikan dengan bahan alam yang akan diekstraksi. Pelarut yang umumnya digunakan dalam proses ekstraksi yaitu pelarut polar (air, etanol, metanol), pelarut semipolar (etil asetat dan diklorometan), dan pelarut nonpolar (*n*-heksana, petroleum eter, dan kloroform) (Sarker *and* Nahar, 2012).

Prinsip dasar ekstraksi adalah melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar dan senyawa nonpolar dalam pelarut nonpolar. Tujuan dari proses ekstraksi adalah

untuk mengekstrak semua komponen kimia yang ada dalam simplisia Proses ekstraksi ini didasarkan pada perpindahan massa komponen padat ke dalam pelarut dengan perpindahan dimulai pada lapisan antarmuka dan kemudian berdifusi ke dalam pelarut (Rondang dkk., 2017). Proses pengekstraksian komponen kimia dalam sel tanaman dengan cara pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dalam pelarut organik di luar sel, maka larutan terpekat akan berdifusi keluar sel dan proses ini akan berulang terus sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi cairan zat aktif di dalam dan di luar sel. Faktor-faktor yang mempengaruhi ekstraksi yaitu ukuran partikel, kecepatan pengadukan, waktu ekstraksi, dan kelarutan pelarut atau tipe pelarut (Prayudo dkk., 2015).

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode maserasi. Maserasi adalah salah satu jenis penambangan padat-cair yang paling sederhana. Ekstraksi dilakukan dengan merendam sampel pada suhu kamar, menggunakan pelarut yang sesuai untuk melarutkan analit dalam sampel. Sampel biasanya direndam selama 3-5 hari selama 1x 24 jam dan sesekali diaduk untuk mempercepat pelarutan analit. Ekstraksi dilakukan beberapa kali agar analit terekstraksi sempurna. Indikasi bahwa semua analit telah terekstraksi sempurna adalah pelarut yang digunakan tidak berwarna. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan (Mukhriani, 2014).

## **2.7. Fraksinasi**

Fraksinasi adalah teknik pemisahan dan pengelompokan kandungan kimia ekstrak berdasarkan kepolaran. Pada proses fraksinasi digunakan dua pelarut yang tidak tercampur dan memiliki tingkat kepolaran yang berbeda. Senyawa senyawa yang terdapat dalam ekstrak akan terpisah menurut kepolarannya. . Ekstrak dipartisi dengan menggunakan peningkatan polaritas seperti petroleum

eter, *n*-heksana, kloroform, etil asetat, dan etanol. Pemilihan pelarut pada ekstraksi bergantung pada sifat analitnya yaitu pelarut dan analit harus memiliki sifat yang sama, contohnya analit yang sifat lipofilitasnya tinggi akan terekstraksi pada pelarut yang relatif nonpolar seperti *n*-heksana sedangkan analit yang semipolar terlarut pada pelarut yang semipolar (Mukhriani, 2014). Pada ekstrak yang diperoleh dalam keadaan sangat kasar yang sangat kompleks kandungannya perlu dilakukan fraksinasi cair-cair atau partisi. Lazimnya untuk ekstrak metanol atau etanol 70% dilarutkan ke dalam air hingga tepat larut. Kemudian dipartisi bertingkat mulai dari *n*-heksana, kloroform, etil asetat, dan butanol (Saifudin, 2014). Metode fraksinasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode partisi. Macam-macam dari partisi di antaranya adalah sebagai berikut.

### **2.7.1. Partisi Cair – Cair**

Pemisahan komponen kimia antara dua fase pelarut yang tidak larut di mana beberapa komponen larut dalam fase pertama dan yang lainnya larut dalam fase kedua. Komponen kimia akan terpisah menjadi dua fase sesuai dengan tingkat polaritasnya dengan rasio konsentrasi yang konstan. Senyawa-senyawa yang bersifat polar akan ditemukan di dalam fase air, sedangkan senyawa-senyawa yang bersifat hidrofobik akan masuk pada pelarut anorganik. Analit yang terekstraksi ke dalam pelarut organik akan mudah diperoleh kembali dengan cara penguapan pelarut, sedangkan analit yang masuk ke dalam fase air seringkali diinjeksikan secara langsung ke dalam kolom (Yazid, 2005).

### **2.7.2. Partisi Padat – Cair**

Pemisahan padat-cair adalah proses pemisahan untuk mendapatkan komponen terlarut dari campuran dalam padatan dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Partisi ini dapat didefinisikan sebagai dispersi konstituen kimia dari ekstrak kering dalam pelarut yang sesuai berdasarkan kelarutan konstituen kimia dan zat

yang tidak diinginkan seperti garam yang tidak larut. Ekstraksi cair-padat digunakan untuk memisahkan analit dari padatan menggunakan pelarut organik. Padatan yang diekstraksi dihaluskan terlebih dahulu dengan cara digiling atau dapat juga dipotong-potong halus. Kemudian, dibungkus tipis dengan kertas saring. Padatan yang dibungkus kertas saring ditempatkan ke dalam ekstraktor soklet. Pelarut organik ditambahkan ke pelarut yang benar. Selanjutnya, peralatan pertambangan dirakit menggunakan *water chiller*. Ekstraksi dilakukan dengan memanaskan pelarut organik sampai analit terekstraksi (Yazid, 2005)

## **2.8. Kromatografi**

Kromatografi merupakan suatu metode yang khususnya digunakan dalam pemisahan komponen-komponen dalam suatu sampel yang terdistribusi dalam dua fasa yaitu fasa diam dan fasa gerak. Fasa diam dapat berupa padat, cairan yang diletakkan di atas padatan atau gel. Fasa diam dapat dibuat dalam bentuk kolom, disebarkan sebagai suatu lapisan tipis atau didistribusikan sebagai film. Fasa gerak dapat berupa gas atau cairan. Pemisahan dengan metode kromatografi dilakukan dengan memanfaatkan sifat-sifat fisik dari sampel, seperti kelarutan, adsorpsi, keatsirian, dan kepolaran. Kelarutan merupakan kecenderungan molekul untuk dapat larut dalam cairan. Adsorpsi penyerapan merupakan kecenderungan molekul untuk melekat pada permukaan serbuk halus (Rubiyanto, 2016). Untuk memisahkan dan mengidentifikasi komponen-komponen campuran, ditentukan oleh sifat kimia dan fisik dari dua fase dan kondisi eksperimental (suhu dan tekanan). Klasifikasi dari kromatografi berdasarkan mekanisme pemisahan dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Klasifikasi kromatografi berdasarkan mekanisme pemisahan (*Waheed et al., 2022*)

Metode	Fase Diam	Fase Gerak	Mekanisme Penyerapan
Kromatografi Kertas	Cair	Cair	Partisi
Kromatografi Lapis Tipis	Padat	Cair	Adsorpsi
Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	Cair	Cair	Partisi
Kromatografi Pertukaran Ion	Cair	Cair	Pertukaran Ion
Kromatografi Permeasi Gel	Padat	Cair	Adsorpsi
Kromatografi Filtrasi Gel	Padat	Cair	Adsorpsi
Kromatografi Kolom	Padat	Cair	Adsorpsi
Kromatografi Cair Gas	Cair	Cair	Adsorpsi

### 2.8.1. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) adalah teknik pemisahan suatu komponen dari campuran senyawa yang melibatkan partisi senyawa di antara padatan penyerap (adsorbent, fasa diam) yang dilapiskan pada pelat kaca atau plastik kaku dengan suatu pelarut (fasa gerak) yang mengalir melewati adsorbent (padatan penyerap). Pengaliran pelarut dikenal sebagai proses pengembangan oleh pelarut (elusi). Karena kesederhanaan dan kecepatan analisisnya, KLT mempunyai peranan penting dalam pemisahan senyawa yang memiliki volatilitas relatif rendah, baik senyawa organik maupun senyawa anorganik (Wulandari, 2011).

Pada KLT, identifikasi awal suatu senyawa didasarkan pada perbandingan nilai  $R_f$  dibandingkan  $R_f$  standar. Faktor-faktor yang menyebabkan nilai  $R_f$  bervariasi meliputi dimensi dan jenis ruang, sifat dan ukuran lempeng, arah aliran fase gerak, volume dan komposisi fase gerak, kondisi kesetimbangan, kelembaban, dan metode persiapan sampel KLT sebelumnya. Konfirmasi identifikasi dapat

diperoleh dengan mengerok noda dalam lempeng kemudian analit dalam lempeng dielusi dan dideteksi dengan spektrometer inframerah (IR), spektrometer *Nuclear magnetic resonance* (NMR), spektrometer massa, atau metode spektrometri lain (Tsuchida, 2002).

### **2.8.2. Kromatografi Cair Vakum (KCV)**

Kromatografi cair vakum (KCV) adalah salah satu metode fraksinasi dengan cara memisahkan *crude extract* menjadi fraksi-fraksi yang lebih sederhana. Pemisahan tersebut memanfaatkan kolom yang berisi fase diam (*stationer*) dan aliran fase geraknya (*mobile*) yang dibantu dengan pompa vakum. Fase diam atau adsorben yang digunakan dapat berupa silika gel atau aluminium oksida (Ghisalberti, 2008). Metode ini biasanya digunakan untuk fraksinasi awal ekstrak non-polar atau semi-polar.

Prinsip dari metode ini adalah mempercepat adsorpsi dan pemisahan menggunakan pompa vakum. Keuntungan dari metode ini adalah prosesnya cepat. Kelemahannya adalah pemisahan tidak sempurna karena senyawa yang terkandung di dalamnya dicampur dalam labu tidak seperti kolom konvensional yang dipisahkan oleh warna sehingga pemisahan lebih maksimal. Cara kerja dari metode ini yaitu dengan melarutkan sampel dalam pelarut yang sesuai atau sampel dibuat serbuk bersama adsorben (impregnasi) dan dimasukkan ke bagian atas kolom kemudian dihisap perlahan-lahan. Kolom dielusi dengan pelarut yang sesuai, dimulai dengan yang paling non polar. Kolom dihisap sampai kering pada setiap pengumpulan fraksi. Kromatografi cair vakum, fraksi-fraksi yang ditampung biasanya bervolume jauh lebih besar dibandingkan dengan fraksi yang diperoleh dari kromatografi kolom biasa (Kim, 2019).

