

**ISOLASI DAN IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER dari
EKSTRAK ETIL ASETAT KULIT BATANG *Hopea mengerawan*
Miq. SERTA UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES SECARA *IN VITRO***

(Skripsi)

Oleh

**DIAH VIO RAHMADANTI
2117011073**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

ABSTRAK

ISOLASI DAN IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER dari EKSTRAK ETIL ASETAT KULIT BATANG *H. Mengerawan* Miq. SERTA UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES SECARA *IN VITRO*

Oleh

DIAH VIO RAHMADANTI

H. mengerawan Miq. merupakan salah satu famili *dipterocarpaceae* yang diketahui kaya akan senyawa metabolit sekunder. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etil asetat kulit batang tumbuhan *H. mengerawan* Miq. serta uji aktivitas antidiabetes.

Ekstraksi sampel dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etil asetat. Isolasi senyawa dilakukan menggunakan metode Kromatografi Cair Vakum (KCV) dan Kromatografi Kolom Gravitasi (KKG). Karakterisasi senyawa hasil isolasi dilakukan menggunakan spektroskopi UV-VIS, *Fourier Transform Infrared* (FTIR) dan *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR). Uji aktivitas antidiabetes dilakukan secara *In Vitro* menggunakan enzim α -glukosidase.

Hasil penelitian diperoleh senyawa balanokarpol yang merupakan golongan resveratrol, berbentuk kristal berwarna kuning sebanyak 19,2 mg. Senyawa balanokarpol hasil isolasi menunjukkan nilai % inhibisi sebesar 72,906; 65,025; 63,547; 45,813; 23,645; dan 8,867 pada masing-masing konsentrasi 1000, 500, 250, 125, 62,5 dan 31,125 ppm. Sehingga diperoleh nilai IC_{50} sebesar 390,8 μ g/ mL yang menyatakan bahwa kemampuan senyawa balanokarpol dalam menghambat aktivitas enzim α -glukosidase sangat lemah. Senyawa E1D3 hasil isolasi menunjukkan nilai % inhibisi sebesar 35,468; 21,675; 9,360; (-16,749); (-37,931) dan (-47,783) pada masing-masing konsentrasi 1000, 500, 250, 125, 62,5 dan 31,125 ppm. Sehingga diperoleh nilai IC_{50} sebesar 1034,2 μ g/ mL yang menyatakan bahwa kemampuan senyawa E1D3 dalam menghambat aktivitas enzim α -glukosidase sangat lemah.

Kata kunci: *H. mengerawan* Miq., Balanokarpol, Oligoresveratrol, Antidiabetes

ABSTRACT

ISOLATION AND IDENTIFICATION OF SECONDARY METABOLITE COMPOUNDS FROM ETHYL ACETATE EXTRACT of *H. mengerawan* Miq. AND IN VITRO ANTIDABETIC ACTIVITY TESTING

By

Diah Vio Rahmadanti

H. mengerawan Miq. is a member of the *Dipterocarpaceae* family known to be rich in secondary metabolites. This study aimed to isolate and identify secondary metabolites contained in the ethyl acetate extract of *H. mengerawan* Miq. stem bark and to test their antidiabetic activity. Sample extraction was carried out using the maceration method using ethyl acetate as a solvent. Compound isolation was performed using Vacuum Liquid Chromatography (VLC) and Gravity Column Chromatography (GCC). Characterization of the isolated compounds was carried out using UV-VIS spectroscopy, Fourier Transform Infrared (FTIR), and Nuclear Magnetic Resonance (NMR). Antidiabetic activity testing was carried out in vitro using the enzyme α -glucosidase. This study yielded 19.2 mg of balanocarpol, a resveratrol compound. The isolated balanocarpol compound showed % inhibition values of 72,906; 65,025; 63,547; 45,813; 23,645; dan 8,867 at concentrations of 1000, 500, 250, 125, 62,5 and 31,125 ppm. So that the IC_{50} value obtained is 390,8 μ g/mL, which indicates that the ability of the balanocarpol compound to inhibit the activity of the α -glucosidase enzyme is very weak. The isolated E1D3 compound showed % inhibition values of 35,468; 21,675; 9,360; (-16,749); (-37,931) and (-47,783) at concentrations of 1000, 500, 250, 125, 62,5 and 31,125 ppm. So that the IC_{50} value obtained is 1034,2 μ g/mL, which indicates that the ability of the E1D3 compound to inhibit the activity of the α -glucosidase enzyme is very weak.

Key words: *H. mengerawan* Miq, Balanocarpol, Oligoresveratrol, Antidiabetic

**ISOLASI DAN IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER dari
EKSTRAK ETIL ASETAT KULIT BATANG *Hopea mengerawan* Miq.
SERTA UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES SECARA *IN VITRO***

Oleh

DIAH VIO RAHMADANTI

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
2025**

Judul Skripsi

**: ISOLASI DAN IDENTIFIKASI SENYAWA
METABOLIT SEKUNDER dari EKSTRAK
ETIL ASETAT KULIT BATANG *Hopea*
mengerawan Miq. SERTA UJI AKTIVITAS
ANTIDIABETES SECARA *IN VITRO***

Nama Mahasiswa

: Diah Vio Rahmadanti

Nomor Pokok Mahasiswa

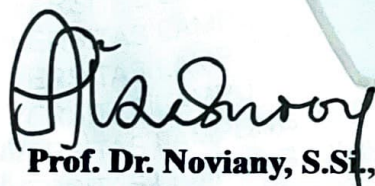
: 2117011073

Program Studi

: Kimia

Fakultas

: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Prof. Dr. Noviany, S.Si., M.Si.
NIP.197311191998022001



Prof. Dr. Nanik Siti Aminah, M.Si.
NIP. 196705141991022001

2. Ketua Jurusan Kimia



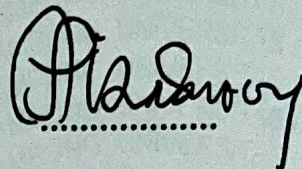
Prof. Dr. Mita Rilyanti, M.Si.
NIP. 197205302000032001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

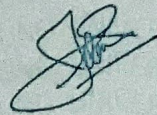
Ketua

: Prof. Dr. Noviany, S.Si., M.Si.



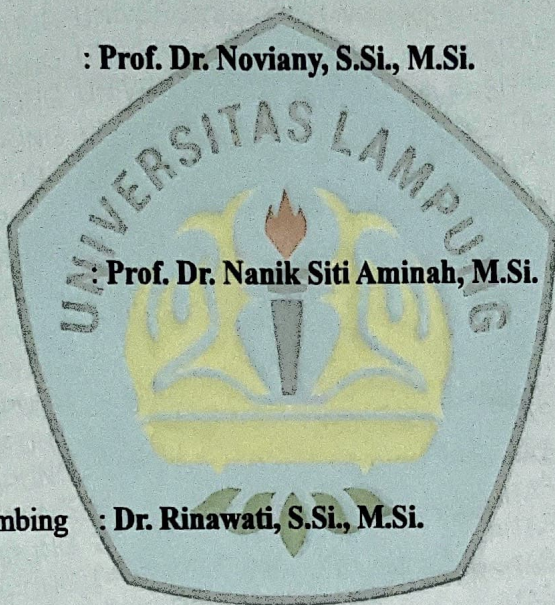
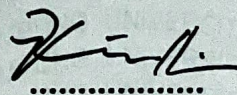
Sekretaris

: Prof. Dr. Nanik Siti Aminah, M.Si.



Penguji

Bukan Pembimbing : Dr. Rinawati, S.Si., M.Si.



Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 5 Agustus 2025

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Diah Vio Rahmadanti
Nomor Pokok Mahasiswa : 2117011073
Jurusan : Kimia
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul **“Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Etil Asetat Kulit Batang *Hopea mengerawan* Miq. Serta Uji Aktivitas Antidiabetes Secara *In Vitro*”** adalah benar karya sendiri dan saya tidak keberatan jika sebagian atau seluruh data dalam skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk kepentingan publikasi sesuai, sepanjang nama saya disebutkan dan terdapat kesepakatan sebelum dilakukan publikasi. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sadar dan sebenar-benarnya untuk digunakan sebagaimana mestinya

Bandar Lampung, 5 Agustus 2025
Yang Menyatakan



Diah Vio Rahmadanti
NPM. 2117011073.

RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama lengkap Diah Vio Rahmadanti lahir di Sekampung, Lampung Timur pada tanggal 8 November 2002 sebagai anak pertama dari dua bersaudara yang merupakan buah cinta dari Ayahanda Dwi Supriyanto dan Ibunda Lilik Marsilah. Penulis memulai pendidikan di TK Pertiwi pada tahun 2008, lalu dilanjutkan dengan mengenyam pendidikan di SD Negeri 1 Sukoharjo yang diselesaikan pada tahun 2015, kemudian di SMP Negeri 1 Sekampung dan diselesaikan pada tahun 2018, dan melanjutkan Pendidikan di MA Negeri 1 Metro dan diselesaikan pada tahun 2021. Kemudian pada tahun 2021 penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi S-1 Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Pengalaman organisasi penulis dimulai ketika penulis menjadi Anggota Kader Muda Himaki (KAMI) FMIPA Unila Periode 2021, Anggota Bidang SOSMAS (Sosial Masyarakat) Himaki FMIPA Unila periode 2021 dan 2022, dan Anggota *Chemistry English Club* (CEC) Periode 2022. Pada semester 5 (Agustus 2023 – Desember 2023) penulis mengikuti Program Kompetisi Kampus Merdeka (PKKM) berupa program pertukaran mahasiswa di Universitas Bengkulu (UNIB). Di awal tahun 2024 penulis mengikuti kompetisi PKM RE (Program Kreativitas Mahasiswa Riset Eksata) yang berhasil lolos pendanaan. Pada semester 7 (Agustus 2024 – Desember 2024) penulis pernah menjadi asisten praktikum Kimia Organik untuk jurusan Biologi dan asisten praktikum Kimia Dasar Teknik Geologi. Penulis juga diberikan kesempatan untuk melakukan penelitian di Universitas Airlangga (UNAIR) selama 2 bulan.

MOTTO

“Gadis kecilku, lihat kamu, banyak mimpimu sudah terwujud”

(Nadin Amizah)

“Tidak ada mimpi yang terlalu tinggi. Tak ada mimpi yang patut untuk diremehkan. Lambungkan setinggi yang kau inginkan dan gapailah dengan selayaknya yang kau harapkan”

(Maudy Ayunda)

“Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(QS. Al-Baqarah : 286)

“Perang telah usai, Aku bisa pulang, Ku baringkan panah dan berteriak menang!!”

(Nadin Amizah)

“Lakukan apapun yang kamu inginkan, tetapi jangan pernah menyesal”

(Jung Jaehyun)

“Angan-angan yang dulu mimpi belaka, Kita gapai segala yang tak disangka”

(Hindia)

“Saya membahayakan nyawa ibu saya, jadi tidak mungkin saya lahir ke dunia tanpa ada artinya”

PERSEMBAHAN

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

Kedua orang tua

*Yang telah merawat, mendidik, mendo'akan, memberikan kasih sayang yang tiada
kira, memberikan support dan motivasi serta memfasilitasi pendidikan kepada
penulis sampai kejenjang perkuliahan. Semoga Allah SWT membalas semua
kebaikan yang diberikan kepada penulis*

Adik penulis yang juga memberikan support dan semangatnya kepada penulis

Prof. Dr. Noviany, M.Si

*Yang telah sabar dalam membimbing, membagi ilmu, dukungan, serta saran dan
masukan nya selama penulis menempuh Pendidikan dan penelitian dikampus*

Prof. Dr. Nanik Siti Aminah, M.Si

*Yang telah membimbing, memberikan ilmu, saran, masukan serta membantu
penulis selama penelitian.*

Sahabat-sahabatku yang tersayang

*Yang selalu sabar mendengarkan segala curahan hati, menghibur, memberikan
support, dan memotivasi penulis.*

*Almamater tercinta
Universitas Lampung*

SANWACANA

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufiq, hidayah dan inayah Nya kepada penulis beserta keluarga, saudara serta sahabat-sahabat lain nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Etil Asetat Kulit Batang *Hopea mengerawan* Miq. Serta Uji Aktivitas Antidiabetes Secara *In Vitro*”** yang merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Sains Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung. Penulis menyadari bahwa skripsi ini dapat terselesaikan atas doa, bimbingan serta bantuan dari beberapa pihak. Skripsi ini penulis persembahkan kepada :

1. Cinta pertama dan panutanku, Ayahanda tercinta Dwi Supriyanto dan pintu surgaku, Ibunda tercinta Lilik Marsilah. Kalian adalah akar dari semua yang aku raih saat ini, yang menanamkan mimpi dalam hati ini sejak awal dan menyiraminya dengan cinta tanpa syarat. Ketika dunia seakan menutup segala jalan, kalian selalu menjadi pelabuhan yang hangat, membentangkan pelukan yang meredam kegelisahan dan mereduksi rasa takut. Setiap do'a kalian meski hanya lewat bisikan halus di malam sunyi atau senyum lelah setelah hari panjang, telah menjadi pelita terkuat dalam perjalanan ini. Di saat semangatku surut, jari-jari ini lelah mengetik kata demi kata dan tubuh ini lelah beraktivitas seharian, ingatan tentang pengorbanan kalian membuat aku kembali bernafas dan menapak. Semoga pencapaian ini mampu membuat kalian bangga, meski aku menyadari tak ada kata yang cukup untuk membalas kasih sayang serta pengorbanan luar biasa yang telah kalian berikan.
2. Saudara sedarahku, Diaz Perta Dinova terima kasih telah menjadi salah satu alasan penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih untuk cerita

sederhana yang selalu membuatku pulang dalam arti yang sebenarnya. Maaf belum bisa menjadi kakak yang seperti kamu mau, ada banyak hal yang belum bisa ku berikan untukmu. Meski begitu, percayalah setiap langkah yang kuambil dan setiap lelah yang kutelan aku ingin kamu tahu bahwa do'a ku tak pernah lepas darimu. Tumbuhlah menjadi versi terbaikmu dengan hati yang lebih luas dan mimpi yang lebih tinggi.