### 2.8.3. Kromatografi Kolom (KK)

Kromatografi kolom merupakan metode pemisahan preparatif yang dapat menghasilkan isolat dalam jumlah yang cukup banyak. pemisahan dan pemurnian senyawa yang telah difraksinasi menggunakan kromatografi cair vakum. Teknik ini dapat dilakukan dengan kolom diameter ukuran 1-3 cm dan panjang kolom 50 cm. Sebagai adsorben digunakan silika gel GF 60 (200-400 mesh). Tinggi adsorben yang biasa digunakan berkisar 15-20 cm. Eluen yang digunakan menggunakan campuran. Faktor yang mempengaruhi pemisahan menggunakan kromatografi kolom yaitu adsorben, eluen, diameter kolom, dan laju alir (Atun, 2014).

Fase gerak dalam kromatografi kolom yaitu berdasarkan cairan (pelarut) yang mengalir membawa komponen campuran sepanjang kolom. Pemisahan tergantung pada kesetimbangan yang terbentuk pada bidang antarmuka di antara butiran-butiran adsorben dan fase bergerak serta kelarutan relatif komponen pada fase Bergeraknya. Antara molekul-molekul komponen dan pelarut terjadi kompetisi untuk teradsorpsi pada permukaan adsorben sehingga menimbulkan proses dinamis. Keduanya secara bergantian tertahan beberapa saat di permukaan adsorben dan masuk kembali pada fase bergerak. Pada saat teradsorpsi komponen dipaksa untuk berpindah oleh aliran fase bergerak yang ditambahkan secara kontinyu. Akibatnya hanya komponen yang mempunyai afinitas lebih besar terhadap adsorben akan secara selektif tertahan. Komponen dengan afinitas paling kecil akan bergerak lebih cepat mengikuti aliran pelarut (Yazid, 2005). Urutan kekuatan adsorben, kepolaran eluen, dan elusi senyawa dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Urutan kekuatan adsorben, kepolaran eluen, dan elusi senyawa (Christian, 1994).

<b>Polaritas Eluen</b>	<b>Elusi Senyawa</b>	<b>Kekuatan Adsorben</b>
<i>n</i> - heksana	Hidrokarbon tak jenuh	Selulosa
Petroleum eter	Alkena	Gula
Karbon tetraklorida	Hidrokarbon Aromatik	Silika gel
Benzena	Eter	Florisil (Magnesium silikat)
Kloroform	Aldehida, keton, ester	Alumunium oksida (alumina)
Dietil eter	Alkohol	
Etil asetat	Asam Karboksilat	
Aseton		
Metanol		
Air		

Keterangan : Semakin ke bawah, kekuatan adsorben, kepolaran eluen, dan senyawa pada kromatografi kolom semakin tinggi.

## 2.9. Analisis Spektrofotometri

Spektrofotometri adalah suatu metode analisis yang berdasarkan pada pengukuran serapan sinar monokromatis oleh suatu lajur larutan berwarna pada panjang gelombang yang spesifik dengan menggunakan monokromator prisma atau kisi difraksi dan detektor *vacuum phototube* atau tabung foton hampa. Alat yang digunakan adalah spektrofotometer, yaitu suatu alat yang digunakan untuk menentukan suatu senyawa baik secara kuantitatif maupun kualitatif dengan

mengukur transmittansi ataupun absorbansi dari suatu cuplikan sebagai fungsi dari konsentrasi. Spektrometer menghasilkan sinar dari spektrum panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau diabsorpsi (Muthawali, 2019).

### **2.9.1. Spektrofotometri UV-Vis**

Spektrofotometri UV-Vis merupakan spektrofotometer yang dapat mengukur interaksi antara radiasi elektromagnetik panjang gelombang tertentu dengan molekul atau atom dari suatu zat kimia. Spektrum absorpsi daerah UV-Vis sekitar 220 – 800 nm. Spektrum bagian daerah sinar ultraviolet sekitar 190-380 nm, sedangkan spektrum sinar tampak 380-780 nm (Sudjadi, 1983).

Spektrofotometri UV-Vis sebagai gabungan antara spektrofotometri visual dan UV, menggunakan dua sumber cahaya yang berbeda. Sehingga spektrofotometri UV-Vis dapat digunakan baik untuk sampel berwarna maupun sampel tidak berwarna yang berbeda serapan setiap zat warnanya

Syarat analisis pada spektrofotometri UV-Vis yaitu sampel harus diubah menjadi suatu larutan yang jernih. Untuk sampel yang berupa larutan perlu diperhatikan beberapa persyaratan pelarut yang dipakai antara lain, pelarut harus melarutkan sampel dengan sempurna, pelarut yang dipakai tidak mengandung ikatan rangkap terkonjugasi pada struktur molekulnya dan tidak berwarna (tidak boleh mengabsorpsi sinar yang dipakai oleh sampel) sehingga tidak terjadi interaksi dengan molekul senyawa yang dianalisis, dan kemurniannya harus tinggi (Suhartati, 2017). Metode spektrofotometri ini berguna untuk mengetahui jenis flavonoid. Selain itu, kedudukan gugus fungsi hidroksil pada inti flavonoid dapat ditentukan dengan cara menambahkan pereaksi geser ke dalam larutan cuplikan dan mengamati pergeseran puncak yang terjadi. Spektrum khas flavonoid terdiri dari dua pita yaitu pada rentang 240-285 nm (Pita II) dan 300-550 nm (Pita I). Letak serapan pita tepat dan kekuatan dari pita tersebut akan memberikan

informasi yang berguna mengenai sifat flavonoid (Markham, 1988). Rentang serapan sinar UV-Vis pada senyawa flavonoid dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Rentang serapan sinar UV-Vis pada senyawa flavonoid (Sastrohamidjojo, 2002).

<b>Pita II (nm)</b>	<b>Pita I (nm)</b>	<b>Jenis Flavonoid</b>
250 -280	310-350	Flavon
250-280	330-360	Flavono (3-OH tersubstitusi)
250-280	350-385	Flavonol (3-OH bebas)
245-275	310-330	Isoflavon
275-295	300-390	Flavanon dan dihidroflavanon
230-270	340-390	Calkon
270-280	465-560	Antosianidin dan antosianin

### 2.9.2. Spektrofotometri Inframerah (IR)

Spektrofotometri inframerah (IR) merupakan suatu metode yang digunakan untuk menganalisis struktur molekul organik atau anorganik dengan cara mengidentifikasi gugus fungsi dan jenis ikatan pada suatu molekul. Metode identifikasi ini didasarkan pada interaksi materi dengan radiasi inframerah yang dapat meningkatkan vibrasi dari ikatan suatu atom atau molekul. Spektrum inframerah umumnya diperoleh melalui radiasi inframerah yang melewati sampel dan menentukan sebagian kecil dari radiasi diserap pada energi tertentu (Sastrohamidjojo, 2018).

Radiasi *infrared* (IR) atau *infra red* merupakan bagian dari spektrum elektro magnetik antara daerah gelombang cahaya tampak dan gelombang *mikrowave*. Penggunaan terhadap kimia organik adalah pada panjang gelombang 4000- 400  $\text{cm}^{-1}$ . Frekuensi radiasi IR kurang dari 100  $\text{cm}^{-1}$  diabsorpsi dan diubah oleh molekul organik menjadi energi rotasi molekul. Radiasi IR dalam daerah panjang gelombang 10000-100  $\text{cm}^{-1}$  diabsorpsi dan diubah oleh sebuah molekul organik

ke dalam energi vibrasi molekul. Spektrum vibrasi muncul sebagai tanda lebih baik karena sebuah perubahan energi vibra tunggal diikuti oleh sejumlah perubahan energi rotasi. Absorpsi frekuensi atau panjang gelombang tergantung pada massa relatif atom, gaya konstan ikatan dan geometri atom (Silverstein, 1998). Daerah serapan beberapa gugus fungsi spektroskopi *IR* dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Daerah serapan beberapa gugus fungsi spektroskopi *IR* (Skoog, 1998)

<b>Vibrasi Ikatan</b>	<b>Tipe Senyawa</b>	<b>Daerah Frekuensi</b>
C - H	Alkana	2850 – 2970 1340-1470
C - H	Alkena	3010-3095 675-995
C - H	Alkuna	3300
O - H	Cincin Aromatik	3010-3100 690-900
N -H	Fenol, monomer alkohol, alkohol ikatan hidrogen	3590-3650 3200-3600
	Monomer asam karboksilat, ikatan hidrogen asam karboksilat	3500 – 3650 2500 -2700
C - N	Amina, Amida	1180 – 1360
C - O	Alkohol, Eter, Asam Karboksilat, Ester	1050-1300
C = O	Aldehid, Keton, Asam karboksilat, Ester	1690-1760

Spektrum inframerah memberikan serapan pada senyawa flavonoid pada bilangan gelombang 3750 – 3000  $\text{cm}^{-1}$  yang merupakan serapan dari vibrasi regangan O-H, yang didukung dengan serapan pada bilangan gelombang 1050 – 1250  $\text{cm}^{-1}$  yang merupakan serapan dari C-O alkohol, serapan pada bilangan gelombang 3010–3040 yang merupakan serapan dari C-H aromatik, serta serapan untuk C=C aromatik yang akan muncul pada bilangan gelombang 1625  $\text{cm}^{-1}$ . Serapan gugus C=O yang ada pada flavonoid akan muncul dengan bentuk pita tajam pada bilangan gelombang 1650 – 1750  $\text{cm}^{-1}$  (Krysa *et al.*, 2022).

## 2.10. Antidiabetes

Peningkatan konsentrasi glukosa plasma menyebabkan gangguan insulin dan resistensi insulin atau keduanya sehingga mengakibatkan kelainan metabolisme pada karbohidrat, lemak, dan protein pada pasien diabetes melitus. Jika tidak diobati dapat menyebabkan penyakit akut atau komplikasi kronis yang mengarah ke ketoasidosis, penyakit mikrovaskular, dan infeksi terkait lainnya. Oleh karena itu, diperlukan antidiabetes sebagai aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati penyakit diabetes. Antidiabetes oral untuk mengobati diabetes yaitu dengan obat sintetik seperti metformin dan akarbose yang dapat menghambat kerja dari enzim untuk menurunkan kadar gula darah. Penggunaan obat sintetik menyebabkan banyak efek samping bagi tubuh seperti gangguan pada fungsi organ tubuh seperti paru paru, lambung, dan organ lainnya sehingga diperlukan agen yang lebih aman sebagai antidiabetes. Banyak penelitian telah mengkonfirmasi manfaat tanaman obat dengan efek hipoglikemik dalam pengelolaan diabetes mellitus. Efek dari tanaman dapat menunda perkembangan komplikasi pada diabetes dan bahkan membantu memperbaiki kelainan metabolisme. Selain itu, selama dekade terakhir dan terutama dalam beberapa tahun terakhir beberapa obat bioaktif baru diisolasi dari tanaman hipoglikemik menunjukkan aktivitas antidiabetes dengan lebih efektif daripada agen hipoglikemik oral sintesis. Oleh karena itu, tanaman sebagai obat tradisional banyak digunakan untuk mengobati diabetes militus (Srivastava *et al.*, 2010).

### 2.10.1. Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme kronis serius yang disebabkan oleh kurangnya produk insulin yang diturunkan atau didapatkan dari pankreas atau dari ketidakefektifan produksi insulin yang berakibat pada gangguan fungsi metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein. Diabetes adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat dari efek pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (ADA, 2014). Hiperglikemia kronis diabetes dikaitkan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Diabetes melitus ini menjadi salah satu permasalahan kesehatan utama di dunia dan peningkatannya diperkirakan akan berlimpat ganda pada tahun 2030. *International Diabetes Federation* (2011) menyatakan prevalensi diabetes melitus sering terjadi pada negara berkembang yang dimana masyarakat mengkonsumsi makanan berkalori tinggi dalam makanan mereka dan kurangnya latihan fisik.

#### a. Diabetes Melitus Tipe 1

Jenis diabetes ini merupakan 5% -10% dari subjek yang didiagnosis dengan diabetes dan diabetes jenis ini terjadi karena kehancuran dari sel  $\beta$ - pankreas sehingga produksi insulin berkurang atau bahkan terhenti. Diabetes tipe 1 terjadi terutama karena kerusakan autoimun dari pancreas sel melalui respon inflamasi yang dimediasi sel T (insulinitis) serta respons humoral (sel B) (Kharroubi, 2015). Umumnya, gejala klinis timbul ketika kerusakan sel- sel pankreas mencapai  $\geq$  90%. Faktor yang berkontribusi dalam patogenesis DM tipe-1, di antaranya faktor genetik, epigenetic, lingkungan, dan imunologis (Pulungan dkk., 2019).

## **b. Diabetes Melitus Tipe 2**

Diabetes Melitus Tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin) (Fatimah, 2015). Diabetes melitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai resistensi insulin. Sekitar 90-95% penderita diabetes adalah tipe 2 (Alam, *et al.*, 2014).

### **2.10.2. Enzim $\alpha$ -amilase**

Enzim merupakan katalisator pilihan yang diharapkan dapat mengurangi dampak pencemaran lingkungan dan pemborosan energi karena reaksinya tidak membutuhkan energi, bersifat spesifik dan tidak beracun. Mekanisme enzim dalam suatu reaksi ialah melalui pembentukan kompleks enzim-substrat (ES). Oleh karena itu, hambatan atau inhibisi pada suatu reaksi yang menggunakan enzim sebagai katalis dapat terjadi apabila penggabungan substrat pada bagian aktif enzim mengalami hambatan. Molekul atau ion yang dapat menghambat reaksi tersebut dinamakan inhibitor (Poedjiadi, 1994). Faktor yang mempengaruhi kerja enzim di antaranya yaitu suhu, pH, konsentrasi enzim, konsentrasi substrat, serta aktivator dan inhibitor.

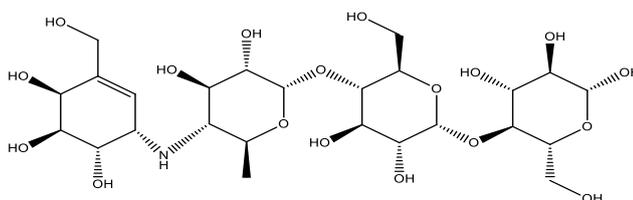
Amilase adalah enzim yang mengkatalisis hidrolisis dari  $\alpha$ -1,4- glikosidik polisakarida untuk menghasilkan dekstrin, oligosakarida, maltosa, dan D-glukosa. Kelompok enzim ini memiliki banyak variasi dalam aktivitasnya, sangat spesifik, tergantung pada tempatnya bekerja. Mekanisme kerja enzim  $\alpha$ -amilase yaitu dengan degradasi amilosa menjadi maltosa dan maltotriosa yang terjadi secara acak. Degradasi ini terjadi sangat cepat dan diikuti dengan menurunnya viskositas dengan cepat. Setelah itu terjadi pembentukan glukosa dan maltosa sebagai hasil akhir dan tidak acak (Ariandi, 2016). Gambar enzim  $\alpha$ -amilase dapat dilihat pada Gambar 5.



**Gambar 5.** Enzim  $\alpha$ -amilase (PDB ID: 1B2Y).

### 2.10.3. Akarbosa

Akarbosa merupakan senyawa oligosakarida kompleks yang merupakan inhibitor kompetitif potensial dari enzim  $\alpha$ -glukosidase yang bekerja di brush border untuk memecah pati, dekstrin, maltosa, dan sukrosa sehingga menghasilkan monosakarida yang dapat dicerna. Berdasarkan sifat tersebut maka akarbosa merupakan salah satu agen antidiabetik oral bagi pasien diabetes melitus tipe 2. Akarbosa yang berbentuk serbuk putih kekuningan dengan rumus empiris  $C_{25}H_{43}NO_{18}$ . Akarbosa bekerja menghambat secara kompetitif dengan menghambat peningkatan kadar glukosa darah setelah makan dan hiperglikemia postprandial untuk mengurangi dan hemoglobin oksidasi. Konsumsi akarbosa dalam jangka waktu yang lama akan menimbulkan efek samping yang cukup merugikan, di antaranya adalah perut kembung, sering buang angin, nyeri lambung, gangguan fungsi hati (Yuningtyas dkk., 2018). Struktur kimia dari akarbosa dapat dilihat pada Gambar 6.

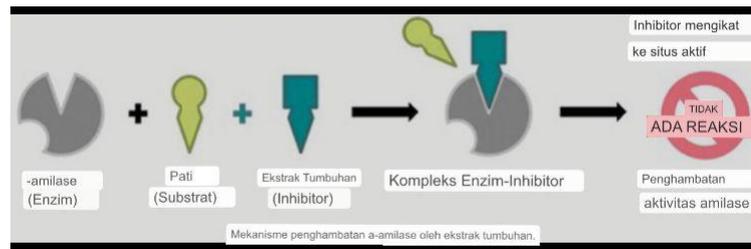


**Gambar 6.** Struktur kimia akarbosa(Yuningtyas dkk., 2018).

#### 2.10.4. Inhibisi $\alpha$ -amilase

Inhibitor  $\alpha$ -amilase adalah senyawa yang dapat menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase yang berperan dalam memecah pati menjadi maltose atau glukosa konfigurasi alfa (Prahesti dkk., 2018).  $\alpha$ -amilase adalah salah satu enzim utama pada manusia yang bertanggung jawab atas pemecahan pati menjadi lebih banyak gula sederhana sehingga inhibitor enzim ini dapat menunda pencernaan karbohidrat dan mengurangi kecepataannya dari penyerapan glukosa. Akibatnya, mereka dapat menurunkan glukosa plasma postprandial yang dilemahkan dan memperbaiki toleransi glukosa pada penderita diabetes (Chakrabarti *et al.*, 2014). Korelasi positif antara aktivitas  $\alpha$ -amilase (HPA) pankreas manusia dan peningkatan kadar glukosa postprandial menunjukkan relevansi menekan hiperglikemia postprandial (PPHG) dalam pengobatan diabetes tipe 2. Kemampuan penghambat enzim  $\alpha$ -amilase untuk membatasi pati makanan dari menjadi dicerna dan diserap dalam organisme (Etxeberria *et al.*, 2012).

Molekul yang ada pada tanaman juga telah terbukti menghambat  $\alpha$ -amilase. Hasil dari studi klinis pada manusia menunjukkan bahwa inhibitor  $\alpha$ -amilase alami yang diisolasi dari gandum dan kacang putih secara signifikan mengurangi puncak glukosa postprandial pada subjek dan diabetes tipe 2. Berat molekul rendah molekul yang berasal dari tumbuhan seperti luteolin, ekstrak stroberi, dan polifenol teh hijau, juga telah terbukti menghambat  $\alpha$ -amilase atau mengurangi hiperglikemia postprandial (Lo Piparo *et al.*, 2008). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Tadera *et al* (2016) yang menguji beberapa senyawa flavonoid untuk aktivitas penghambatan terhadap  $\alpha$ -amilase yang menunjukkan bahwa *luteolin*, *myricetin*, dan *quercetin* adalah inhibitor kuat terhadap  $\alpha$ -amilase pankreas dan potensi penghambatan berkorelasi dengan jumlah gugus hidroksil pada cincin B flavonoid. Mekanisme inhibisi enzim  $\alpha$ -amilase dapat dilihat pada Gambar 7.