3. Nenek ku terima kasih banyak atas segala dukungan material dan dukungan moral yang diberikan kepada penulis.
4. Ibu Prof. Dr. Noviany, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing I yang dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, serta arahan kepada penulis selama proses penelitian dan penulisan skripsi. Terima kasih selalu memudahkan langkah kami untuk menyelesaikan studi ini.
5. Ibu Prof. Dr. Nanik Siti Aminah, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing II yang telah mendampingi, memberikan dukungan, arahan dan motivasi kepada penulis selama melakukan penelitian. Terima kasih untuk segala fasilitas dan sambutan selama penulis melakukan penelitian di Universitas Airlangga, Surabaya.
6. Ibu Dr. Rinawati, S.Si., M.Si. selaku dosen pembahas yang telah memberikan saran dan kritik positif kepada penulis.
7. Ibu Hapin Afriyani, S.Si., M.Si., selaku Pembimbing Akademik yang selalu memberikan arahan, motivasi, serta saran yang sangat berkesan untuk penulis selama masa perkuliahan.
8. Ibu Prof. Dr. Mita Rilyanti, S.Si., M.Si. selaku Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung.
9. Partner penelitian ku, Inggit Pratiwi Putri Setianingrum, Rita Ana Pristiani, Julia Putri, dan Muhammad Govindo Ibra Pratibha. Terima kasih telah menjadi bagian dari perjalanan ini. Kita pernah bersama-sama menertawakan kesalahan kecil ditengah penelitian berlangsung, saling menguatkan saat hasil belum sesuai harapan dan merayakan setiap pencapaian sekecil apapun. Terima kasih telah berbagi waktu, tenaga, ide, bahkan kesabaran tanpa mengharap imbalan apapun. Terima kasih telah berbagi tawa ditengah hiruk pikuk penelitian dan terima kasih tetap berjalan beriringan untuk bersama-sama meraih gelar S.Si.

Semoga segala perjuangan yang pernah kita lalui dari pagi buta hingga larut malam, dari data yang berantakan hingga hasil yang memuaskan akan menjadi kenangan yang kita bawa selamanya.

10. Sahabat seperjuangan ku, Nida Roufiqoh, Marshanda Nur Wahyu Ning Tyas, Adryan Daffa Dzulfikar, Dina FebriYanti dan Akbar Ali Husein. Terima kasih telah bersama-sama melewati dunia perkuliahan ini sejak menjadi mahasiswa baru hingga sampai detik ini. Terima kasih atas ruang yang diberikan untuk berbagi keluh kesah, canda tawa, dukungan, dan semangat.
11. Sahabat ndolopok ku, Efiti Novi Setyarini, Devi Kurnia Safitri, Abdillah Rizky Fauziah, Salsabila Zahra Alhesta dan Nur Fauziah. Terima kasih sudah bersama-sama tumbuh, terima kasih telah berjuang bersama untuk bisa masuk ke kampus impian, terima kasih sudah membersamai penulis sejak masa putih abu-abu hingga saat ini dan terima kasih sudah selalu searah walaupun tidak sedarah. Do'a terbaik untuk kalian, semoga perjalanan kita tidak berhenti sampai disini dan semoga kita bisa menjadi versi terbaik dari diri kita dan tetap mengingat bahwa dulu kita pernah melangkah bersama di jalan yang sama.
12. Kakak-kakak di Laboratorium Kimia Organik FMIPA UNILA kak Rista, kak Vio, kak Myuti, kak Dila, kak Angel, kak Armi, dan kak Bayu terima kasih sudah membantu penulis selama menjalani penelitian.
13. Kakak-kakak di Laboratorium Kimia Organik FST UNAIR mas Gery, Diana, Ananda, mas Daquin, mas Ahmed, mas Axl, dan mas Musa terima kasih sudah membantu penulis selama menjalani penelitian di UNAIR serta terima kasih atas ilmu dan waktu yang diberikan kepada penulis.
14. Teman masa kecilku Lathifa Ajeng Meidiana, terima kasih telah menjadi bagian dari perjalanan panjang ini. Kita tumbuh bersama dengan tawa yang tulus dan mimpi yang belum terucap. Terima kasih karena selalu ada meski waktu dan jarak mencoba membuat kita asing.
15. Mba Wiwit Kasmawati selaku PLP Laboratorium Kimia Organik, terima kasih telah membersamai penulis selama melakukan penelitian.
16. Mas Faisol dan mba Kiki selaku PLP Laboratorium Kimia Organik Universitas Airlangga, terima kasih karena telah mendampingi penulis selama melakukan penelitian.

17. Tenaga Kependidikan, Admin Dekanat, Admin Jurusan serta Karyawan Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.
18. Mereka yang pernah meremehkan, meragukan, bahkan menganggap langkah penulis hanyalah hal kecil yang tidak berarti. Setiap kata meremehkan yang pernah saya dengar, setiap tatapan penuh keraguan, serta setiap senyum sinis yang kerap saya dapatkan justru menjadi pengingat bahwa saya harus tetap melangkah lebih jauh. Pencapaian ini adalah jawaban terbaik bukan melalui perdebatan, bukan dengan pembelaan namun melalui pencapaian nyata. Terima kasih karena tanpa sadar kalian telah menjadi alasan saya memilih untuk berjalan lebih jauh.

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian	4
1.3 Manfaat Penelitian	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Dipterocarpaceae</i>	6
2.2 <i>Hopea mengerawan</i> Miq.	7
2.3 Metabolit Sekunder	8
2.3.1 Steroid	9
2.3.2 Flavonoid	10
2.3.3 Saponin	11
2.3.4 Terpenoid	12
2.3.5 Tanin	13
2.3.6 Alkaloid	13
2.3.7 Fenolik	14
2.4 Teknik Isolasi	15
2.5 Kromatografi	17
2.5.1 Kromatografi Cair Vakum	17
2.5.2 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	18

2.5.3 Kromatografi Kolom Gravitasi (KKG)	19
2.6 Analisis Secara Spektroskopi	19
2.6.1 Spektrofotometer UV-VIS	20
2.6.2 Spektrofotometer NMR	20
2.6.3 Spektrofotometer <i>Fourier Transformed Infrared</i> (FTIR).....	24
2.7 Diabetes Melitus (DM).....	24
2.7.1 DM Tipe 1.....	25
2.7.2 DM Tipe 2.....	26
2.7.3 DM Gestasional	26
2.8 Pengobatan Diabetes	27
2.8.1 Obat-Obatan.....	27
2.8.2 Insulin	27
2.9 Pengujian Secara <i>In Vitro</i>	28
2.9.1 Uji Inhibisi Enzim α -Glukosidase	28
2.9.2 Uji Inhibisi Enzim α -Amilase.....	29
2.9.3 RIN-5F Cell Lines	30
III. METODE PERCOBAAN	31
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	31
3.2 Alat dan Bahan	31
3.3 Prosedur Penelitian.....	32
3.3.1 Preparasi Sampel	32
3.3.2 Ekstraksi Sampel Menggunakan Metode Maserasi.....	32
3.3.3 Kromatografi Cair Vakum	33
3.3.4 Kromatografi Lapis Tipis.....	33
3.3.5 Kromatografi Kolom Gravitasi.....	34
3.3.6 Analisis Kemurnian	34
3.3.7. Identifikasi Senyawa.....	34
3.3.8 Uji Aktivitas Antidiabetes.....	35
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Ekstraksi Sampel	37
4.2 Isolasi Senyawa	38
4.2.1 Kromatografi Cair Vakum (KCV)	38
4.2.2 Kromatografi Kolom Gravitasi (KKG)	40

4.3 Karakterisasi Senyawa	48
4.3.1 Senyawa E2C1	48
4.3.2 Senyawa E1D3	55
4.4 Uji Aktivitas Antidiabetes	58
V. SIMPULAN DAN SARAN.....	62
5.1 Simpulan.....	62
5.2 Saran	63
DAFTAR PUSTAKA.....	64
LAMPIRAN.....	71

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Letak Pergeseran Kimia dalam Spektra ^1H -NMR	22
2. Letak Pergeseran Kimia dalam Spektra ^{13}C -NMR (Sudjadi, 1985).	22
3. Spektrum ^1H NMR Balanokarpol (Sahidin, 2009).	23
4. Penggabungan Fraksi KCV	40
5. Penggabungan Fraksi E.....	42
6. Penggabungan E2.....	43
7. Penggabungan E2C	44
8. Penggabungan E1	46
9. Penggabungan E1D	47
10. Korelasi COSY, HMBC, NOESY senyawa E2C1	53
11. Perbandingan pergeseran kimia E2C1 dengan balanokarpol	54
12. δ ^1H NMR dan δ ^{13}C NMR E1D3	58
13. Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes α -glukosidase Senyawa Balanokarpol	59
14. Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes α -glukosidase Senyawa E1D3.....	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Pohon <i>H. mengerawan</i> Miq.	7
2. Senyawa-senyawa Hasil Isolasi Kulit Batang <i>H. mengerawan</i> Miq.....	9
3. Struktur senyawa steroid hasil isolasi <i>S. roxburghii</i>	10
4. Struktur senyawa flavonoid hasil isolasi <i>S. robusta</i>	11
5. Struktur senyawa terpenoid hasil isolasi <i>S. robusta</i>	12
6. Struktur senyawa alkaloid hasil isolasi <i>S. maxwelliana</i> King.....	14
7. Struktur senyawa fenolik hasil isolasi <i>S. acuminata</i>	14
8. (a) Serbuk Kulit Batang <i>H. mengerawan</i> Miq. (b) Proses Ekstraksi dengan Metode Maserasi	37
9. Proses KCV	39
10. Kromatogram KLT Hasil KCV (a) UV 366 nm (b) 254 nm	39
11. Kromatogram KLT Hasil Penggabungan KCV (a) UV 254 nm (b) setelah disemprot serum sulfat	40
12. Proses Kromatografi Kolom Gravitasi.....	41
13. Kromatogram KLT subfraksi E (a) UV 254 nm (b) setelah disemprot serum sulfat.....	41
14. Kromatogram KLT E2 (a) UV 254 nm (b) setelah disemprot serum sulfat...	42
15. Kromatogram KLT Hasil Penggabungan E2 (a) UV 254 nm (b) setelah disemprot serum sulfat	43
16. Kromatogram KLT Subfraksi E2C (a) UV 254 nm (b) setelah disemprot serum sulfat	44
17. Kromatogram Kristal E2C1 dalam sistem 3 eluen (a) UV 254 nm (b) setelah disemprot serum sulfat	45

18. Kromatogram KLT E1 (a) UV 254 nm (b) setelah disemprot serium sulfat...	45
19. Kromatogram KLT E1 Penggabungan (a) setelah disemprot serium sulfat (b) UV 254 nm.....	46
20. Kromatogram KLT E1D (a) UV 254 nm (b) setelah disemprot serium sulfat	47
21. Kromatogram Kristal E1D3 dalam sistem 3 eluen (a) UV 254 nm (b) setelah disemprot serium sulfat.....	48
22. Spektrum UV-VIS E2C1 + NaOH	48
23. Spektrum FTIR E2C1	50
24. Spektrum ¹H NMR E2C1	51
25. Spektrum ¹³C NMR E2C1	51
26. Korelasi HMBC senyawa E2C1	54
27. Struktur molekul balanokarpol.....	55
28. Spektrum UV-VIS E1D3 + NaOH.....	56
29. Spektrum FTIR E1D3	57
30. Spektrum ¹H NMR senyawa E1D3	57
31. Spektrum ¹³C NMR E1D3.....	58
32. Kurva % Inhibisi α-glukosidase balanokarpol	60
33. Kurva % Inhibisi α-glukosidase E1D3	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Determinasi.....	72
2. Bagan isolasi senyawa murni	73
3. Dept 90deg NMR balanokarpol	74
4. Dept 90deg NMR E1D3.....	74
5. Dept 135deg NMR balanokarpol	75
6. Dept 135deg NMR E1D3.....	75
7. COSY NMR balanokarpol	76
8. COSY NMR E1D3.....	76
9. NOESY NMR balanokarpol.....	77
10. NOESY NMR E1D3	77
11. HSQC NMR balanokarpol	78
12. HSQC NMR E1D3.....	78
13. HMBC NMR balanokarpol.....	79
14. HMBC NMR E1D3	79
15. Tabel COSY, HMBC dan NOESY NMR E1D3.....	80
16. Perhitungan % Inhibisi dan Nilai IC ₅₀ Enzim α -glukosidase	81

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia termasuk negara yang mempunyai hutan tropika terbesar kedua didunia setelah Brazil dan mempunyai keanekaragaman hayati yang melimpah terutama tumbuhan (Paramita dan Rahmadi, 2020). Hutan tropis Indonesia mempunyai sekitar 250.000 tumbuhan tinggi dan 1.260 spesies diantaranya berkhasiat sebagai obat. Tanaman obat menjadi investasi di masa yang akan datang untuk pengembangan pertanian di Indonesia. Mutu suatu produk dari tanaman obat dipengaruhi oleh kandungan senyawa bioaktif tanaman obat itu sendiri dan menjadi hasil metabolisme sekundernya. Oleh karena itu perlu pengembangan daftar bahan alam yang berpotensi untuk menghasilkan obat dan pengetahuan tentang bahan aktif tumbuhan, fungsi, dan struktur kimia tanaman (Aksara dkk., 2013).