**Gambar 7.** Mekanisme Inhibisi Enzim  $\alpha$ -amilase (Sani dkk., 2020).

### 2.11. Antibakteri

Antibakteri merupakan zat atau senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan dapat membunuh bakteri patogen. Antibakteri dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya. Klasifikasi pertama yaitu antibakteri yang menghambat sintesis atau merusak dinding sel. Klasifikasi yang kedua yaitu antibakteri yang memodifikasi atau menghambat sintesis protein. Kemudian yang ketiga ada antibakteri yang menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat. Mekanisme kerja dari obat antibakteri terhadap mikroorganisme dapat berupa menghambat dinding sel dan menghambat sintesis metabolit esensial (Yuningtyas dkk., 2018).

Senyawa flavonoid bersifat antiseptik dan sangat efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif. Hal ini karena flavonoid bersifat polar sehingga dapat menembus lapisan peptidoglikan, yang pada bakteri Gram positif sama polarnya dengan lapisan lipid non polar. Dinding sel bakteri Gram positif mengandung polisakarida (asam trikoat) yang merupakan polimer larut air yang memiliki fungsi mentransfer ion positif dari dalam ke luar. Sifat kelarutan inilah yang membuktikan bahwa semakin banyak dinding sel Gram positif, setelah masuk, flavonoid memiliki efek langsung membunuh bakteri dengan mendenaturasi protein yang dapat menyebabkan aktivitas metabolisme. Sel bakteri berhenti berfungsi karena semua aktivitas metabolisme sel bakteri dikatalisis oleh enzim, protein. Penghentian metabolisme ini akan menyebabkan kematian sel bakteri (Shamsudin *et al.*, 2022).

### 2.11.1. Bakteri

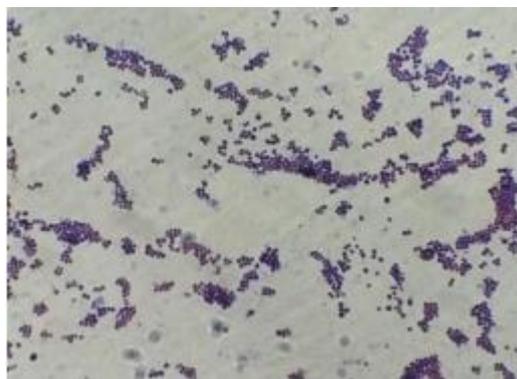
Bakteri merupakan salah satu golongan organisme prokariotik (tidak mempunyai selubung inti) namun bakteri memiliki informasi genetik berupa DNA yang berbentuk sirkuler, panjang dan bisa disebut nucleoid. Bakteri termasuk salah satu golongan mikroorganisme prokariotik (bersel tunggal) yang hidup berkoloni dan tidak mempunyai selubung inti namun mampu hidup dimana saja (Jawetz, *et al.*, 2004). Bakteri diklasifikasikan menjadi dua yaitu bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. Beberapa bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif merupakan flora normal pada tubuh manusia. Flora normal adalah mikroorganisme yang menempati suatu daerah tanpa menimbulkan penyakit pada inang yang ditempati. Adapun jenis bakteri digolongkan dalam jenis bakteri patogen atau bakteri yang merugikan seperti bakteri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, dan *Salmonella sp* yang dapat menyebabkan infeksi (Holderman dkk., 2017).

#### a. *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif berbentuk bulat, bergerombol seperti susunan buah anggur koloni berwarna abu-abu hingga kuning tua, koagulase positif, berdiameter 0,8-1,2  $\mu\text{m}$ , mudah tumbuh pada media pertumbuhan dalam keadaan aerob, tidak berspora, dan tidak bergerak. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang pada umumnya tumbuh di atas lapisan mukosa kulit dan selaput lendir pada manusia (Jawetz, *et al.*, 2004). Klasifikasi dari bakteri *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut.

Kingdom : Bacteria  
Filum : Firmicutes  
Kelas : Bacilli  
Ordo : Cocacceae  
Famili : Staphylococcaceae  
Genus : Staphylococcus  
Spesies : *Staphylococcus aureus* (Garrity *et al.*, 2007).

Struktur dari *Staphylococcus aureus* dapat dilihat pada Gambar 8.



**Gambar 8.** *Staphylococcus aureus* (Hayati dkk., 2019).

#### **b. *Salmonella* sp**

Bakteri *Salmonella* bersifat motil, Gram negatif, anaerob fakultatif, berbentuk batang, berkapsul dan tidak membentuk spora. *Salmonella* sp dikenal sebagai bakteri penyebab Salmonellosis. Bakteri ini hidup pada saluran pencernaan hewan dan manusia serta dapat menyebar melalui makanan, terutama daging, telur dan susu. *Salmonella* sp dapat ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri. *Salmonella* sp merupakan bakteri bersifat patogen, penyebab diare, demam tifoid, atau sering dikenal dengan nama tipus, tipes atau tifosa (Amiruddin dkk., 2017). Klasifikasi dari bakteri *Salmonella* sp adalah sebagai berikut.

Kingdom : Bacteria  
Filum : Probacteriae  
Kelas : Gamma probacteria  
Ordo : Enterobacteriales  
Famili : Enterobacteriaceae  
Genus : Salmonella  
Spesies : *Salmonella sp* ( Alam, 2011)

Struktur dari *Salmonella sp.* dapat dilihat pada Gambar 9.

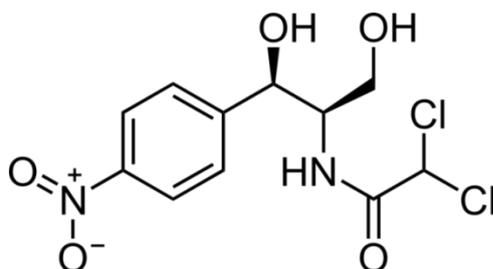


**Gambar 9.** *Salmonella sp* (Amiruddin dkk., 2017).

### 2.11.2. *Chloramphenicol*

*Chloramphenicol* merupakan antibiotik yang tergolong unik karena merupakan produk alami pertama yang ditemukan dan mengandung gugus nitro dan juga produk alami pertama yang merupakan turunan dari asam dikloroasetat serta termasuk dalam golongan Aminoglikosida yang dapat menghambat pembentukan atau produksi protein bakteri. Antibiotik golongan Aminoglikosida sangat efektif dalam mengobati bakteri penyebab infeksi dan mempunyai aktivitas bakteristatik yang dapat menyebabkan pertumbuhan mikroorganisme terhenti karena ada hambatan terhadap metabolisme mikroorganisme. Pada dosis tinggi antibiotik ini bakteri ini bersifat bakterisid yang dapat menyebabkan sel mikroorganisme mati oleh karena efek obat yang merubah, menghambat, atau merusak sel mikroorganisme. *Chloramphenicol* disebut juga sebagai antibiotik spektrum luas

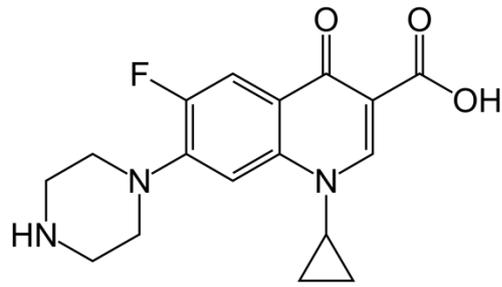
yang efektif terhadap beberapa jenis bakteri dan kuman anaerob. Antibiotik ini sangat efektif untuk melawan bakteri Gram positif dan Gram negatif yang memiliki mekanisme yaitu antibiotik ini akan melekat pada subunit 50s ribosom bakteri sehingga menghalangi enzim untuk mensintesis protein (Hanekamp *and* Bast, 2015).



**Gambar 10.** Struktur *Chloramphenicol* (Hanekamp *and* Bast, 2015)

### 2.11.3. *Ciprofloxacin*

*Ciprofloxacin* adalah agen antibiotik di kelas fluoroquinolone yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri seperti infeksi saluran kemih dan pneumonia. *Ciprofloxacin* digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih, infeksi menular seksual (gonore dan chancroid), kulit, tulang, infeksi sendi, prostatitis, demam tifoid, infeksi gastrointestinal, dan infeksi saluran pernapasan bawah, antraks, wabah, dan salmonellosis. Selain itu, *Ciprofloxacin* merupakan pilihan pengobatan yang tepat pada pasien dengan infeksi campuran atau pasien dengan faktor predisposisi infeksi Gram negatif. *Ciprofloxacin* juga memiliki efektivitas terhadap beberapa bakteri Gram positif. *Ciprofloxacin* paling aktif melawan *Pseudomonas aeruginosa* dan antibiotik ini paling ampuh melawan bakteri basil gram negatif terutama *Enterobacteriaceae* seperti *Escherichia coli*, *Salmonella* sp, *Shigella* spp., dan *Neisseria* (Adefurin *et al.*, 2011). Struktur kimia dari *Ciprofloxacin* dapat dilihat pada Gambar 11.



**Gambar 11.** Struktur kimia *Ciprofloxacin* (Adefurin *et al.*, 2011).

### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1. Waktu dan Tempat

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Agustus sampai Februari 2023 yang bertempat di laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Determinasi tumbuhan dilaksanakan di Herbarium Bogoriense Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi Lembaga Penelitian Indonesia Bogor. Analisis spektroskopi yang digunakan yaitu spektrofotometri UV-*Vis* yang dilaksanakan di Laboratium Biokimia Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung, spektroskopi inframerah (*IR*) dilaksanakan di Laboratorium Kimia Analitik Institut Teknologi Bandung.