Tumbuhan mengandung 2 metabolit antara lain metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer terdiri dari karbohidrat, lemak, protein dan asam nukleat yang dibutuhkan sebagai proses biosintesis sehari-hari. Metabolit sekunder terdiri dari senyawa-senyawa seperti alkaloid, flavonoid, steroid, tanin dan fenolik. Tanaman mengandung sekitar 10.000 senyawa organik yang dapat digunakan sebagai obat. Isolasi tanaman pertama kali dicetuskan oleh Quevenne dan Homole pada tahun 1841. Tanaman yang mengandung metabolit sekunder kemudian diisolasi dan digunakan sebagai obat herbal atau sebagai sumber pengembangan obat baru. Penggunaan tanaman, bagian tanaman, dan sediaan yang terbuat dari tanaman untuk mencegah penyakit tertentu disebut

dengan fitoterapi (Husen, 2023). Pengobatan menggunakan tanaman obat dapat dilakukan dengan mengonsumsi secara langsung suatu ekstrak tanaman dalam bentuk air rebusan, jamu ataupun dalam bentuk kapsul herbal (Winahyu, 2019). Tingginya potensi bahan alam di Indonesia mendorong para peneliti untuk mengembangkan suatu penelitian yang bersumber dari bahan alam sebagai obat. Salah satu bahan alam yang berpotensi untuk digunakan sebagai obat adalah kulit batang *H. mengerawan* Miq. yang tergolong salah satu famili *Dipterocarpaceae*.

Dipterocarpaceae termasuk salah satu famili tumbuhan hutan tropis yang tersebar diseluruh Indonesia. *Dipterocarpaceae* memiliki 16 genus dan 600 spesies, di Indonesia terdapat sekitar 9 genus antara lain *Hopea*, *Shorea*, *Parshorea*, *Upuna*, *Anisoptera*, *Dipterocarpus*, *Cotylebium*, *Vatica* dan *Dryobalanops* (Atun, 2006). *Dipterocarpaceae* termasuk salah satu famili yang mempunyai kualitas kayu yang baik dengan ketahanan yang tinggi. Tumbuhan famili *dipterocarpaceae* umumnya mempunyai karakteristik antara lain mengandung damar, berukuran besar, dan kulit batang luarnya mengelupas, beralur dan bersisik (Petrus dkk., 2021). Tumbuhan dari famili *dipterocarpaceae* dapat digunakan sebagai bahan obat tradisional untuk mengobati berbagai penyakit seperti diabetes, diare dan malaria salah satunya *Dipterocarpus littoralis* (Lulan *et al.*, 2020). Selain *D. littoralis* genus famili *dipterocarpaceae* yang dapat digunakan sebagai obat yaitu *Shorea teysmanniana* Dier. Masyarakat Riau sering menggunakan kulit batang tumbuhan *S. teysmanniana* Dier. sebagai obat luka bakar terutama luka yang terinfeksi.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa genus *Shorea* mengandung senyawa kimia dengan bioaktivitas yang beragam dan berpotensi untuk dijadikan bahan baku pembuatan obat. Kulit batang, biji dan daun *Shorea* diketahui mengandung metabolit sekunder yang berfungsi sebagai antioksidan, sitotoksik dan antibakteri (Syahri dkk., 2013). Tidak hanya *Dipterocarpus* dan *Shorea*, genus *Hopea* juga mengandung bioaktivitas salah satunya yaitu *H. mengerawan* Miq. Kulit batang *H. mengerawan* Miq. mengandung beberapa senyawa oligoresveratrol antara lain bakanokarpol, heimiol A, vatikanol B dan vatikanol G yang mempunyai aktivitas antioksidan yang dapat mencegah dan memperbaiki kerusakan sel-sel dalam tubuh (Atun, 2006). Meskipun famili *dipterocarpaceae* mengandung metabolit sekunder

yang melimpah namun belum ada penelitian yang menyatakan bahwa ekstrak etil asetat dari kulit batang *H. mengerawan* Miq. berpotensi sebagai antidiabetes. Oleh karena itu dilakukan penelitian ini untuk menjadi keterbaruan dalam pengobatan diabetes, dikarenakan saat ini diabetes melitus menjadi permasalahan yang cukup serius dengan jumlah kematian yang terus bertambah setiap harinya.

Diabetes melitus termasuk penyakit metabolik yang ditandai oleh tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) akibat adanya gangguan sekresi insulin, resistensi insulin ataupun keduanya. Hiperglikemia kronik mengakibatkan kerusakan jangka panjang dan disfungsi beberapa organ tubuh seperti ginjal, jantung, mata, syaraf dan pembuluh darah. Kelenjar pankreas akan melepaskan hormon insulin yang bekerja mengangkut glukosa melalui darah ke otot dan jaringan untuk memproduksi energi di dalam tubuh normal. IDF menyatakan bahwa prevalensi diabetes global pada usia 20-79 tahun, pada tahun 2021 diperkirakan mencapai 10,5% (536,6 juta orang) dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2045 mencapai 12,2% (783,2 juta orang) (Sun *et al.*, 2022). Diabetes melitus dapat terjadi karena beberapa faktor seperti pola makan, pola hidup tidak sehat, genetik, ataupun sekresi insulin. Komplikasi diabetes melitus akan berkembang secara bertahap, ketika gula terlalu menumpuk dalam aliran darah untuk waktu yang lama maka akan berpengaruh terhadap pembuluh darah, mata, syaraf, ginjal dan sistem kardiovaskular. Komplikasi yang umumnya terjadi pada penderita diabetes melitus bersifat kronik dan sulit untuk diatasi karena telah terjadi sejak lama dengan biaya pengobatan yang relatif mahal untuk dapat menormalkan kembali aktivitas insulin (Tinungki dan Hinonaung, 2023).

Farmakoterapi DM dapat diberikan melalui obat oral ataupun menggunakan suntikan insulin. Contoh obat DM yang diberikan secara oral seperti metformin dan akarbose (Utami dkk., 2023). Metformin bekerja dengan mengurangi produksi glukosa dan memperbaiki glukosa pada jaringan perifer. Metformin menjadi pilihan utama bagi penderita DM tipe 2, sedangkan akarbose bekerja sebagai inhibitor (penghambat) enzim α -glukosidase sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah setelah makan (Ulfa dan Nugroho, 2021). Namun, pengobatan bagi penderita diabetes melitus seperti penggunaan insulin dan obat

oral umumnya relatif mahal dan penggunaannya dalam jangka panjang dapat menimbulkan beberapa efek samping. Beberapa penelitian menyatakan bahwa banyak obat tradisional yang berasal dari bahan alam dapat digunakan untuk mengatasi diabetes melitus dan telah teruji baik secara *in vivo* ataupun *in vitro* (Tinungki dan Hinonaung, 2023). Obat tradisional umumnya mempunyai reaksi penyembuhan yang lebih lambat tetapi mempunyai kinerja *recovery* yang lebih fundamental dengan efek samping yang lebih sedikit. Hal tersebut dikarenakan obat tradisional mampu memulihkan sel-sel yang rusak untuk dapat berfungsi kembali. Selain mengonsumsi obat tradisional dibutuhkan juga gaya hidup yang sehat (Rejeki, 2019). Berdasarkan praktik kerja lapangan yang telah dilakukan ekstrak etil asetat mempunyai aktivitas antidiabetes yang tergolong kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 90,184 $\mu\text{g/mL}$. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap kulit batang *H. mengerawan* Miq. untuk memperoleh senyawa murninya dan mengetahui potensinya dalam pengobatan diabetes. Senyawa hasil isolasi yang telah murni akan diidentifikasi kemurniannya menggunakan KLT, dilakukan karakterisasi struktur menggunakan spektrofotometer (UV-VIS, FTIR, dan NMR) serta dilakukan uji antidiabetes menggunakan metode inhibisi enzim α -glukosidase secara *in vitro*.

1.2 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengisolasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etil asetat kulit batang *Hopea mengerawan* Miq.
2. Mengidentifikasi struktur molekul senyawa metabolit sekunder hasil isolasi ekstrak etil asetat kulit batang *Hopea mengerawan* Miq.
3. Menguji potensi antidiabetes dari senyawa metabolit sekunder hasil isolasi secara *in vitro*.

1.3 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Memberikan informasi terkait senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etil asetat kulit batang *Hopea mengerawan* Miq.
2. Memberikan informasi terkait potensi antidiabetes dari senyawa metabolit sekunder hasil isolasi ekstrak etil asetat kulit batang *Hopea mengerawan* Miq.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Dipterocarpaceae*

Indonesia merupakan salah satu kawasan fitogeografi yang mempunyai kawasan hutan hujan tropis terbesar setelah Brazil, hal tersebut berkaitan dengan keanekaragaman tumbuhan dengan formasi hutan yang beragam dan jenis tumbuhan yang sangat tinggi. *Dipterocarpaceae* adalah salah satu famili dengan jumlah mencapai 506 jenis yang terbagi menjadi 14 marga yang sebagian besar tersebar di Indonesia. Secara geografis persebaran *dipterocarpaceae* tidak merata yang dipengaruhi oleh faktor tanah, ketinggian tempat dan iklim. Penyebaran *dipterocarpaceae* semakin ke arah timur semakin kecil. Di Indonesia terdapat sekitar 238 jenis *dipterocarpaceae* yang artinya Indonesia cocok untuk pertumbuhan *dipterocarpaceae*. Sumatera dan Kalimantan merupakan pulau dengan persebaran yang cukup menonjol baik jenis ataupun populasinya. *Dipterocarpaceae* umumnya berupa pohon yang menjulang tinggi dengan pertumbuhan yang lambat dan kayu kokoh yang biasanya digunakan sebagai bahan bangunan. Selain kayunya yang dimanfaatkan terdapat juga produk non kayu seperti damar, minyak, resin dan kamper (Purwaningsih, 2004). Selain kayunya yang dimanfaatkan sebagai bahan bangunan, kulit batang kayu *Dipterocarpaceae* juga dapat digunakan sebagai obat tradisional yang bisa mengobati beberapa penyakit seperti diare, diabetes dan malaria. Tanaman *Dipterocarpaceae* banyak ditemukan senyawa-senyawa minyak atsiri seperti resveratrol dimer, trimer, tetramer, heksamer, heptamer dan oktamer. Senyawa-senyawa tersebut mempunyai berbagai macam bioaktivitas seperti anti-kanker,

larvasida, anti-hiperurisemik, anti-inflamasi dan anti-asetilkolinesterase (Lulan, 2020).

2.2 *Hopea mengerawan* Miq.

Berdasarkan studi literatur, dilaporkan terdapat 40 spesies famili *Dipterocarpaceae* yang telah diteliti terdapat sekitar 32 spesies yang diketahui mengandung monomer dan oligomer resveratrol. Oligomer resveratrol merupakan senyawa polifenol yang mempunyai aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, anti HIV, antifungi dan sitotoksik. Aktivitas tiap-tiap jenis oligomer resveratrol berbeda-beda yang dipengaruhi oleh kestabilannya dalam membentuk radikal dan pada struktur molekulnya. Salah satu family *dipterocarpaceae* yang diketahui mengandung oligomer resveratrol adalah *H. mengerawan* Miq. (Atun, 2006). *H. mengerawan* Miq. juga diketahui dapat menghasilkan damar dengan kualitas yang baik (Kusmana dan Lathifah, 2021). Pada kulit batang *H. mengerawan* Miq. terdapat beberapa senyawa metabolit sekunder yang mempunyai efek terapeutik seperti fenolik, tanin dan flavonoid. Flavonoid diketahui dapat berperan pada efek antidiabetes dengan cara meningkatkan sekresi insulin, memperbaiki sensitivitas insulin dan melindungi sel β pankreas dari kerusakan oksidatif. Kayu *H. mengerawan* Miq. ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Pohon *H. mengerawan* Miq.

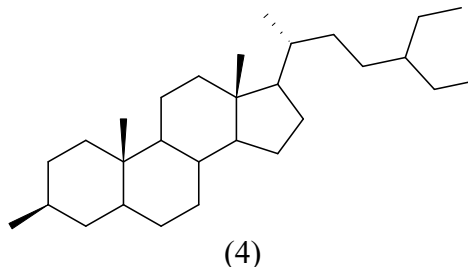
Klasifikasi tanaman merawan (*H. mengerawan* Miq.)

Regnum : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Bangsa : Malvales
Famili : Dipterocarpaceae
Genus : *Hopea*
Spesies : *Hopea mengerawan* Miq.

2.3 Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder atau biasa disebut juga dengan senyawa kimia bahan alam merupakan senyawa kimia organik yang bersumber dari mikroorganisme, tumbuhan ataupun binatang (laut/darat). Metabolit sekunder berasal dari proses metabolisme sekunder yang disintesis dari metabolit primer, misalnya dari asetil koenzim A, asam amino dan asam mevalonat. Senyawa metabolit primer merupakan suatu senyawa yang bersumber dari metabolisme primer. Senyawa metabolit sekunder meliputi asetoginin dan shikimate (flavonoid, lignan, lipid, quinon, makrolida dan antibiotik), isoprenoid (steroid, terpenoid dan karotenoid) dan senyawa nitrogen (alkaloid). Dalam kehidupan sehari-hari senyawa metabolit sekunder bermanfaat sebagai bahan awal dalam suatu sintesis, misalnya pada sintesis hormon steroid dengan cara mengembangkan struktur intinya. Oleh karena itu, senyawa metabolit sekunder sangat berperan penting dalam perkembangan kimia organik dan biokimia dengan menyediakan senyawa dengan struktur kompleks yang jika diperoleh dengan cara sintesis akan membutuhkan biaya yang cukup tinggi (Ariani dkk., 2022). Senyawa hasil isolasi kulit batang *H. mengerawan* Miq. yaitu balanokarpol (1), α -viniferin (2) dan hopeafuran (3) (Sahidin dkk., 2006). Struktur senyawa-senyawa hasil isolasi kulit batang *H. mengerawan* Miq. ditunjukkan pada Gambar 2.

Zhang *et al* (2020) telah mengisolasi senyawa β -sitosterol (4) dari *Shorea roxburghii* yang merupakan golongan steroid yang dapat dilihat pada Gambar 3.