#### 3.2. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alat-alat gelas laboratorium , peralatan destilasi, lampu UV, satu *set* alat Kromatografi Lapis Tipis (KLT), Kromatografi Cair Vakum (KCV), Kromatografi Kolom (KK), neraca analitik, *autoclave*, *Laminar Air Flow* (LAF) 9005-FL, jarum ose, pemanas Bunsen, pipa kapiler, tabung reaksi (Pyrex), rak tabung reaksi, *hot plate*, inkubator, termometer, oven, mikropipet, penggaris (deli), *rotary evaporator* (heidolph), kuvet,

spektrofotometer *UV-Vis Cary 100 Agilent Technologies*, dan spektrofotometer FT-IR (*Agilent Technologies FTIR 630 CARY*), spektrofotometer FT-IR (*Shimadzu – Prestige 21*).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini ekstrak dari bagian kayu akar tumbuhan kenangan (*A. rigida*), metanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), *n*-heksana ( $\text{C}_6\text{H}_{14}$ ), aseton ( $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ ), etil asetat ( $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ ), akuades ( $\text{H}_2\text{O}$ ), larutan iodine (0,2 g  $\text{I}_2$  dalam KI 2%, HCl 1 M, larutan  $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$  1,5 % dalam asam sulfat ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) 2 N, enzim  $\alpha$ -amilase (Sigma Aldrich), larutan pati 1%, dimetil sulfoksida (DMSO) (Merck), akarbosa, silika gel (Merck G60), silika gel 70-200 mesh (Merck G60), silika gel (Merck Kiesegel 60 F<sub>254</sub> 0,25 mm), pereaksi geser HCl Pekat (5 mL yang dilarutkan dengan akuades sampai 10 mL),  $\text{AlCl}_3$  5% (0,25 g dalam 5 mL metanol p.a), NaOH 2 M (0,8 g NaOH dalam 10 mL akuades), padatan natrium asetat (NaOAc) dan asam borat ( $\text{H}_3\text{BO}_3$ ) media NA (*Nutrient Agar*), bakteri *S. aureus*, dan *Salmonella sp.*, *chloramphenicol*, dan *ciprofloxacin*.

### **3.3. Prosedur Penelitian**

#### **3.3.1. Persiapan Sampel**

Sampel berupa kayu akar tumbuhan kenangan diperoleh dari Desa Keputran Kecamatan Sukoharjo Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung yang dilakukan pengambilan sampel pada tanggal 6 Februari 2022 dan terlebih dahulu dilakukan determinasi di Herbarium Bogoriense Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor. Sampel kayu akar dipotong dengan ukuran kecil, kemudian sampel tersebut dikeringkan. Sampel kayu akar yang telah kering digiling sampai menghasilkan serbuk halus.

### 3.3.2. Ekstraksi Sampel

Serbuk halus kayu akar tumbuhan kenangan ditimbang sebanyak 3 Kg lalu diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut metanol yang telah didestilasi sebanyak 11 L selama 1x24 jam dengan 3 kali pengulangan dalam wadah tertutup dan disimpan dalam ruangan tanpa cahaya yang bertujuan untuk mencegah terjadinya reaksi pada sampel yang diakibatkan oleh energi matahari. Maserasi dilakukan selama 1x24 jam dengan 3 kali pengulangan. Ekstrak metanol kayu cabang yang diperoleh dari hasil maserasi dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C dengan kecepatan 120 rpm hingga diperoleh ekstrak pekat. Kemudian ekstrak pekat yang terbentuk sebagai ekstrak kasar ditimbang untuk mengetahui bobot sampel.

### 3.3.3. Fraksinasi Ekstrak

Fraksinasi ekstrak metanol bagian kayu akar tumbuhan kenangan dilakukan dengan metode partisi menggunakan pelarut yang tingkat kepolarannya meningkat. Pelarut yang digunakan yaitu *n*-heksana dan aseton. Fraksinasi ekstrak dilakukan dengan mencampur ekstrak metanol 250 mL dan *n*-heksana 250 mL dengan perbandingan 1: 1 dalam corong pisah dengan 3 kali pengulangan, lalu campuran dikocok dan biarkan hingga terbentuk dua lapisan yaitu fraksi ekstrak *n*-heksana dan fraksi ekstrak metanol. Kemudian kedua lapisan tersebut dipisahkan. Selanjutnya, residu metanol yang diperoleh kemudian dilarutkan dengan 100 mL aseton sebanyak 3 kali pengulangan. Kemudian fraksi ekstrak yang diperoleh masing-masing di KLT dan diuapkan pelarutnya dengan *rotary evaporator* pada temperatur 40 °C dan putaran 120 rpm. Seluruh fraksi ekstrak yang diperoleh ditimbang dan dihitung nilai rendemen.

### 3.3.4. Kromatografi

#### a. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Fraksi ekstrak ekstrak *n*-heksana, aseton, dan metanol dimonitoring dengan KLT. KLT dilakukan dengan menotolkan sampel pada plat KLT yang dielusikan dengan fase gerak *n*-heksana dan etil asetat dengan rasio perbandingan sesuai. Setelah dilakukan elusi pada plat KLT, noda dapat dilihat di bawah sinar UV pada panjang gelombang 254 dan 365 nm. Selanjutnya hasil kromatogram disemprot menggunakan larutan serum sulfat untuk menampakkan noda hasil KLT. Dicatat dan dihitung harga  $R_f$  yang diperoleh dengan persamaan rumus (1).

$$R_f = \frac{\text{Jarak yang ditempuh oleh zat terlarut}}{\text{Jarak yang ditempuh fase gerak}} \quad (1)$$

#### b. Kromatografi Cair Vakum

Hasil fraksinasi yang sudah dilakukan KLT dilanjutkan dengan pemisahan fraksi yang menunjukkan noda yang paling memungkinkan terdapat flavonoid menggunakan metode KCV. Pada Penelitian ini metode KCV menggunakan silika gel G 60 sebagai fase diam dan pelarut *n*-heksana:etil asetat sebagai eluen. Corong Buchner kaca masir yang berada diatas kolom KCV diisi dengan fase diam silika gel G 60 sebanyak 10 kali berat sampel dalam keadaan kering. Kemudian dibagian atas ditutup dengan kertas saring lalu divakum dengan alat vakum. Eluen *n*-heksana yang memiliki kepolaran yang rendah dituangkan terlebih dahulu ke dalam kolom KCV lalu dikeringkan dengan alat vakum hingga kering untuk memperoleh kerapatan yang maksimum pada fase diam sehingga kolom siap untuk digunakan.

Sebelum proses KCV dilakukan, sampel terlebih dahulu diimpregnasi dengan menggunakan silika gel yang memiliki ukuran partikel lebih besar (silika kasar).

Ukuran partikel silika untuk impregnasi harus lebih besar untuk mempermudah proses pemisahan. Ekstrak kasar yang telah kering dilarutkan dalam aseton dan diimpregnasikan pada silika gel kasar digerus hingga homogen dan kering. Kemudian sampel yang telah diimpregnasi dimasukkan ke dalam kolom KCV pada bagian atas fase diam secara merata dan di atasnya dilapisi dengan kertas saring lalu divakum. Impregnasi dilakukan untuk memperluas permukaan silika gel sebagai fase diam sehingga sampel yang akan dielusi dapat tersebar secara merata. Selanjutnya sampel dielusi dengan *n*-heksana:etil asetat secara perlahan-lahan mulai dari tingkat kepolaran yang rendah sampai tingkat kepolaran yang tinggi (100:0-0:100%). Kemudian kolom divakum hingga kering pada setiap penambahan eluen. Fraksi-fraksi yang diperoleh digabungkan berdasarkan pola fraksinasi. Fraksi target yang akan dimurnikan dengan KCV dilakukan secara berulang.

### c. Kromatografi Kolom (KK)

Hasil Fraksinasi dari KCV yang sudah dianalisis dengan KLT dengan rentang  $R_f$  0,2 – 0,3, selanjutnya dilakukan fraksinasi lebih lanjut menggunakan KK, karena jumlahnya menjadi lebih sedikit. Pada KK digunakan silika gel sebagai adsorben (fase diam). Silika gel dilarutkan dan diaduk dalam pelarut yang akan digunakan pada proses pengelusan hingga berbentuk bubur (*slurry*). *Slurry* tersebut dimasukkan ke dalam kolom sampai kerapatannya maksimum (tidak berongga) dan rata. Kemudian sampel yang telah diimpregnasi pada silika gel G60 dimasukkan ke dalam kolom yang telah berisi adsorben (fase diam). Pada saat sampel dimasukkan, diupayakan agar kolom tidak kering/kehabisan pelarut karena dapat mempengaruhi kerapatan fase diam yang telah dikemas rapat sehingga proses elusi dapat terganggu. KK dilakukan dalam kondisi normal tanpa vakum sehingga waktu yang diperlukan lebih lama, namun dengan kondisi tersebut diharapkan menghasilkan pemisahan yang lebih baik dan murni.

### 3.3.5. Analisis Struktur

Isolat murni yang diperoleh dalam bentuk kristal dan telah dilakukan analisis kemurnian dilanjutkan dengan dikarakterisasi strukturnya dengan alat spektrofotometer *UV-Vis* dan inframerah (*IR*) sehingga dapat diketahui struktur dari kristal murni yang didapatkan.

#### a. Spektrofotometer *UV-Vis*

Sampel berupa kristal murni hasil isolasi diambil sebanyak 1 mg dilarutkan dalam labu takar 10 mL dengan pelarut metanol p.a. Larutan persediaan dibagi menjadi beberapa bagian. Bagian I diukur serapan maksimumnya dalam metanol. Kemudian masing-masing larutan persediaan ditambah dengan pereaksi-pereaksi geser seperti natrium hidroksida (NaOH) 2 M (0,8 gr NaOH dilarutkan dalam 10 mL akuades), aluminium klorida (AlCl<sub>3</sub>) 5% (0,25 gram AlCl<sub>3</sub>, dilarutkan dalam 5 ml. MeOH), HCl pekat (5 mL HCl pekat dilarutkan dalam akuades sampai 10 mL) dan padatan natrium asetat (NaOAc). Pada pengukuran spektrofotometer *UV-Vis* digunakan beberapa pereaksi geser untuk menentukan kedudukan gugus hidroksi fenol pada senyawa flavonoid dengan cara mengamati pergeseran puncak yang terjadi pada pita I dan pita II.