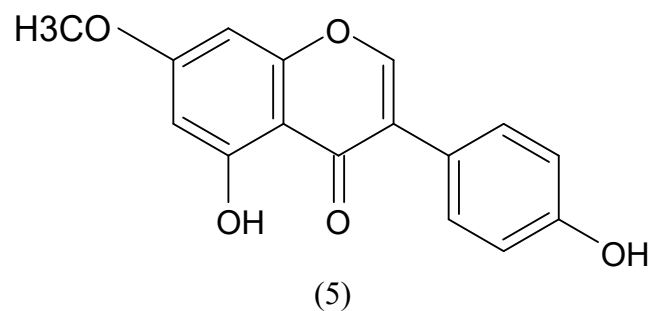
Gambar 3. Struktur senyawa steroid hasil isolasi *S. roxburghii*

2.3.2 Flavonoid

Flavonoid adalah suatu golongan senyawa fenol yang banyak ditemukan di alam yang disebabkan oleh strukturnya yang beragam dan tingkat hidroksilasi, alkoksilasi atau glikosilasi yang terdapat pada struktur tersebut. Flavonoid diketahui berwarna merah, biru, ungu dan pada beberapa tanaman berwarna kuning. Sebagai pigmen bunga, flavonoid berperan untuk menarik serangga dan membantu proses penyerbukan. Selain itu pada tumbuhan flavonoid berfungsi sebagai zat pengatur tumbuh, sebagai zat antimikroba, antivirus dan antiinsektisida serta sebagai pengatur proses fotosintesis. Beberapa flavonoid diproduksi oleh jaringan tumbuhan sebagai respon terhadap infeksi yang kemudian berperan dalam menghambat fungi. Beberapa penelitian menyatakan bahwa flavonoid dapat memberikan efek fisiologis tertentu sehingga banyak digunakan dalam pengobatan tradisional (Kristanti dkk., 2008).

Flavonoid merupakan senyawa antidiabetes yang dapat menurunkan kadar gula darah dan berperan sebagai inhibitor enzim α -glucosidase dan α -amilase. Selain itu flavonoid juga dapat menstimulasi pengambilan glukosa pada otot melalui regulasi GLUT-4, mempunyai efek hipoglikemia dan dapat memperbaiki sel-sel tubuh yang rusak (Dewi dkk., 2022). Flavonoid dapat meningkatkan sensitivitas insulin sehingga dapat membantu tubuh untuk lebih efektif dalam mengendalikan

kadar gula darah. Senyawa flavonoid dipercaya mempunyai efek antidiabetes karena dapat menghambat enzim α -amilase dan α -glucosidase, penghambatan tersebut dipengaruhi oleh adanya interaksi ikatan hidrogen antara gugus hidroksil pada flavonoid dan residu katalitik enzim. Enzim α -amilase dan α -glucosidase berperan penting dalam mengubah pati menjadi glukosa, konsentrasi glukosa darah yang tinggi memicu respon insulin untuk menurunkan kadar glukosa darah. Oleh sebab itu, apabila aktivitas enzim dapat dihambat atau dikurangi maka kemungkinan terjadinya DM akan lebih kecil. Adanya interaksi antara flavonoid dan enzim mengakibatkan pencernaan pati mengalami penurunan. Selain itu flavonoid berinteraksi dengan pati dan membentuk kompleks yang sulit untuk dicerna (Cahyana and Adiyanti, 2021). Chauhan *et al* (2002) telah mengisolasi senyawa dihydroxyisoflavone (6) dari *Shorea robusta* yang merupakan golongan flavonoid yang dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Struktur senyawa flavonoid hasil isolasi *S. robusta*

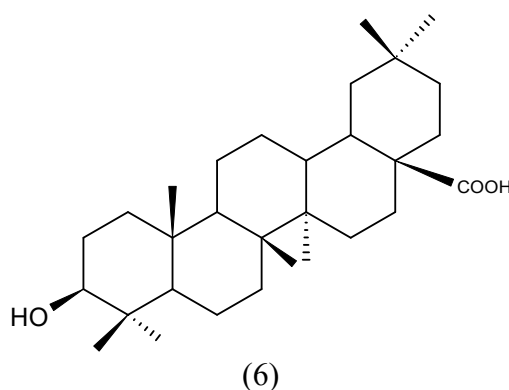
2.3.3 Saponin

Saponin merupakan golongan glikosida yang banyak ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi yang ditandai dengan munculnya busa atau buih yang stabil ketika di kocok pada air. Saponin mengandung molekul gula 2 tipe aglikon yaitu steroid dan triterpenoid. Ketika saponin steroid di hidrolisis akan menghasilkan sarapnoin sedangkan jika triterpenoid di hidrolisis maka akan menghasilkan sapogenin. Secara farmakologi saponin steroid dapat digunakan untuk mengobati beberapa penyakit seperti diabetes, anemia, reumatik, impotensi dan syphilis. Saponin

triterpenoid mempunyai bioaktivitas antijamur, antibakteri dan antiinflamasi (Darma dan Marpaung, 2020). Saponin diketahui dapat bekerja sebagai inhibitor enzim α -glukosidase, sehingga dapat menurunkan kadar gula darah. Saponin dapat berpengaruh terhadap susunan membran sel sehingga akan menghambat absorpsi molekul zat gizi yang lebih kecil misalnya pada glukosa. Struktur sel yang terganggu akan berdampak pada sistem transporter glukosa sehingga akan menghambat penyerapan glukosa (Fiana dan Oktaria, 2016).

2.3.4 Terpenoid

Terpenoid merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi. Antioksidan adalah zat yang bekerja dengan menghambat kerusakan oksidatif pada sel sehingga dapat mencegah berbagai penyakit dan digunakan dalam beberapa pengobatan. Pada tumbuhan itu sendiri terpenoid berperan sebagai anti mikroba sebagai bentuk pertahanan tumbuhan (Azalia dkk., 2023). Mekanisme kerja terpenoid adalah dengan menghambat pertumbuhan membran atau dinding sel sehingga membran tidak dapat terbentuk dengan sempurna (Ramadhan dkk., 2023). Bharikar *et al* (2013) telah mengisolasi senyawa oleanolic acid (6) dari *Shorea robusta* yang merupakan golongan terpenoid yang dapat dilihat pada Gambar 5.



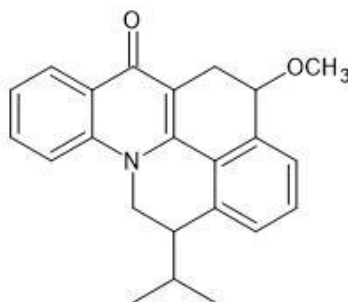
Gambar 5. Struktur senyawa terpenoid hasil isolasi *S. robusta*

2.3.5 Tanin

Tanin pertama kali ditemukan oleh Seguin pada tahun 1796, tanin mempunyai ciri-ciri berbentuk serpihan mengkilat yang mempunyai warna kekuningan hingga coklat muda atau serbuk amorf dan mempunyai aroma yang khas. Pada tanaman tanin berfungsi untuk melindungi tanaman ketika dalam waktu pertumbuhan (Sunani dan Hendriani, 2023). Tanin merupakan suatu senyawa yang tergolong dalam metabolit sekunder yang mempunyai aktivitas antibakteri, antidiare dan antioksidan (Jafar dkk., 2020). Selain itu tanin juga mempunyai aktivitas antidiabetes yang bekerja dengan meningkatkan glikogenesis. Tanin juga berfungsi sebagai pengkhelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga dapat menurunkan penyerapan sari makanan dan menghambat asupan gula (Fadel dan Besan, 2020).

2.3.6 Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang banyak ditemukan pada jaringan tumbuhan terutama Angiospermae. Alkaloid mempunyai struktur kimia berupa heterosiklik dengan nitrogen sebagai hetero atomnya (Maisarah dkk., 2023). Alkaloid mempunyai aktivitas antidiabetes dikarenakan alkaloid mampu meregenerasi sel β pankreas yang rusak dan memberikan rangsangan terhadap saraf simpatik dan berefek pada peningkatan sekresi insulin. Sistem kerja alkaloid dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah yaitu dengan meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, merangsang sintesis glikogen, menghambat absorpsi glukosa pada usus, menghambat sintesis glukosa dan meningkatkan oksidasi glukosa (Munawwaroh dkk., 2022). Zawawi dan Khairunnisa (2012) telah mengisolasi senyawa oxoaporphinoid (7) dari *Shorea maxwelliana* King yang merupakan golongan alkaloid yang dapat dilihat pada Gambar 6.

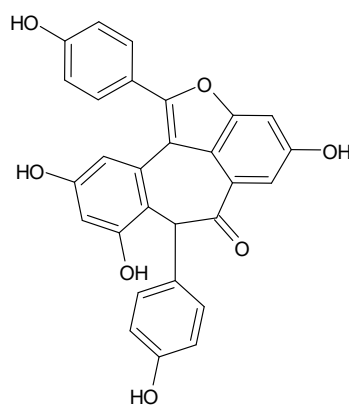


(7)

Gambar 6. Struktur senyawa alkaloid hasil isolasi *S. maxwelliana* King.

2.3.7 Fenolik

Fenolik merupakan senyawa metabolit sekunder golongan polifenol yang mempunyai aktivitas antidiabetes. Mekanisme kerja fenolik yaitu menghambat absorpsi glukosa, mengatur kerja enzim dan merangsang sekresi insulin (Megawati dkk., 2021). Senyawa fenolik diproduksi oleh tumbuhan sebagai respon terhadap stres lingkungan. Selain itu fenolik berfungsi sebagai pelindung terhadap sinar UV dan kematian sel untuk melindungi DNA dari dimerisasi dan kerusakan (Hanin dan Pratiwi, 2017). Muhammad *et al* (2012) telah mengisolasi senyawa shoreaphenol (8) dari *Shorea acuminata* yang merupakan golongan fenolik yang dapat dilihat pada Gambar 7.



(8)

Gambar 7. Struktur senyawa fenolik hasil isolasi *S. acuminata*

2.4 Teknik Isolasi

Ekstraksi bahan alam sudah dikenal sejak zaman Mesopotamia dan Mesir, hal tersebut ditandai dengan adanya aktivitas pembuatan parfum, minyak dan lilin. Ekstraksi merupakan proses pemisahan atau penarikan komponen aktif senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman ataupun hewan menggunakan pelarut yang sesuai dengan prosedur tertentu. Selama proses ekstraksi pelarut akan berdifusi hingga ke material padat baik dari hewan ataupun tumbuhan, hal tersebut menyebabkan dinding sel akan mengalami pembengkakan dan pelonggaran kerangka selulosa sehingga pori-pori pada dinding sel melebar dan mengakibatkan pelarut masuk ke dalam sel dengan mudah. Syarat-syarat pelarut yang dapat digunakan pada proses ekstraksi adalah selektif terhadap titik didih, kapasitasnya besar, titik uap rendah, harus dapat diregenerasi, tidak memberikan kontaminasi serius, viskositasnya rendah, dan mudah dipisahkan (Wahyuningsih dkk., 2024).

Teknik ekstraksi senyawa organik bahan alam yang umumnya digunakan antara lain yaitu maserasi, soxhletasi, infudasi, dekoksi dan perkolasi. Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah maserasi. Maserasi merupakan teknik ekstraksi yang digunakan untuk sampel padat menggunakan pelarut tertentu seperti metanol ataupun etanol. Sampel yang diekstraksi menggunakan metanol akan lebih mudah menguap pada suhu rendah dikarenakan metanol mempunyai titik didih yang lebih rendah daripada etanol namun metanol lebih bersifat toksik, sedangkan sampel yang diekstraksi menggunakan etanol akan lebih sulit untuk diuapkan karena titik didihnya yang lebih tinggi, namun penggunaan etanol tidak bersifat toksik. Maserasi biasanya dilakukan selama 1x24 jam dengan pengulangan (remaserasi) sebanyak 3x dan penyaringan untuk memisahkan antara maserat dan residunya serta tidak lupa dilakukan penambahan pelarut dan pengadukan. Sampel direndam menggunakan pelarut agar senyawa organik atau metabolit sekunder yang terkandung dalam sampel dapat berdifusi melalui dinding sel untuk melarutkan konstituen dalam sel dan memacu larutan dalam sel untuk berdifusi keluar (Atun, 2014).

Soxhletasi merupakan teknik ekstraksi menggunakan alat soxhlet dengan pelarut tertentu, penggunaan alat soxhlet menyebabkan terjadinya ekstraksi konstan karena adanya pendingin balik. Sampel yang sudah dihaluskan menjadi serbuk dibungkus menggunakan kertas saring dan dimasukkan kedalam selongsong lalu ditempatkan pada alat soxhlet dengan labu bundar dibawahnya (Atun, 2014). Proses ekstraksi menggunakan metode soxhletasi mempunyai kelebihan yaitu waktu yang dibutuhkan lebih singkat dan berlangsung secara terus menerus, namun metode ini juga mempunyai kekurangan yaitu dapat merusak komponen yang tidak tahan panas yang terkandung dalam sampel karena pemanasan yang dilakukan secara terus menerus (Yulinar dan Suharti, 2022).

Infudasi merupakan teknik ekstraksi menggunakan pelarut berupa air dengan suhu 90°C selama 15 menit. Rasio berat antara sampel dengan air adalah 1:10, sampel yang sudah dihaluskan menjadi serbuk kemudian ditambahkan dengan air lalu dipanaskan selama 15 menit terhitung setelah suhu air mencapai 15°C (Heliawati, 2018). Proses ekstraksi menggunakan metode infudasi mempunyai kelebihan yaitu alat dan bahan yang digunakan sederhana dan harganya lebih murah namun kekurangannya adalah zat-zat yang tertarik akan mengendap ketika kelarutannya sudah dingin (Mona dan Aprilia, 2023).

Dekoksi merupakan teknik ekstraksi dengan merebus sampel menggunakan pelarut air, proses ini mirip dengan infudasi namun pada dekoksi waktu yang dibutuhkan lebih lama yaitu selama 30 menit (Atun, 2014). Kelebihan metode ini adalah suhu air stabil dan waktu ekstraksi nya jauh lebih lama sehingga senyawa organik yang berhasil diekstraksi jauh lebih banyak (Fibrianto dkk., 2022).

Perkolasi merupakan teknik ekstraksi menggunakan pelarut yang dialirkan melalui kolom perkolator yang telah diisi dengan sampel yang sudah dihaluskan menjadi serbuk lalu ekstraknya akan dikeluarkan melalui keran secara bertahap. Penambahan pelarut pada proses perkolasi dihentikan ketika komponen pada perkolat sudah tidak ada yang bisa diambil yang ditandai dengan tetesan perkolat yang sudah bening atau tidak berwarna (Heliawati, 2018). Kelebihan metode ini adalah tidak membutuhkan proses tambahan untuk memisahkan antara ekstrak

dengan padatan, sedangkan kekurangan metode ini adalah pelarut yang digunakan lebih banyak, waktu yang dibutuhkan relatif lama dan tidak meratanya pelarut dengan sampel (Harahap dkk., 2024).

2.5 Kromatografi

Kromatografi berasal dari kata *Chroma* yang berarti warna dan *Grapshein* yang berarti menulis untuk menggambarkan pekerjaan Tswett pada pemisahan zat warna. Kromatografi pertama kali dicetuskan oleh Mikhail Tswett seorang ahli botani dari Rusia pada tahun 1906. Pada percobaannya Tswett memisahkan sejumlah zat warna daun seperti klorofil dan santofil dengan cara mengalirkan ekstrak daun tersebut ke dalam sebuah kolom gelas yang sebelumnya sudah diisi dengan kalsium karbonat. Dalam penelitiannya Tswett mengamati pengaruh-pengaruh berbagai faktor pada pemisahan zat berwarna. Jadi kromatografi merupakan suatu proses memisahkan komponen yang terdapat dalam suatu campuran. Prinsipnya adalah didasarkan pada kesetimbangan konsentrasi komponen-komponen antara dua fase yang tidak saling bercampur. Fase diam tidak bergerak didalam suatu kolom sedangkan fase gerak akan bergerak oleh dorongan fase diam (Rohman, 2020).

2.5.1 Kromatografi Cair Vakum

Kromatografi cair vakum pertama kali dicetuskan oleh para ilmuwan untuk mempercepat separasi menggunakan kolom kromatografi klasik. Pada awal penggunaannya kromatografi cair vakum digunakan untuk separasi senyawa steroid dan produk-produk natural dari laut. Kromatografi cair vakum merupakan salah satu metode fraksinasi dengan cara memisahkan ekstrak menjadi fraksi-fraksi yang lebih sederhana. Kromatografi cair vakum digunakan untuk memisahkan metabolit sekunder dari ekstrak kasar menggunakan silika gel sebagai absorbennya, fasa gerak berupa pelarut dengan perbandingan tertentu dan pompa

vakum digunakan agar memudahkan penarikan eluen. Fasa gerak yang digunakan pada kromatografi cair vakum adalah pelarut dengan kepolaran yang rendah sampai dengan kepolaran yang tinggi. Sehingga elusi diawali dengan pelarut dengan tingkat kepolaran rendah kemudian kepolarannya ditingkatkan secara bertahap dengan tujuan komponen kimia akan terelusi secara bertahap. Oleh sebab itu kromatografi cair vakum menggunakan tekanan rendah untuk meningkatkan laju aliran dari fase gerak tersebut. Kromatografi cair vakum terdiri dari corong buchner yang mempunyai kaca masir dan diisi dengan fasa diam. Adapun kelebihan KCV adalah biayanya terjangkau, sederhana, dan aliran fase geraknya lebih cepat karna adanya bantuan vakum. Kekurangan dari metode KCV adalah dalam pengerjaannya membutuhkan waktu yang cukup lama, harus selalu dipantau, dan jumlah sampel yang digunakan lebih banyak dibandingkan dengan kromatografi lapis tipis (Ningrum, 2023). Pemilihan penjerap pada KCV dan pemilihan pelarutnya diperoleh dari hasil KLT, karena tipe penjerap dan pemilihan pelarut menjadi faktor yang penting dalam menentukan keberhasilan metode ini (Fikayuniar, 2022).

2.5.2 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis adalah kromatografi serapan yang fasa diamnya berupa zat padat sedangkan fase geraknya berupa zat cair. Prinsip pemisahan kromatografi lapis tipis yaitu adanya perbedaan sifat fisik dan kimia dari suatu senyawa berupa kecenderungan suatu molekul untuk larut dalam cairan, untuk menguap dan melekat pada permukaan. Biasanya kromatografi lapis tipis digunakan untuk memurnikan senyawa-senyawa yang bersifat hidrofobik seperti lipida dan hidrokarbon. Fase geraknya berupa pelarut yang mengalir melalui penyerap padat. Komponen-komponen pada sampel bergerak melewati plat KLT yang mempunyai kecepatan yang berbeda-beda yang dipengaruhi oleh kelarutan komponen. Berdasarkan perbedaan tersebut komponen-komponen tersebut dapat dipisahkan (Asfiah dan Supaya, 2020).

2.5.3 Kromatografi Kolom Gravitasi (KKG)

Kromatografi kolom gravitasi merupakan suatu teknik pemisahan dan pemurnian yang sederhana dan sudah banyak dilakukan. Kromatografi kolom gravitasi dapat memisahkan dan memurnikan sampel baik dalam bentuk padat ataupun dalam bentuk cair. Kromatografi kolom gravitasi terdiri dari fase padat atau fase diam yang dapat menyerap dan memisahkan suatu senyawa yang melewatinya yang dibantu dengan fase gerak cair. Berdasarkan sifat kimianya senyawa akan diserap dan dielusi berdasarkan penyerapan diferensial suatu zat oleh adsorben. Pada kromatografi kolom fase diam yang digunakan berupa silika, alumina, kalsium fosfat, pati, kalsium karbonat, dan magnesita. Pada kromatografi kolom tabung silinder disumbat bagian bawahnya menggunakan wol kaca atau cakram berpori lalu diisi dengan adsorben dan pelarut yang sesuai. Sampel yang akan dimurnikan dicampur dengan silika dan dimasukkan ke kolom dan dibiarkan bergerak bersama dengan pelarut. Berdasarkan perbedaan polaritasnya senyawa akan diadsorpsi pada daerah yang berbeda dan didesorpsi dengan polaritas pelarut yang sesuai. Suatu senyawa yang mempunyai kemampuan adsorpsi yang tinggi akan teradsorpsi ke atas dan senyawa yang mempunyai kemampuan adsorpsi yang rendah akan teradsorpsi ke bawah. Dengan menambahkan pelarut maka senyawa akan terdesorpsi dan melewati kolom, proses ini disebut dengan elusi (Sinha and Hader, 2020).

2.6 Analisis Secara Spektroskopi

Terdapat tiga istilah yang dikenal dalam kimia analisis yaitu spektroskopi, spektrofotometri dan spektrofotometer. Spektroskopi merupakan suatu ilmu yang mempelajari tentang interaksi antara radiasi dan benda sebagai fungsi panjang gelombang. Mulanya spektroskopi hanya fokus pada pendispersian cahaya tampak berdasarkan panjang gelombang. Spektrofotometri merupakan suatu ilmu yang mempelajari terkait spektrofotometer sedangkan instrumen yang digunakan disebut dengan spektrofotometer. Spektrofotometer merupakan alat yang

digunakan untuk mengukur absorbansi dengan cara melewatkan cahaya dengan panjang gelombang tertentu pada suatu objek kaca atau kuarsa yang disebut dengan kuvet (Ramdani dkk., 2023).

2.6.1 Spektrofotometer UV-VIS

Spektrofotometer UV-VIS merupakan suatu instrumen yang digunakan untuk mengukur serapan cahaya di daerah ultraviolet (200-350 nm) dan sinar tampak (350-800 nm) oleh suatu senyawa. Serapan cahaya Uv atau VIS (sinar tampak) yang mengakibatkan terjadinya transisi elektronik, yaitu promosi elektron-elektron dari orbital keadaan dasar yang berenergi rendah ke orbital dengan keadaan tereksitasi berenergi lebih tinggi. Spektrofotometer UV-VIS digunakan untuk pengukuran secara kuantitatif (Ramdani dkk, 2023). Spektrofotometer UV-VIS dibagi menjadi dua jenis yaitu *single beam* dan *double beam*. *Single beam* digunakan secara kuantitatif dengan mengukur absorbansi pada panjang gelombang tunggal. Kelebihan spektrofotometer UV-VIS *single beam* adalah sederhana dan memiliki harganya yang lebih murah. Panjang gelombang paling rendahnya yaitu 190-210 nm dan panjang gelombang tertingginya adalah 800-1000 nm. Spektrofotometer UV-VIS *double beam* mempunyai dua sinar yang terbentuk dari potongan cermin yang mempunyai bentuk V yang dikenal dengan pemecah sinar. Sinar pertama akan melewati larutan blanko dan sinar kedua secara serentak melewati sampel. Spektrofotometer UV-VIS dapat digunakan pada sampel berupa gas, larutan dan uap (Suhartati, 2017).

2.6.2 Spektrofotometer NMR

Spektrofotometer *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) merupakan instrumen kimia yang dapat memberikan informasi terkait struktur dan konformasi senyawa kimia. Spektrofotometer NMR digunakan untuk menentukan struktur suatu senyawa berdasarkan jenis proton atau hidrogen. Terdapat dua jenis spektroskopi

NMR yaitu ^1H NMR yang menunjukkan pergeseran kimia dari berbagai jenis proton dalam sampel sedangkan ^{13}C -NMR memberikan informasi struktural yang berhubungan dengan senyawa berdasarkan pergeseran kimia dari berbagai jenis karbon (Ismail dkk., 2022). Prosedur kerjanya adalah dengan meletakkan sampel ke dalam medan magnet dan sinyal NMR yang dihasilkan oleh eksitasi inti sampel dengan gelombang radio menjadi resonansi magnetik nuklir yang dapat dideteksi oleh penerima radio sensitif. Medan magnet intramolekul yang berada disekitar atom dalam molekul mengubah frekuensi resonansi yang mengakibatkan adanya akses ke detail struktur elektronik molekul dan gugus fungsi individualnya. Spektrofotometer NMR merupakan metode definitif yang digunakan untuk mengidentifikasi senyawa organik monomolekul karena dalam praktik kimia organik modern medan senyawa individunya sangat khas (Noer dan Dayana, 2021).

Prinsip NMR terdiri dari :

- a. Pemberian medan magnet eksternal : sampel yang akan dianalisis diletakkan dalam medan magnet eksternal yang kuat. Inti atom yang berada dalam sampel akan mengalami orientasi spin yang sejajar atau berlawanan dengan arah medan magnet. Oleh karena itu terjadi pemisahan tingkat energi inti atom (Noer dan Dayana., 2021).
- b. Pemberian sinyal radiofrekuensi (RF) : ketika medan magnet eksternal telah diterapkan, sampel kemudian diberi sinyal RF pada frekuensi tertentu dengan selisih energi antara tingkat spin yang berbeda. Apabila frekuensi sinyal RF cocok dengan perbedaan energi ini maka inti atom akan menyerap energi dan terjadi transisi dari tingkat energi yang lebih rendah ke energi yang lebih tinggi (Noer dan Dayana., 2021).
- c. Deteksi dan analisis sinyal : ketika pemberian sinyal RF dihentikan inti atom yang berada pada tingkat energi yang tinggi akan kembali ke tingkat energi yang lebih rendah dan melepaskan energi dalam bentuk sinyal RF yang akan terdeteksi oleh instrumen NMR dan menghasilkan spektrum NMR yang memuat informasi terkait struktur molekul dan lingkungan kimia atom dalam sampel (Noer dan Dayana., 2021).

Adapun informasi tentang pergeseran kimia senyawa organik dalam spektroskopi ^1H -NMR tersedia dalam Tabel 1.

Tabel 1. Letak Pergeseran Kimia dalam Spektra ^1H -NMR

Tipe Gugus	Pergeseran Kimia ^1H (δ) (ppm)
C-CH ₃ (alkana)	0,5-2
C $\equiv$ C-H (alkuna)	2,5-3,5
H ₃ C-O- (eter)	3,5-3,8
H ₂ C=C (alkena)	4,5-7,5
Ar-OH (fenol)	4-8
R-OH (alkohol)	5-5,5
Ar-H (aromatik)	6-9
-CO-H (aldehid)	9,8-10,5
-CO-OH	11,5-12,5

Sumber : Sudjadi, 1985

Selain memberikan informasi mengenai pergeseran kimia proton dalam spektrum ^1H -NMR, instrumen NMR spektrofotometer juga mampu menampilkan pergeseran kimia atom karbon dalam spektrum ^{13}C -NMR. Data yang diperoleh dari kedua jenis spektrum tersebut tidak hanya sebatas angka pergeseran kimia, tetapi juga memberikan gambaran mengenai lingkungan kimia dari setiap atom, baik hidrogen maupun karbon, yang terdapat dalam molekul. Melalui analisis spektrum ^{13}C -NMR, kita dapat mengetahui perbedaan jenis karbon yang ada, misalnya apakah suatu karbon termasuk karbon kuarterner, karbon metil ($-\text{CH}_3$), metilen ($-\text{CH}_2-$), atau metin ($-\text{CH}-$). Selain itu, letak pergeseran kimia karbon juga bisa digunakan untuk mengidentifikasi apakah karbon tersebut berada dalam gugus fungsi tertentu, seperti karbonil, aromatik, ataupun alifatik. Pergeseran kimia pada spektrum ^{13}C -NMR dijabarkan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Letak Pergeseran Kimia dalam Spektra ^{13}C -NMR (Sudjadi, 1985).