#### b. Spektrofotometer inframerah (*IR*)

Sampel kristal hasil isolasi sebanyak 1 mg yang telah murni dihilangkan dari air lalu digerus bersama-sama dengan halida anorganik (KBr). Gerasan kristal murni dengan KBr dibentuk menjadi lempeng tipis atau *pellet* dengan bantuan alat penekan berkekuatan 8-10 ton cm<sup>2</sup>. Setelah itu, *pellet* tersebut diukur puncak serapannya.

### 3.3.6. Analisis Kemurnian

Analisis kemurnian dilakukan dengan metode KLT. Analisis kemurnian secara KLT menggunakan berbagai campuran fase gerak (eluen) pada *n*-heksana, etil asetat dan metanol. Kemurnian suatu senyawa ditunjukkan dengan timbulnya satu noda dengan berbagai campuran eluen yang digunakan, dengan pengamatan noda yang dilakukan di bawah lampu UV dengan panjang gelombang 254 dan 336 nm. Kemudian plat KLT disemprot menggunakan larutan serum sulfat untuk menampakkan bercak/noda dari komponen senyawa tersebut. Isolat dapat disebut relatif murni secara KLT jika isolat tetap menunjukkan noda tunggal, hal ini karena isolat tersebut mengandung satu jenis senyawa.

### 3.3.7. Pengujian Bioaktivitas Antidiabetes

Pengujian bioaktivitas antidiabetes pada penelitian ini secara *in vitro* dengan menggunakan metode Fuwa yang telah dimodifikasi penghambatan enzim  $\alpha$ -amilase (Fuwa, 1954; Mwakalukwa *et al.*, 2020). Larutan pati dibuat dengan menimbang 0,15 gram pati yang dilarutkan kedalam 15 mL akuades didalam Erlenmeyer. Lalu, dipanaskan di atas *hotplate* dengan suhu 100°C. Selanjutnya menimbang 5 mg yang dilarutkan ke dalam 2,5 mL pelarut DMSO untuk didapatkan konsentrasi 2000 ppm yang selanjutnya akan diencerkan menjadi konsentrasi 1500, 1000, dan 500 ppm, lalu larutan yang telah dibuat dibagi menjadi empat kelompok yaitu A1-A4. A1 berisi 0,25 mL sampel + 0,25 mL enzim  $\alpha$ -amilase, A2 berisi 0,25 mL sampel, A3 berisi 0,25 mL enzim  $\alpha$ -amilase + 0,25 mL H<sub>2</sub>O, dan A4 berisi 0,5 mL H<sub>2</sub>O yang kemudian didiamkan selama 10 menit. Setelah itu ditambahkan 0,25 mL larutan pati 1% dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37 °C yang setiap 10 menit diaduk, HCl 1N ditambahkan untuk menghentikan reaksi. Kemudian ditambahkan sebanyak 0,25 mL larutan iodin dan 4 mL akuades lalu diambil 1 mL dan diencerkan dengan ditambahkan 2 mL akuades, Kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang 600 nm.

Lalu dihitung persen inhibisinya menggunakan Persamaan (2) (Mwakalukwa *et al.*, 2020).

$$\% \text{ Inhibisi} = \left\{ 1 - \frac{(A2 - A1)}{(A4 - A3)} \right\} \times 100\% \quad (2)$$

Keterangan : A1 : absorbansi sampel + pati + enzim

A2 : absorbansi sampel + pati

A3 : absorbansi pati + enzim

A4 : absorbansi pati

### 3.3.8. Pengujian Bioaktivitas Antibakteri

Pengujian antibakteri pada penelitian ini digunakan metode difusi kertas cakram. Pada uji bioaktivitas ini, yang pertama dilakukan adalah sterilisasi alat dan media dengan menggunakan *autoclave* selama 15 menit. Sebelumnya, telah disiapkan bahan yang akan digunakan sebagai media Uji antibakteri menggunakan media *Nutrient Agar* (NA). Sebanyak 4,2 gram NA dilarutkan ke dalam 150 ml. akuades kemudian dipanaskan selama 15 menit sampai homogen. Setelah itu, media agar dimasukkan ke dalam tabung reaksi sebanyak 15 ml/ tabung reaksi. Media sebanyak 5 mL/ tabung reaksi dan 1 mL akuades/ tabung reaksi juga disiapkan. Selanjutnya, semua alat dan bahan disterilisasi selama 15 menit. Sampel senyawa hasil isolasi dibuat variasi tiga konsentrasi: 0,5, 0,4, dan 0,3 mg/disc. Kristal sebanyak 1,5 mg dilarutkan dalam 150 µL., kemudian diambil 50; 40, dan 30 µL untuk ditotolkan ke dalam kertas cakram. Pada uji antibakteri terhadap *S.aureus* digunakan kontrol positif berupa *chloramphenicol*, sedangkan uji antibakteri terhadap *Salmonella sp* digunakan kontrol positif berupa *ciprofloxacin*. *Chloramphenicol* dan *ciprofloxacin* dibuat tiga variasi konsentrasi: 0,15; 0,10 ; 0,05 mg/disc. Padatan untuk kontrol positif sebanyak 1,5 mg dilarutkan dalam 500 µL metanol pro analisis, kemudian diambil 50; 33,3; dan 16,7 µL untuk ditotolkan ke dalam kertas cakram.

Alat dan bahan yang telah disterilisasi dimasukkan ke dalam *laminar air flow*. Media agar 15 mL/tabung reaksi dituangkan ke dalam cawan petri. Setelah media memadat, dimasukkan media agar 5 mL yang sudah ditambahkan dengan akuades berisi bakteri sebanyak 1 ose. Kemudian kertas cakram yang berisi sampel, kontrol positif dan kontrol negatif dimasukkan ke dalam media yang telah dibuat. Cawan petri ditutup dengan *plastic wrap* dan kertas kemudian dimasukkan ke dalam inkubator selama 1x24 jam. Setelah 1x24 jam, zona hambat yang terbentuk diamati dan diukur diameternya (Octaviani *et al.*, 2019).

## V. SIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Simpulan

Dari pembahasan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan simpulan sebagai berikut:

1. Pada penelitian ini telah berhasil diisolasi senyawa murni flavonoid dari bagian kayu akar tumbuhan kenangan (*Artocarpus rigida* Blume) dan telah diidentifikasi berdasarkan spektroskopi UV-Vis dan IR yaitu senyawa artokarpin sebanyak 50 mg berupa kristal berwarna kuning dan senyawa sikloartokarpin sebanyak 2,4 mg berupa kristal ringan berwarna kuning muda dari ekstrak kasar sebanyak 22,69 g.
2. Hasil uji bioaktivitas antidiabetes pada senyawa artokarpin hasil isolasi menunjukkan kemampuan penghambatan terhadap enzim  $\alpha$ -amilase sebesar 64,12% pada konsentrasi 2000 ppm dan senyawa hasil modifikasi artokarpin sebesar 93,92% pada konsentrasi 1000 ppm.
3. Hasil uji bioaktivitas antibakteri senyawa hasil isolasi artokarpin terhadap bakteri *Salmonella* sp. dan *S. aureus* menunjukkan kategori kuat pada konsentrasi 0,5 mg/disc.

## 5.2 Saran

Dari penelitian yang telah dilakukan, didapatkan saran untuk penelitian selanjutnya adalah sebagai berikut:

1. Penelitian lebih lanjut terhadap fraksi lain dari bagian kayu akar tumbuhan kenangan (*A.rigida* Blume) sehingga dapat diperoleh informasi lebih luas tentang senyawa flavonoid yang terdapat di dalam fraksi tersebut.
2. Melakukan penelitian lebih lanjut dengan senyawa hasil isolasi untuk dijadikan sebagai obat antidiabetes yang dapat dikonsumsi.
3. Melakukan pengujian bioaktivitas antidiabetes dan antibakteri terhadap senyawa sikloartokarpin untuk mengetahui bioaktivitasnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adefurin, A., Sammons, H., Jacqz-Aigrain, E., and Choonara, I. 2011. Ciprofloxacin safety in paediatrics: a systematic review. *Arch. Dis. Child.*, **96**(9): 874–880.
- Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., and Büsselberg, D. 2019. Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomol.* **9**(9): 1-35.
- Alam, A. 2011. Pola resistensi *Salmonella enterica serotipe typhi*. *Pediatri.* **12**(8): 296–301.
- Alam, U., Asghar, O., Azmi, S., and Malik, R. A. 2014. General aspects of diabetes mellitus. *Clin. Neuro J.* **126**(2): 211 - 221
- American Diabetes Association. 2014. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care.* **37**(1): 81 - 90.
- Amiruddin, R., Darniati, dan Ismail. 2017. Isolasi dan identifikasi salmonella sp pada ayam bakar di rumah makan kecamatan syiah kuala kota Banda Aceh. *Jimvet.* **1**(3): 265–274.
- Amylase Enzyme Structure. 2021. *Protein Data Bank.* <https://www.rcsb.org/>. diakses pada hari Kamis 24 Mei 2022 pada jam 23.00 WIB.
- Ariandi. 2016. Pengenalan enzim amilase ( $\alpha$ -amilase) dan reaksi enzimatisnya menghidrolisis amilosa pati menjadi glukosa. *J. Dinamika.* **7**(1): 274–282.
- Atun, S. 2014. Metode isolasi dan identifikasi struktural senyawa organik bahan alam. *J. Kons. C. Bud.* **8**(2): 53–61.
- Britannica, E. 2008. *Moraceae*. Encyclopaedia. Britannica. 2335-2360.
- Chakrabarti, R., Singh, B., Prakrith, V. N., Vanchhawng, L., and Thirumurugan, K. 2014. Screening of nine herbal plants for in vitro  $\alpha$ -amylase inhibition. *Asian J. Pharma. Clinic. Res.* **7**(4): 84–89.
- Chitra, J., Shivani, K., and Rekha, V. 2019. Bioactivity of secondary metabolites

of various plants: A review. *Inter. J. Pharma. Sci. Res.* **10**(2): 494–504.