Tipe Gugus	Pergeseran Kimia ^{13}C (δ) (ppm)
C=O (keton)	205-220
C=O (aldehid)	190-200
C=O	170-185

C aromatik	125-150
C=C alkena	115-140
RCH ₂ OH	50-65
RCH ₂ Cl	40-45
RCH ₂ NH ₂	37-45
R ₃ CH	25-35
CH ₃ CO-	20-30
R ₂ CH ₂	16-25
RCH ₃	10-15

Sumber : Sudjadi, 1985

Adapun tabel pergeseran kimia dari senyawa balanokarpol yang telah berhasil disolasi dari *Dryobalanops lanceolata* yang merupakan famili *dipterocarpaceae* oleh Sahidin (2009) adalah sebagai berikut:

Tabel 3. Spektrum ¹H NMR Balanokarpol (Sahidin, 2009).

No	δ_H (mult., J in Hz)		δ_C	
	1	1*	1	1*
1a	-	-	133,2	133,5
2a,6a	7,48 (2H, d, 8,4)	7,50 (2H, d, 8,3)	131,3	131,5
3a,5a	6,94 (2H, d, 8,4)	6,95 (2H, d, 8,3)	113,9	114,2
4a	-	-	155,5	155,8
7a	5,69 (1H, d, 9,5)	5,69 (1H, d, 9,3)	72,9	73,2
8a	5,15 (1H, d, 9,5)	5,16 (1H, d, 9,3)	50,0	50,3
9a	-	-	140,6	140,8
10a	-	-	113,6	113,8
11a	-	-	159,5	159,7
12a	6,09 (1H, d, 2,2)	6,09 (1H, br s)	94,8	95,1
13a	-	-	158,9	159,2
14a	5,95 (1H, d, 2,2)	5,96 (1H, d, 2,3)	104,2	104,4
1b	-	-	133,4	133,7
2b,6b	6,73 (2H, d, 9,5)	6,75 (2H, d, 8,3)	130,3	130,5
3b,5b	6,41 (2H, d, 9,5)	6,42 (2H, d, 8,3)	116,2	116,4
4b	-	-	158,3	158,6
7b	4,89 (br s)	4,90 (1H, br s)	52,1	52,3
8b	5,38 (br s)	5,40 (1H, br s)	93,3	93,5
9b	-	-	142,6	142,8
10b	-	-	120,2	120,4
11b	-	-	157,2	157,4
12b	6,18 (1H, d, 2,2)	6,20 (1H, br s)	101,8	102,0
13b	-	-	156,5	156,9
14b	6,24 (1H, d, 2,2)	6,26 (1H, d, 2,0)	106,5	106,8

Sumber : (Sahidin, 2009).

2.6.3 Spektrofotometer *Fourier Transformed Infrared* (FTIR)

Spektrofotometer FTIR merupakan salah satu instrumen yang biasanya digunakan untuk mengidentifikasi senyawa, menganalisis gugus fungsi dan mendeteksi adanya campuran dari sampel yang dianalisis tanpa merusak sampel.

Spektrofotometer FTIR dapat digunakan untuk menganalisis sampel berupa padatan, cairan maupun gas. Mekanisme kerja FTIR adalah sinar yang datang akan diteruskan lalu dipecah oleh pemecah sinar menjadi dua sinar yang saling tegak lurus. Sinar tersebut dipantulkan oleh cermin bergerak dan cermin diam. Sinar hasil pantulan cermin tersebut selanjutnya dipantulkan kembali menuju ke arah pemecah sinar untuk dapat saling berinteraksi, kemudian di daerah pemecah sinar sebagian sinar akan bergerak menuju sumber sedangkan sebagian akan diarahkan untuk menuju cuplikan. Sinar yang sampai pada detektor akan mengalami fluktuasi dikarenakan adanya gerakan cermin yang maju mundur. Ketika kedua cermin mempunyai jarak yang sama terhadap detektor maka sinar akan saling menguatkan, sedangkan apabila kedua cermin mempunyai jarak yang berbeda terhadap detektor maka sinar akan saling melemahkan. Fluktuasi sinar yang sampai pada detektor akan memunculkan sinyal pada detektor yang disebut dengan interferogram yang kemudian diubah menjadi spektra IR dengan bantuan komputer berdasarkan operasi matematika (Abriyani dkk., 2024).

2.7 Diabetes Melitus (DM)

DM merupakan penyakit degeneratif yang menjadi salah satu penyakit penyebab kematian terbesar di dunia yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah. Kasus DM di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 6,9% dan meningkat pada tahun 2018 menjadi 8,5% (Fatmawati dkk., 2021). DM atau yang biasa dikenal dengan kencing manis merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah yang disebabkan oleh tubuh yang sudah tidak mampu untuk menggunakan atau melepaskan insulin. Pada kondisi tubuh normal hormon insulin diproduksi oleh sel β pankreas yang berfungsi untuk mengatur jumlah gula

dalam darah. Makanan yang kita konsumsi mengandung gula, oleh karena itu ketika kandungan gula dalam darah terlalu tinggi hormon insulin akan menyerap gula tersebut dan menyimpannya. Hormon insulin bekerja sebagai kunci masuknya gula ke dalam sel-sel tubuh dan mengubahnya menjadi energi, sedangkan pada penderita diabetes hormon insulin tidak bekerja dengan maksimal dan mengakibatkan energi yang dihasilkan kurang baik yang ditandai dengan penurunan berat badan, mudah lelah, mudah haus, sering merasa lapar, sering buang air kecil, kesemutan dan lainnya. DM diklasifikasikan menjadi 3 jenis yaitu DM tipe 1, tipe 2 dan gestasional.

2.7.1 DM Tipe 1

DM tipe 1 diakibatkan oleh adanya destruksi sel β pankreas karena proses autoimun walaupun pada beberapa kasus tidak ditemukan bukti terjadinya autoimun. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan DM tipe 1 adalah faktor genetik, imunologis, lingkungan (diet dan infeksi virus), dan epigenetik. Menurut data Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) sebanyak 1220 anak di Indonesia menderita DM tipe 1 pada tahun 2018. Gejala yang ditimbulkan pada diabetes tipe ini adalah polifagia (rasa lapar berlebihan), poliuria (peningkatan buang air kecil), penurunan berat badan dan polidipsia (rasa haus berlebihan) (Pulungan dkk., 2019). Pengobatan pada penderita DM tipe 1 dapat dilakukan dengan beberapa cara seperti penyuntikan insulin, diet, olahraga dan pemantauan gula darah. Penderita DM tipe ini memerlukan suntikan insulin setiap hari untuk mengatur kadar gula darah. Cara kedua yaitu dengan diet sehat, penderita diabetes tipe ini harus mengonsumsi makanan yang sehat dengan memperhatikan keseimbangan protein, karbohidrat, buah, sayur dan biji-bijian. Cara ketiga adalah melakukan aktivitas fisik atau olahraga yang bertujuan untuk meningkatkan sensitivitas insulin. Cara yang terakhir adalah dengan memantau kadar gula darah dengan rutin (Parliani dkk., 2021).

2.7.2 DM Tipe 2

Pada diabetes tipe 2 disebabkan oleh tubuh yang sudah tidak dapat lagi memproduksi hormon insulin dengan maksimal. Diabetes tipe ini biasanya terjadi pada usia >30 tahun dan kerap terjadi pada orang dengan berat badan berlebih (obesitas). Gejala awal yang umumnya dialami penderita diabetes tipe ini yaitu mengalami polydipsia yaitu rasa haus meningkat yang disebabkan oleh berkurangnya air dan elektrolit dalam tubuh, mengalami polifagia yaitu meningkatnya rasa lapar dikarenakan kadar glukosa dalam jaringan berkurang, mengalami glikosuria yaitu keadaan ketika urin mengandung glukosa dan terjadi saat kadar glukosa darah mencapai 180 mg/dL, mengalami polyuria yaitu kondisi ketika seseorang buang air lebih sering dibanding hari biasanya, dan menurunnya berat badan yang disebabkan oleh hilangnya cairan tubuh (Mane *et al.*, 2012).

2.7.3 DM Gestasional

DM gestasional merupakan diabetes yang terjadi ketika seorang wanita yang sebelumnya tidak mengidap diabetes namun mengalami peningkatan kadar gula darah selama masa kehamilan (Punthakee *et al.*, 2018). Umumnya kondisi ini dapat terjadi pada masa kehamilan trimester kedua dan ketiga yang disebabkan adanya perubahan hormonal yang berpengaruh terhadap cara tubuh dalam menggunakan insulin. Pada umumnya diabetes tipe ini dapat hilang setelah persalinan namun sekitar 30-40% pengidap diabetes tipe ini berkembang menjadi DM tipe 2 dikemudian hari. Diabetes tipe ini dapat mengakibatkan komplikasi pada kehamilan dan persalinan seperti bayi lahir premature, terkena penyakit kuning bahkan dapat menyebabkan kematian pada ibu dan janin. Tipe yang terakhir yaitu diabetes tipe lain yaitu diabetes yang disebabkan oleh kelainan genetik pada kerja insulin, gangguan hormonal, kelainan pada pankreas dan pengaruh penggunaan obat (Hardianto, 2020).

2.8 Pengobatan Diabetes

2.8.1 Obat-Obatan

Pada penderita DM untuk mengelola kadar gula darah yang tinggi membutuhkan terapi farmakologis selain modifikasi gaya hidup. Metformin dan sulfonilurea merupakan obat antidiabetes yang sudah digunakan sejak tahun 1950. Metformin dibagi menjadi 2 mekanisme kerja yang efektif yaitu meningkatkan penyerapan glukosa dan mengurangi sekresi glukosa hepatic. Sulfonilurea merupakan obat bagi penderita DM yang diberikan secara oral dan umumnya dikonsumsi oleh penderita DM tipe 2 yang lanjut usia. Sulfonilurea bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin dengan bekerja pada saluran KATP sel β -pankreas. Pemilihan obat-obatan bagi penderita DM harus memperhatikan beberapa hal seperti usia, golongan diabetes, dan faktor lainnya (Hardianto, 2020).

2.8.2 Insulin

Pada penderita DM insulin diberikan melalui suntikan atau pompa insulin ataupun dapat dilakukan secara intravena. Insulin umumnya digunakan bagi penderita DM dengan $HbA1c > 7,5\%$; adanya gangguan pada ginjal dan hati serta adanya alergi OHO dan kontraindikasi. Namun penggunaan insulin dengan dosis yang terlalu tinggi dapat mengakibatkan penderita DM mengalami hipoglikemia (Alpian dkk., 2022). Insulin dibagi menjadi 3 jenis yaitu :

a. Insulin Kerja Pendek (*short acting insulin*)

Insulin jenis ini diberikan sebelum makan sehingga dapat mengontrol gula darah sesudah makan, insulin ini bekerja dengan durasi 4-8 jam (Lukito, 2020).

b. Insulin Kerja Menengah (*intermediate acting insulin*)

Insulin jenis ini dapat menurunkan kadar gula darah dengan durasi kerja selama 8-12 jam, biasanya insulin jenis ini digunakan sekali sehari dalam waktu yang sama dan teratur (Lukito, 2020).

c. Insulin Kerja Panjang (*long acting insulin*)

Insulin jenis ini dapat memberikan efek penurunan gula darah dengan durasi kerja selama 24 jam, namun insulin jenis ini sangat lambat diserap oleh tubuh. Biasanya insulin jenis ini hanya digunakan ketika malam sebelum tidur (Lukito, 2020).

Pemberian insulin memang menjadi salah satu pengobatan bagi penderita DM namun tidak semua penderita DM membutuhkan suntikan insulin, misalnya pada penderita DM tipe 2 yang tubuhnya masih bisa menghasilkan hormon insulin. Biasanya insulin diberikan kepada penderita DM tipe 1 yang tubuhnya sudah tidak dapat memproduksi hormon insulin (Alpian dkk., 2022).

2.9 Pengujian Secara *In Vitro*

Uji diabetes secara *in vitro* biasanya dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antidiabetes dari senyawa atau ekstrak tanaman. Adapun beberapa metode uji diabetes secara *in vitro* yang umum dilakukan adalah sebagai berikut :

2.9.1 Uji Inhibisi Enzim α -Glukosidase

Metode ini dilakukan untuk melihat aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase. Pada uji ini enzim α -glukosidase bekerja dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa dalam usus halus, sehingga dengan adanya penghambatan aktivitas oleh enzim α -glukosidase kadar gula darah akan menurun. Uji ini dilakukan dengan cara mencampurkan sampel dan dimetil sulfoksidan lalu ditambahkan *p-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside* yang bertujuan untuk membentuk reaksi enzimatik lalu diinkubasi. Kemudian reaksi dihentikan dengan Na_2CO_3 lalu dilihat absorbansinya pada panjang gelombang 400 nm (Nugraha dan Hasanah, 2018). Aktivitasnya dapat dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ hambatan} : \frac{C-S}{C} \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan : C : absorbansi control (blanko DMSO)

S : absorbansi sampel

2.9.2 Uji Inhibisi Enzim α -Amilase

Metode ini bekerja dengan mengkatalisis hidrolisis dari α -1,4-glikosidik polisakarida menjadi dekstrin, oligosakarida, maltose dan D-glukosa. Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan terdapat 3 metode pengujian alfa amilase yaitu :

a. *Dinitrosalicylic Acid (DNSA)*

Metode ini dilakukan dengan menambahkan DNSA ke dalam campuran sampel lalu ditambahkan larutan buffer natrium fosfat, larutan enzim α -amilase dan larutan pati kemudian diukur pada panjang gelombang 540 nm (Nugraha dan Hasanah, 2018). Aktivitasnya dapat diukur dengan rumus :

$$\% \text{ aktivitas inhibisi} : \frac{Abs (control) - Abs (ekstrak)}{Abs (control)} \times 100\% \dots\dots\dots(2)$$

b. *Starch Iodine Colour Assay*

Yaitu metode yang telah dimodifikasi dari pewarnaan pati dengan iodine. Pada metode ini sampel ditambahkan dengan larutan buffer sodium fosfat dan larutan enzim α -amilase lalu diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C, kemudian ditambahkan dengan pati dan diinkubasi Kembali selama 15 menit pada suhu 37°C, lalu ditambahkan dengan iodine dan diukur pada panjang gelombang 620 nm (Nugraha dan Hasanah, 2018).

c. *Modified Starch Iodine Protocol*

Pada metode ini prosedur yang dilakukan sama dengan metode sebelumnya (pati-iodine) yang membedakannya adalah setelah ditambahkan pati selanjutnya

diinkubasi selama 1 jam, hal tersebut bertujuan agar reaksi enzimatik menjadi lebih lama (Nugraha dan Hasanah, 2018). Aktivitasnya dapat dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ inhibisi } \alpha\text{-amilase} : \left[1 - \frac{(SA-SBB)-SMB}{AAB} \right] \times 100\% \dots\dots\dots(3)$$

Keterangan : SA : absorbansi sampel

SMB : sampel blanko

SBB : substrat blanko

AAB : α -amilase blanko

2.9.3 RIN-5F Cell Lines

RIN-5F merupakan sel pankreas insulinoma yang berasal dari tikus dan digunakan sebagai model pengujian *in vitro* untuk mempelajari fungsi sel beta pankreas serta proses sekresi insulin. Sel ini bermanfaat dalam penelitian diabetes dikarenakan sel ini dapat meniru respons sel β dalam tubuh manusia. Sel ini dapat digunakan untuk menguji bagaimana kerja sampel (obat, ekstrak senyawa) dalam mempengaruhi sekresi insulin (Nugraha dan Hasanah, 2018).