- Christian, G. D. 1994. *Analytical Chemistry Fifth Edition*. University of Washington John Wiley and Sons. USA. 335.
- Commonwealth Agriculture Bureaux. 2019. *Artocarpus rigidus*. [Artocarpus rigidus \(cabi.org\)](http://Artocarpus.rigidus.cabi.org). diakses pada hari Rabu tanggal 13 Juli 2022 pukul 21.34 WIB.
- Davis, W. W., and Stout, T. R. 1971. Disc plate method of microbiological antibiotic assay. *App. Micro.* **22**(4): 666–670.
- de Oliveira R., C., dos Santos Pereira, E., Camargo, T. M., Vinholes, J., Rombaldi, C. V., Vizzotto, M., and Nora, L. 2019. Apple phenolic extracts strongly inhibit  $\alpha$ -glucosidase activity. *Plant. Foods. Hum. Nutri.* **74**(3): 430–435.
- Elya, B., Handayani, R., Sauriasari, R., Azizahwati, Hasyiyati, U. S., Permana, I. T., and Permatasari, Y. I. 2015. Antidiabetic activity and phytochemical screening of extracts from Indonesian plants by inhibition of alpha amylase, alpha glucosidase and dipeptidyl peptidase IV. *Pakistan J. Bio. Sci.* **18**(6): 273–278.
- Etsassala, N. G. E. R., Badmus, J. A., Waryo, T. T., Marnewick, J. L., Cupido, C. N., Hussein, A. A., and Iwuoha, E. I. 2019. Alpha-glucosidase and alpha-amylase inhibitory activities of novel abietane diterpenes from *Salvia Africana-Lutea*. *Antioxidants.* **8**(10): 1–12.
- Ettxeberria, U., De La Garza, A. L., Campin, J., Martinez, J. A., and Milagro, F. I. 2012. Antidiabetic effects of natural plant extracts via inhibition of carbohydrate hydrolysis enzymes with emphasis on pancreatic alpha amylase. *Exp. Opin. Thera. Targ.* **16**(3): 269–297.
- Falade, M. O., Akinboye, D. O., Gbotosho, G. O., Ajaiyeoba, E. O., Happi, T. C., Abiodun, O. O., and Oduola, A. M. J. 2014. In vitro and in vivo antimalarial activity of *Ficus thonningii* blume (Moraceae) and *Lophira alata banks* (Ochnaceae), identified from the ethnomedicine of the Nigerian middle belt. *J. Parasit. Res.* **2014**: 1-6.
- Fankam, A. G., Atsafack, S. S., Njateng, G. S. S., and Kuate, J. R. 2021. Antioxidant and antifungal activities of *Myrianthus arboreus* P. Beauv. (Moraceae), *Allanblackia gabonensis* Pellegr. (Clusiaceae) and three other Cameroonian medicinal plants. *Inves. Medic. Chem. Pharma.* **4**(1): 1–7.
- Fatimah, R. N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *J. Major.* **2**(5): 93–101.
- Fuwa, H. 1954. A new method for microdetermination modified method of that

described by Mc. Cready. *J. Biochem.* **41**(5): 583–603.

Garrity, G.M., Lilburn, and Cole, J. R. 2007. *Taxonomic Outline of the Bacteria and Archaea*. Michigan State University Board of Trustees.USA. 1- 258

Ghisalberti, E. L. 2008. *Detection and Isolation of Bioactive Natural Products: Detection, Isolation, and Structural*. Taylor and Francis Groups Inc.USA. 544.

Hakim, A., Junaidi, E., and Laksmiwati, D. 2020. *Characteristics of Flavanones from the Genus Artocarpus*. *ICIIS*. **2014** (2): 11–14.

Hal, V. N., Putri, R., Kuncoro, B., dan Sudrajat, R. 2022. Aktivitas antijamur ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus lam .*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* 1. *BEST J*. **5**(1): 218–224.

Hamid, H. K., and Obaid, M. A. 2021. Role of quercetin flavonoid as antidiabetic: a review. *Inter. J. Drug Deliv. Tech.* **11**(4): 1495–1500.

Hanekamp, J. C., and Bast, A. 2015. Antibiotics exposure and health risks: Chloramphenicol. *Envi. Toxic. Pharma.***39**(1): 213–220.

Hayati, L. N., Tyasningsih, W., Praja, R. N., Chusniati, S., Yunita, M. N., dan Wibawati, P. A. 2019. Isolasi dan identifikasi staphylococcus aureus pada susu kambing peranakan etawah penderita mastitis subklinis di kelurahan kalipuro, banyuwangi. *J. Medik Veteriner.* **2**(2): 76.

Herbone, J. B. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Kosasih Padmawinata. Bandung. 354.

Holderman, M. V., De Queljoe, E., dan Rondonuwu, S. B. 2017. Identifikasi bakteri pada pegangan eskalator di salah satu pusat perbelanjaan di kota Manado. *J. Ilmiah Sains.* **17**(1). 13.

International Diabetes Federation. 2021. *IDF Diabetes Atlas 10<sup>th</sup> Edition*. <https://diabetesatlas.org/>. diakses pada hari Kamis 24 Mei 2022 pada jam 23.30 WIB.

Jagtap, U. B. and Bapat, V. A. (2010). Artocarpus: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J. Ethno.* **129**(2), 142–166.

Jawetz, E. dan Melnick, A. 2004. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi 23*. EGC. Jakarta. 450.

Kharroubi, A. T. 2015. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J. Diabetes.* **6**(6): 850.

- Kim, H.-G. 2019. Cognitive dysfunctions in individuals with diabetes mellitus. *Yeungnam University J. Med.* **36**(3): 183–191.
- Krysa, M., Szymańska-Chargot, M., and Zdunek, A. 2022. FT-IR and FT-Raman fingerprints of flavonoids. *Food Chem.* **393**(2022): 1-9.
- Leba, M. A. U. 2017. *Ekstraksi dan Real Kromatografi*. Deepublish. Yogyakarta. 123.
- Lo Piparo, E., Scheib, H., Frei, N., Williamson, G., Grigorov, M., and Chou, C. J. 2008. Flavonoids for controlling starch digestion: Structural requirements for inhibiting human  $\alpha$ -amylase. *J. Med. Chem.* **51**(12): 3555–3561.
- Lotulung, P. D. N., Mozef, T., Risdian, C., and Darmawan, A. 2014. In vitro antidiabetic activities of extract and isolated flavonoid compounds from *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg. *Ind.J. Chem.* **14**(1): 7–11.
- Lu, Y. H., Lin, C. N., Ko, H. H., Yang, S. Z., Tsao, L. T., and Wang, J. P. 2002. Two novel and anti-inflammatory constituents of *Artocarpus rigida*. *Helv. Chim. Acta.* **85**(6): 1626–1632.
- Marder, M., and Paladini, A. 2005. GABA-A-receptor ligands of flavonoid structure. *Med. Chem.* **2**(8): 853–867.
- Markham. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Penerbit ITB. Bandung. 117.
- Mbaveng, A. T., Ngameni, B., Kuete, V., Simo, I. K., Ambassa, P., Roy, R., Bezabih, M., Etoa, F. X., Ngadjui, B. T., Abegaz, B. M., Meyer, J. J. M., Lall, N., and Beng, V. P. 2008. Antimicrobial activity of the crude extracts and five flavonoids from the twigs of *Dorstenia barteri* (Moraceae). *J. Ethnophar.* **116**(3): 483–489.
- Mikailu, S., Obomate, N. L., Ugochukwu, O. P., and Ekenna, I. C. 2022. anti-inflammatory, fibrinolytic and anti-oxidant activities of the *n*-hexane extract of *Ficus sur forssk* (Moraceae) leaves. *The Saudi J. Life Sci.* **7**(2): 44–55.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *J.Kes.* **7**(2): 361–367.
- Muthawali, D. I. 2019. Penetapan kadar biuret dalam pupuk urea prill dengan metode spektrofotometri. *Saintek ITM.* **31**(2). 51-58.
- Mwakalukwa, R., Amen, Y., Nagata, M., and Shimizu, K. 2022. Postprandial hyperglycemia lowering effect of the isolated compounds from olive mill wastes - An inhibitory activity and kinetics studies on  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase enzymes. *ACS Omega.* **5**(32): 70–79.

- Nurrahman W, F., Maulidya, V., dan Rijai, L. 2017. Identifikasi metabolit sekunder, uji toksisitas, dan uji antioksidan ekstrak kulit batang terap (*Artocarpus odoratissimus blanco*). *Proceed. 5<sup>th</sup> Mulawarman Pharma. Conf.* **2017**. 23–24.
- Octaviani, Melzi, Fadhli, H., and Yuneistya, E. 2019. Antimicrobial activity of ethanol extract of shallot (*Allium cepa l.*) peels using the disc diffusion method. *Pharma. Sci. Res.* **6**(1): 62–68.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., and Chandra, S. R. 2016. Flavonoids: An overview. *J. Nutri. Sci.* **5**(47): 1-15.
- Pearson-Stuttard, J., Blundell, S., Harris, T., Cook, D. G., and Critchley, J. 2016. Diabetes and infection: Assessing the association with glycaemic control in population-based studies. *Diabetes Endocrinol.* **4**(2): 148 - 158.
- Poedjiadi, A. 1994. *Dasar-Dasar Biokimia*. Penerbit UI-Press. Jakarta. 468.
- Prahesti, D. A., Pujiyanti, S., dan Rukmi, M. I. 2018. Isolasi, uji aktivitas, dan optimasi inhibitor  $\alpha$ -amilase isolat kapang endofit tanaman binahong (*Anredera cordifolia (ten.) steenis*). *J. Bio.* **7**(1): 43–51.
- Prayudo, A., Novian, O., Setyadi, dan Antaresti. 2015. Koefisien transfer massa kurkumin dari temulawak. *J. Ilmiah Widya Tek.* **14**(1): 26–31.
- Pulungan, A. B., Annisa, D., dan Imada, S. 2019. Diabetes Melitus Tipe-1 pada anak: Situasi di Indonesia dan tata laksana. *Sari Pedia.* **20**(6): 392.
- Ren, Y., Kardono, L. B. S., Riswan, S., Chai, H., Farnsworth, N. R., Soejarto, D. D., Carcache De Blanco, E. J., and Kinghorn, A. D. 2010. Cytotoxic and NF- $\kappa$ B inhibitory constituents of *Artocarpus rigida*. *J. Nat. Prod.* **73**(5): 949–955.
- Riga, R., dan Hakim, E. H. 2021. Aktivitas sitotoksik dan antibakteri ekstrak etil asetat jamur endofitik *Colletotrichum gloeosporioides*. *J. Farm. Udayana.* **10**(2): 193-198.
- Rohwer, J.G. 1993. *The Families and Genera of Vascular Plants II*. Springer Verlag. Berlin: 438–453.
- Rondang Tambun, Harry P. Limbong, Christika Pinem, dan Ester Manurung. 2017. Pengaruh ukuran partikel, waktu dan suhu pada ekstraksi fenol dari lengkuas merah. *J. Tek. Kim. USU.* **5**(4): 53–56.
- Rubiyanto, D. 2016. *Teknik Dasar Kromatografi*. Deepublish. Yogyakarta. 215.

- Sa'diah, K., Yuwono, S. D., Qudus, H. I., Yandri, and Suhartati, T. 2020. Isolation, characterization, modification of artocarpin compound from pudau plant (*Artocarpus kemando miq.*) and bioactivity antibacterial assay of artocarpin compound and their modification result. *Earth Envi. Sci.* **537**(1): 1-8.
- Saifudin, A. 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder : Teori, Konsep Dan Teknik Pemurnian*. Deepublish. Yogyakarta. 265.
- Sanchez, S., and Demain, A. L. 2011. Secondary metabolites. *Compre. Biotech.* **2**(1): 155–167.
- Sani, D., Munna, A., Salim, M., and Alam, J. 2020. Evaluation of  $\alpha$ -amylase inhibition and cytotoxic activities of the arachis hypogaea and *Cinnamomum tamala*. *Curr. Nutri. Food Sci.* **16** (15): 150-158.
- Sani, N. F. dan Diah L.A. 2018. Aktivitas anti-inflamasi ekstrak etanol *Ficus virens* dan *Ficus adenosperma* sani. *J. Pharma. Sci. Tech.* **1**(6): 50–58.
- Sarian, M. N., Ahmed, Q. U., Mat So'Ad, S. Z., Alhassan, A. M., Murugesu, S., Perumal, V., Syed Mohamad, S. N. A., Khatib, A., and Latip, J. 2017. Antioxidant and antidiabetic effects of flavonoids: A structure-activity relationship based study. *Bio. Med. Res. Inter.* **17**(1). 1-7.
- Sarker, S. D., and Nahar, L. 2012. An introduction to natural products isolation. *Meth. Mol. Bio.* **864**(1): 1–25.
- Sastrohamidjojo, H. 2002. *Kromatografi*. Liberty. New York City. 127.
- Sastrohamidjojo, H. 2018. *Dasar - Dasar Spektroskopi*. UGM PRESS. Yogyakarta. 227.
- Shamsudin, N. F., Ahmed, Q. U., Mahmood, S., Shah, S. A. A., Khatib, A., Mukhtar, S., Alsharif, M. A., Parveen, H., and Zakaria, Z. A. 2022. Antibacterial effects of flavonoids and their structure-activity relationship study: A comparative interpretation. *Molecules.* **27**(4). 60-67.
- Silalahi, M., Biologi, P. P., Keguruan, F., Kristen, U., Ji, J., Sutoyo, M., Cawang, N., dan Timur, J. 2021. *Pemanfaatan nangka (Artocarpus heterophyllus) sebagai obat tradisional dan bioktivitiesnya.* **11**(1). 42–53.
- Silverstain, R. M. 1998. *Spectrometric Identification of Organic Compound Sixth Edition*. John Wiley and Sons Inc. USA. 370.
- Skoog, D. 1998. *Principles of Instrumental Analysis*. Harcourt Brace. California.

890.

- Somashekhar, M., Nayeem, N., and Sonnad, B. 2018. a Review on Family Moraceae(Mulberry) With a Focus on Artocarpus Species. *J. Pharm. Pharm. Sci.* **2**(5): 2614 - 2626.
- Souza, G. R., Oliveira-Junior, R. G., Diniz, T. C., Branco, A., Lima-Saraiva, S. R. G., Guimarães, A. L., Oliveira, A. P., Pacheco, A. G. M., Silva, M. G., Moraes-Filho, M. O., Costa, M. P., Pessoa, C., and Almeida, J. R. G. S. 2018. Assessment of the antibacterial, cytotoxic and antioxidant activities of *Morus nigra* L. (Moraceae). *Brazil.J. Bio.* **78**(2): 248–254.
- Sreeja Devi, P. S., Kumar, N. S., and Sabu, K. K. 2021. Phytochemical profiling and antioxidant activities of different parts of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Moraceae): A review on current status of knowledge. *Fut.J. Pharma.Sci.* **7**(1): 1-7.
- Srivastava, P., Saravanamut, S., Singh, R., Arif, T., Khan, I., and Sharma, P. 2010. Plants having potential antidiabetic activity phytochemicals in antidiabetic drug discovery. *Der. Phamar.Lettre.* **2**(3): 369-387.
- Sudjadi. 1983. *Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Ghalia Indonesia. Jakarta. 256.
- Suhartati, T., Yandri, and Hadi, S. 2008. The bioactivity test of artonin E from the bark of *Artocarpus rigida* Blume. *Europ. J. Sci. Res.* **23**(2): 330–337.
- Suhartati, T. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometri Uv-Vis Dan Spektrometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. CV. Anugrah Utama Raharja. Bandar Lampung. 100.
- Suhartati, T., Wulandari, Z., Wulandari, M., Yandri, and Hadi, S. 2021. Identification and antibacterial activity of flavonoid compounds from wood branches of the pudau plant (*Artocarpus kemando* Miq.). *J. Physics: Conf.Series.* **51**(1). 1-8.
- Tadera, K., Minami, Y., Takamatsu, K., and Matsuoka, T. 2016. Inhibition of  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase by Flavonoids. *J. Nutri. Sci.* **52**(2): 149– 153.
- Takahama, U., and Hirota, S. 2018. Interactions of flavonoids with  $\alpha$ -amylase and starch slowing down its digestion. *Food and Func.* **9**(2): 677–687.
- Tamokou, J. de D., Mbaveng, A. T., and Kuete, V. 2017. *Medicinal Spices and Vegetables from Africa*. Academic Press. USA. 650.
- Thombre, R., Parekh, F., Lekshminarayanan, P., and Francis, G. 2012. Studies on antibacterial and antifungal activity of silver nanoparticles synthesized using

- Artocarpus heterophyllus leaf extract. *Biotechnol. Bioinf. Bioeng.* **2**(1): 632–637.
- Tsuchida, S. 2002. Test and repair of non-volatile commodity and embedded memories. *IEEE.* **1223**(5). 30 -39.
- Vázquez-González, Y., Ragazzo-Sánchez, J. A., and Calderón-Santoyo, M. 2020. Characterization and antifungal activity of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) leaf extract obtained using conventional and emerging technologies. *Food Chem.* **330**(220): 1-8.
- Waheed, B., Mukarram Shah, S. M., Hussain, F., Khan, M. I., Zeb, A., and Jan, M. S. 2022. Synthesis, antioxidant, and antidiabetic activities of ketone derivatives of succinimide. *Alter. Med.* **1**(1). 1–12.
- Wang, Q., Jin, J., Dai, N., Han, N., Han, J., and Bao, B. 2016. Anti-inflammatory effects, nuclear magnetic resonance identification, and high-performance liquid chromatography isolation of the total flavonoids from *Artemisia frigida*. *J. Food Drug Anal.* **24**(2): 385–391.
- Widyawaruyanti, A. 2015. Development of antimalarial phytomedicine of artocarpus champeden: a model for antimalarial drugs discovery. *Open Conf. Proceed. J.* **4**(1): 10–10.
- Wulandari, L. 2011. *Kromatografi Lapis Tipis*. Taman Kampus Presindo. Malang. 181.
- Yadav, L. D. S. 2005. *Organic Spectroscopy*. Springer Science Business Media. Berlin. 52 - 106
- Yazid, E. 2005. *Kimia Fisika Untuk Para Medis*. Andi Press. Yogyakarta. 1-75.
- Yuningtyas, Sitaresmi, R., Anna, P., dan Erfina, E. 2018. Aktivitas inhibisi  $\alpha$ -glukosidase dari ekstrak air dan etanol daun simpur air (*Dillenia suffruticosa* (griff.) martelli). *J. Farmamed.* **3**(1): 21–26.
- Zhu, J., Chen, C., Zhang, B., and Huang, Q. 2020. The inhibitory effects of flavonoids on  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase. *Critic. Rev. Food. Sci. Nutri.* **60**(4): 695–708.