III. METODE PERCOBAAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober 2024 – Maret 2025 yang bertempat di Laboratorium Kimia Organik, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung dan Laboratorium Kimia Organik, Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga. Determinasi sampel dilakukan di Yayasan Generasi Biologi Indonesia, Gresik. Analisis spektroskopi UV-VIS, analisis spektrofotometer *Fourier Transformed Infrared* (FTIR) dan uji aktivitas antidiabetes dilakukan di Laboratorium Kimia Organik, Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga. Analisis *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) dilakukan di *Faculty of Pharmacy*, Meijo University, Japan.

3.2 Alat dan Bahan

Adapun alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain yaitu alat-alat gelas, satu set alat destilasi, satu set alat kromatografi cair vakum, satu set alat kromatografi kolom gravitasi, lampu UV, pipa kapiler, *rotary vacuum evaporator*, neraca analitik, penangas air, mikropipet, microtip, *well plate*, inkubator, spektrofotometer UV-VIS Shimadzu 1800, spektrofotometer NMR BRUKER 600 MHz, dan spektrofotometer FTIR Tracer 100 Shimadzu Serial No. A217054

Adapun bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain yaitu sampel kulit batang tumbuhan merawan (*H. mengerawan* Miq.) yang diperoleh dari OKU Timur, Sumatera Selatan.

Adapun bahan kimia yang digunakan antara lain yaitu aquades (H_2O), etil asetat (EtOAc), kertas saring, plat KLT, silika gel merk G 60 untuk impregnasi, dan silika gel 60 GF₂₅₄ (35-70 Mesh). Adapun bahan yang digunakan untuk uji antidiabetes yaitu *p*-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside (*p*-NPG), enzim α -glukosidase, buffer fosfat, dan Na_2CO_3 0,2 M.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Preparasi Sampel

Sampel berupa kulit batang *H. mengerawan* Miq. dideterminasi di Yayasan Generasi Biologi Indonesia, Gresik. Sampel yang diperoleh dipotong dengan ukuran yang lebih kecil lalu dikeringkan di suhu ruang. Sampel yang telah kering selanjutnya dihaluskan menggunakan blender hingga membentuk serbuk halus. Tujuan dari penghalusan sampel sampai menjadi serbuk adalah agar permukaan sampel lebih luas sehingga memudahkan pada saat proses ekstraksi.

3.3.2 Ekstraksi Sampel Menggunakan Metode Maserasi

Maserasi dilakukan menggunakan sampel sebanyak 1,2 kg lalu dimaserasi menggunakan etil asetat selama 1x24 jam dengan 2 kali pengulangan. Hasil maserasi dipisahkan antara filtrat dan residunya menggunakan kertas saring. Filtrat yang didapatkan kemudian dipekatkan menggunakan *rotary vaccum evaporator* hingga diperoleh ekstrak yang kental.

3.3.3 Kromatografi Cair Vakum

Ekstrak kasar etil asetat difraksinasi menggunakan kromatografi cair vakum. Ekstrak dilarutkan menggunakan aseton lalu dilakukan impregnasi dengan mencampurkan ekstrak dan silika kasar dengan massa silika sebanyak 2 kali dari massa ekstrak. Selanjutnya siapkan alat kolom dengan memasukkan adsorben berupa silika halus sebanyak 10 kali massa ekstrak kedalam kolom KCV lalu ditekan dan divakum hingga silika halus menjadi padat. Dituangkan eluen *n*-heksana kedalam kolom KCV yang berfungsi untuk mengaktivasi silika halus, lalu kolom dihisap dengan alat vakum agar didapatkan kerapatan yang maksimum. Setelah kolom KCV siap digunakan dimasukkan hasil impregnasi dan diletakan kertas saring diatasnya agar permukaan sampel tetap terjaga lalu divakum. Sampel dielusi menggunakan etil asetat : *n*-heksana lalu setiap fraksi yang didapatkan dilakukan KLT dan digabungkan berdasarkan persamaan pola fraksinasinya.

3.3.4 Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis dilakukan untuk melihat pola pemisahan senyawa yang terdapat pada ekstrak kasar. KLT dilakukan menggunakan campuran eluen berupa *n*-heksana, dan etil asetat. Hasil KCV yang diperoleh ditotol pada plat KLT menggunakan pipa kapiler. Kemudian plat KLT dielusi dengan eluen yang sesuai lalu noda yang dihasilkan diamati dibawah lampu UV. Kromatogram yang diperoleh disemprot menggunakan larutan serum sulfat yang bertujuan untuk memperlihatkan noda hasil KLT. Fraksi dengan nilai RF (*Retention factor*) yang sama digabungkan dan dimurnikan lebih lanjut menggunakan kromatografi kolom gravitasi.

3.3.5 Kromatografi Kolom Gravitasi

Pemisahan dengan kromatografi kolom menggunakan fase diam berupa gabungan antara silika gel kasar dan silika gel halus yang berfungsi untuk menahan laju elusi fase gerak. Digunakan silika kasar sebanyak 30 kali dari berat sampel, dan silika halus sebanyak 2 kali dari berat sampel. Silika gel kemudian dicampurkan dengan pelarut hingga terbentuk bubur silika (slurry). Slurry dituangkan kedalam kolom dengan cepat dan hati-hati hingga rata dan mencapai kerapatan maksimum (Ambarwati dan Nasution, 2023). Kemudian sampel yang telah diimpregnasi dengan silika kasar sebanyak dua kali berat sampel dimasukkan ke dalam kolom yang berisi fase diam. Ketika sampel dimasukkan ke dalam kolom, keadaan kolom tidak boleh kering dikarenakan hal tersebut dapat mengganggu fase diam yang telah mencapai kerapatan dan mengakibatkan proses elusi menjadi terganggu. Selanjutnya kolom dielusi dengan eluen yang sesuai dan hasil yang diperoleh ditampung kedalam botol UC.

3.3.6 Analisis Kemurnian

Pada penelitian ini analisis kemurnian dilakukan menggunakan metode KLT dengan beberapa campuran eluen yang berbeda atau biasa disebut dengan tiga sistem eluen. Suatu senyawa menunjukkan kemurnian apabila muncul satu noda dengan beberapa campuran eluen yang digunakan. Senyawa yang sudah murni kemudian disemprot dengan larutan serum sulfat untuk memperjelas noda dari komponen senyawa tersebut.

3.3.7. Identifikasi Senyawa

a. Spektrofotometer *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR)

Sampel yang berwujud kristal murni dilarutkan dengan aseton lalu ditambahkan dengan sedikit senyawa acuan. Larutan dimasukkan dalam tabung gelas tipis

dengan ketebalan 5 mm di tengah-tengah kumparan frekuensi radio (rf) diantara dua kutub magnet yang sangat kuat lalu energi dari kumparan rf ditambah secara terus menerus. Energi pada frekuensi terpasang dari kumparan rf yang diserap cuplikan direkam dan menghasilkan spektrum NMR.

b. Spektrofotometer UV-VIS

Dilarutkan kristal murni hasil isolasi sebanyak 1 mg dengan 10 mL metanol. Larutan tersebut dapat digunakan beberapa kali pengukuran dan dibuat larutan standar dengan konsentrasi tertentu sebagai pembanding. Kemudian larutan sampel diukur serapan maksimumnya dan setiap larutan persediaan ditambahkan pereaksi geser untuk menentukan kedudukan gugus hidroksi fenol dengan melihat pergeseran puncaknya. Setelah itu setiap larutan tersebut diukur serapan maksimumnya setelah ditambahkan dengan pereaksi geser berupa NaOH.

c. Spektrofotometer *Fourier Transform Infrared* (FTIR)

Diambil kristal hasil isolasi murni sebanyak 2 mg lalu digiling hingga menjadi serbuk halus, kemudian serbuk tersebut dicampurkan dengan KBr sekitar 100 mg dan *dipress* hingga menjadi cakram atau pelet yang tipis dan transparan menggunakan alat press KBr. Pelet tersebut kemudian diletakan dalam holder spektrofotometer.

3.3.8 Uji Aktivitas Antidiabetes

Uji antidiabetes dilakukan dengan mengukur aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dengan senyawa hasil isolasi yang dilakukan secara *in vitro* berdasarkan metode yang telah dilakukan oleh (Lankatillake dkk., 2021) dengan sedikit modifikasi. Sebanyak 1 mg senyawa dilarutkan dengan 1 mL buffer (0,1M; pH 6,9) hingga mencapai konsentrasi 1000 ppm. Kemudian dibuat variasi konsentrasi yaitu 500; 250; 125; 62,5 dan 31,25 ppm. Reaksi enzimatik dibuat dengan mencampurkan 20 μ L sampel, 120 μ L buffer fosfat (0,1 M pH 6,9) dan 20 μ L p-NPG sebagai substrat ke dalam 96 *well plate* kemudian diinkubasi selama 5

menit dengan suhu 37°C. Setelah inkubasi awal selanjutnya ditambahkan enzim α -glukosidase sebanyak 20 μ L dan diinkubasi kembali selama 15 menit dengan suhu 37°C. Reaksi dihentikan dengan penambahan 0,1 μ L Na₂CO₃ 0,2 M. Kemudian absorbansinya diukur pada λ 405 nm menggunakan spektrofotometer mikroplat untuk mengukur pelepasan p-nitrofenol. Pada penelitian ini digunakan kontrol negatif berupa buffer fosfat yang dimasukkan kedalam *well plate* sebanyak 20 μ L (0,1 M; pH 6,9) sebagai pengganti 20 μ L inhibitor. Persen inhibisi kemudian dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{A(\text{kontrol}) - A(\text{sampel})}{A(\text{kontrol})} \times 100 \dots\dots\dots(4)$$

Keterangan :

A (kontrol) = absorbansi kontrol

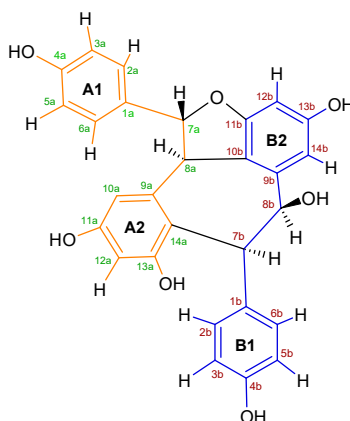
A (sampel) = absorbansi sampel

V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil pembahasan dari penelitian yang telah dilakukan diperoleh simpulan sebagai berikut :

1. Penelitian ini telah berhasil mengisolasi dua senyawa murni berupa: (1) kristal berwarna kuning sebanyak 19,2 mg dan (2) senyawa E1D3 berupa kristal berwarna kuning kecoklatan sebanyak 19,6 mg dari bagian kulit batang *H. mengerawan* Miq.
2. Elusidasi struktur molekul dengan spektroskopi UV-VIS, FTIR, 1D dan 2D-NMR disimpulkan bahwa isolat murni adalah senyawa dimer stilbenoid bernama balanokarpol. Struktur molekul balanokarpol sebagai berikut :



3. Senyawa balanokarpol dan E1D3 hasil isolasi memberikan daya hambat yang lemah terhadap enzim α -glukosidase dengan nilai IC_{50} berturut-turut sebesar 390,8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dan 1034,2 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan untuk penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan massa sampel yang banyak saat maserasi agar diperoleh massa senyawa murni yang lebih banyak dan perlu dilakukan uji aktivitas lain seperti antiinflamasi, antioksidan, anti-HIV dan sitotoksik untuk mengetahui kemampuan bioaktivitas lainnya pada senyawa balanokarpol hasil isolasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aksara, R., Musa, A., dan Alio, L. 2013. Identifikasi Senyawa Alkaloid dari Ekstrak Metanol Kulit Batang Mangga (*Mangifera indica* L.). *Jurnal Entropi*. 8 (1): 514-519.
- Alpian, M., Alfarizi, L, M., dan Almahera. 2022. Diabetes Melitus Tipe 2 (Dua) dan Pengobatannya. *J. Public Health Med. Stud.* 1(1): 13-23.
- Ambarwati, N., dan Nasution, N, E. 2023. Pemurnian Fraksi Ekstrak Etil Asetat Jamur Endofit *Aspergillus salwaensis* DTO297C1. *Jurnal Sains Farmasi*. 4(1): 7-12.
- Ariani, S, R, D., Rulianah, N., Rahayu, N, S., dan Wulandari, A. 2022. *Skrining Fitokimia Tanaman Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa [Scheff.] Boerl)*. Cv Bintang Semesta Media, Yogyakarta. 78 hal.
- Asfiyah, S dan Supaya. 2020. Modifikasi Deanstark Upaya Efisiensi Proses Distilasi Uap Minyak Biji Pala dalam Praktikum Kimia Organik. *Indonesian Journal of Laboratory*. 2(2): 10-15.
- Atun, S. 2006. Aktivitas Oligoresveratrol dari Kulit Batang *Hopea mengerawan* (*Dipterocarpaceae*) sebagai Penangkap Radikal Hidroksil. *Jurnal Hayati*. 13(2): 65-68.
- Atun, S. 2014. Metode Isolasi dan Identifikasi Struktur Senyawa Organik Bahan Alam. *Jurnal Konservasi Cagar Budaya Borobudur*. 8(2): 53-61.
- Azalia, D., Rachmawati, I., Zahira, S., Andriyani, F., Sanini, T, M., Supriyatin., dan Aulya, N, R. 2023. Uji Kualitatif Senyawa Aktif Flavonoid dan Terpenoid pada Beberapa Jenis Tumbuhan *Fabaceae* dan *Apocynaceae* di Kawasan TNGPP Bodogol. *BIOMA : Jurnal Biologi Makassar*. 8(1): 32-43.
- Bharitkar, Y, P., Banerjee, M., Kumar, S., Paira, R., Meda, R., Kuotsu, K., and Mondal, N, B. 2013. Search For a Potent Microbicidal Spermicide From The Isolate of *Shorea robusta* Resin. *Contraception*. 1(88): 133-140.
- Cahyana, Y., and Adiyanti, T. 2021. Flavonoid as Antidiabetic Agents. *Indonesian Journal of Chemistry*. 21 (2): 512-526.

- Chauhan, S., Singh, M., and Narayan, L. 2002. Isolation of 3 β -hydroxyolean-12-ene, friedelin and 7-methoxy-4-5-dihydroxyisoflavone From Dry and Fresh Leaves of *Shorea robusta*. *Indian Journal of Chemistry*. 41(5): 1097-1099.
- Darma, W., dan Marpaung, M, P. 2020. Analisis Jenis dan Kadar Saponin Ekstrak Akar Kuning (*Fibraurea chloroleuca Miers*) Secara Gravimetri. *Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia*. 3(1): 51-59.
- Dewi, N, L, K, A, A., Prameswari, P, N, D., Cahyaningsih, E., Megawati, F., Agustini, N, P, D., dan Juliadi, D. 2022. Pemanfaatan Tanaman Sebagai Fitoterapi pada Diabetes Melitus. *Jurnal Integrasi Obat Tradisional*. 2(1): 31-42.
- Eriyati. Spektrofotometer Massa dan Sinar Pengaplikasiannya. *Jurnal Analitik*. 1(2): 1-7.
- Fadel, M, N., dan Besan, E, J. 2020. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Sirsak (*Annova muricata L.*) pada Mencit yang di Induksi Aloksan. *Indonesia Jurnal Farmasi*. 5(2): 1-6.
- Fakhruzy., Kasim, A., Asben, A., dan Anwar, A. 2020. Review: Optimalisasi Metode Maserasi Untuk Ekstraksi Tanin Rendemen Tinggi. *Menara Ilmu*. XIV(2): 38–41.
- Fatmawati., Susilawati., Oswari, L, D., Fadiya., dan Nadya. 2020. Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -glucosidase Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 8(1): 53-62.
- Fiana, N., dan Oktaria, D. 2016. Pengaruh Kandungan Saponin dalam Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Majority*. 5(4): 128-132.
- Fibrianto, K., Bimo, I, A., Nugroho, R, A., Panjaitan, Y, R., dan Putri, M, P. 2022. *Kopi: Bukan Sekedar Biji*. Media Nusa Creative. Malang.
- Fikayuniar, L. 2022. *Fitokimia*. Penerbit NEM. Jawa Tengah.
- Hanin, N, N, F., dan Pratiwi, R. 2017. Kandungan Fenolik, Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Paku Laut (*Acrostichum aureum L.*) Fertil dan Steril. *J. Trop. Biodivers. Biotechnol*. 2:51-56.
- Harahap, M, R., Ariwidiani, N, N., Razali, M., dan Sari, N. 2024. *Buku Ajar Teknik Laboratorium*. Penerbit Samudra Biru. Yogyakarta.
- Hardianto, D. 2021. Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*. 7(2): 304–317.

- Heliawati, L. 2018. *Kimia Organik Bahan Alam*. UNPAK. Bogor.
- Husen, M, H. 2023. *Pengobatan dan Doa Mustajab*. Nawa Litera Publishing. Lamongan.
- Ismail, I, A., Riga., Suryani, O., Insani, M., Pernadi, N, L., dan Febriyanti, A. 2022. Analisis Spektrum $^1\text{H-NMR}$: Penjelasan Sederhana. *Int. J. Acad. Multidiscip. Res.* 6(12): 336-341.
- Jafar, W., Masriany., dan Sukmawaty, E. 2020. Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Bunga Pohon Hujan (*Spathodea campanulata*) Secara *In Vitro*. *Prosiding Seminar Nasional Biotik*. 328-334.
- Kristanti, A, N., Aminah, N, S., Tanjung, M., dan Kurniadi, B. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Kristianingrum, S. 2008. *Spektroskopi Massa*. UI Press. Jakarta.
- Kusmana, C., dan Lathifah, A. 2021. Keragaan Tegakan Merawan (*Hopea mengerawan* Miq.) dan Keruing Gunung (*Dipterocarpus retusus* Blume) Di Hutan Penelitian Dramaga Bogor. *Jurnal Silvikultur Tropika*. 12(3): 186-193.
- Kusmiyati, M., Sudaryat, Y., Rismiarti, Z., dan Sari, E, D. 2023. Uji Aktivitas Ekstrak Daun dan Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) Sebagai Antidiabetes Melalui Inhibisi α -Amilase. *Jurnal Riset Kesehatan*. 15(1): 163-171.
- Lukito, J, I. 2020. Tinjauan Atas Terapi Insulin. *Cermin Dunia Kedokteran*. 47(7): 525-529.
- Lulan, T, Y, K., Fatmawati, S., Santoso, M and Ersam, T. 2020. α -VINIFERIN as a potential antidiabetic and antiplasmodial extracted from *Dipterocarpus littoralis*. *Heliyon*. 1-6.
- Maisarah, M., Chattri, M., Advinda, L., dan Violita. 2023. Karakteristik dan Fungsi Senyawa Alkaloid sebagai Antifungi pada Tumbuhan. *Serambi Biologi*. 8(2): 231-236.
- Mane, K., Chaluvvaraju, K., Niranjan, M., Zaranappa, T., and Manjuthaj, T. 2012. Review of insulin and its analogues in diabetes melitus. *J. Basic. Clin. Pharm.* 3(2): 283–293.
- Megawati., Fajriah, S., Meilawati, L., Supriadi, E., dan Widiyarti, G. 2021. Kandungan Fenolik dan Flavonoid Total Daun *Macaranga hispida* (Blume) Mull. Arg sebagai Kandidat Obat Antidiabetes. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 11(1): 1-7.

- Mona, D., dan Aprilia, A. 2023. *Upaya Pencegahan Karies Gigi dengan Ekstrak Daun Sirih (Piper betle L.) Sebagai Alternatif Antibakteri Streptococcus Mutans*. CV Adanu Abimata. Indramayu.
- Morikawa, T., Chaipech, S., Matsuda, H., Hamao, M., Umeda, Y., Sato, H., Tamura, H., Kon'I, H., Ninomiya, K., Yoshikawa, M., Pongpiriyadacha, Y., Hayakawa, T., and Muraoka, O. 2012. Antidiabetogenic Oligostilbenoids and 3-ethyl-4-phenyl-3,4- dihydroisocoumarins From The Bark of Shorea roxburghii. *Bioorg. Med. Chem.* 20(2): 832-840.
- Muhammad, N., Din, L. B., Sahidin, I., Hashim, S. F., Ibrahim, N., Zakaria, Z., and Yaacob, W. A. 2012. Acuminatol and Other Antioxidative Resveratrol Oligomers from the Stem Bark of *Shorea acuminata*. *Molecules*. 17(8): 9043-9055.
- Mwakalukwa, R., Amen, Y., Nagata, M., and Shimizu, K. 2020. Postprandial Hyperglycemia Lowering Effect of the Isolated Compounds from Olive Mill Wastes An Inhibitory Activity and Kinetics Studies on α -Glukosidase and α -Amylase Enzymes. *ACS Publications*. 200070-20079.
- Ningrum, D, M. 2023. *Kimia Farmasi*. Penerbit Samudera Biru. Yogyakarta.
- Noer, Z., dan Dayana, I. 2021. *Karakterisasi Material*. Guepedia. Medan.
- Nola, F. Putri, G, K., Malik, L, H., dan Andriani, N. 2021. Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder Steroid dan Terpenoid dari 5 Tanaman. *Syntax Idea*, 3(7): 612–1619.
- Nugraha, M, R., dan Hasanah, A, N. 2018. Metode Pengujian Aktivitas Antidiabetes. *Farmaka*. 16(3): 28-34.
- Obet, O., Rorong, J, A., dan Fatimah, F. 2020. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antidiabetes dalam Ekstrak Daun Nasi (*phrynium Capitatum*). *Jam J Chem*. 2(2): 53-61.
- Paramita, S., dan Rahmadi, A. 2020. *Book Series Tropical Studies Volume 1 : Potensi Dan Permasalahan Di Hutan Tropika Lembap Dan Lingkungannya Komunikasi*. PT Penerbit IPB Press. Bogor.
- Parliani., Wahyuni, T., Ramadhaniyati., Usman., Pradika, J., dan Lestari, L. 2021. *Buku Saku Mengenal Diabetes Melitus*. CV Jejak. Sukabumi.
- Petrus, S., Manurung, T, F., dan Kartikawati, S, M. 2021. Identifikasi Jenis Pohon Family *Dipterocarpaceae* Pada Hutan Rawa Gambut Di Khdtk Universitas Tanjungpura Kecamatan Mandor Kabupaten Landak Kalimantan Barat. *Jurnal Hutan Lestari*. 9(4): 584-598.

- Pulungan, A, B., Annisa, D., dan Imada, S. 2019. Diabetes Melitus Tipe-1 pada Anak : Situasi di Indonesia dan Tata Laksana. *Sari Pediatri*. 20(6): 392-400.
- Punthakee, Z., Goldenberg, R., and Katz, P. 2018. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can. J. Diabetes*. 42(1): 10–15.
- Purwaningsih. 2004. Review : Sebaran Ekologi Jenis-jenis *Dipterocarpaceae* di Indonesia. *Biodiversitas*. 5(2): 89-95.
- Puspanelli, D, A., Permana, D, A, S., dan Tajudin, T. 2023. Kajian Aspek Farmakologi Kombinasi Tanaman Obat Indonesia yang Digunakan Sebagai Terapi Antidiabetes. *UNNESCO*. 161-172.
- Ramadhan, A, D., Hakim, A, R., dan Byna, A. 2023. Identifikasi Senyawa Terpenoid dari Ekstrak Etanol Daun Karinat (*Rubusmoluccanus L.*) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Farmasi SYIFA*. 1(1): 17-19.
- Ramdani, N., Mustam, M., dan Aziz, H. 2023. *Bahan Ajar Kimia Instrumentasi*. Omera Pustaka. Banyumas.
- Rejeki, M. 2019. Analisis Komparatif Penyembuhan Penyakit Diabetes Melitus dengan Kombinasi Penggunaan Obat Herbal dan Konsumsi Nutrisi yang Tepat. *Proceeding of The URECOL*. 353–360.
- Rohman, A. 2020. *Analisis Farmasi dengan Kromatografi Cair*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Sahidin. 2008. Isolasi dan Penentuan Struktur Oligomer Resveratrol dari Kulit Batang *Dryobalanops lanceolata*. *Indonesian Journal of Chemistry*. 9(2): 315-320.
- Sahidin., Hakini, E, H., Syah, Y, M., Juliawaty, L, D., Achmad, S, A., Din, L, B., dan Latip, J. 2006. *Berita Biologi*. 8(2): 107-114.
- Sinha, R., and Hader, D. 2020. *Nat. Bioact. Compd.* Academic Press. Amerika Serikat.
- Sudjadi. 1985. *Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Ghalia Indonesia. Jakarta.
- Suhartati, T. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-VIS dan Spektrometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. CV Anugrah Utama Raharja. Bandar Lampung. 99 hal.
- Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B, B., Stein, C., Basit, A., Chan, J., Mbanya, J, C., Pavkov, M, E., Ramachandaran, A., Wild, S, H., James, S., Herman, W, H., Zhang, P., Bommer, C., Kuo, S., Boyko, E, J., and Magliano, D, J. 2022. IDF Diabetes Atlas: Global,

regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Elsevier*. 183.

- Sunani., dan Hendriani, R. 2023. Review Article: Classification and Pharmacological Activities of Bioactive Tannins. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*. 3(2): 130-136.
- Suryanto, E. dan Momuat, L. I. 2016. Aktivitas Singlet Oxygen Quenching Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak ETIL Asetat Tongkol Jagung (*Zea mays*). *Chem. Prog.* 9(2): 55–62.
- Susanti, D, A., and Setyaningrum, L. 2020. Identification of Function Groups of Ethanol Extract and n-Hexane Extract of Coriander Seeds (*Coriandrum sativum*) Using Infrared Spectrophotometer. *Journal Urbagreen*. 1(2): 19-23.
- Syahri, J., Rullah, K., Hilma, R., dan Saputra, D. 2013. Hydroxydammarone-II dari Kulit Batang *Shorea teysmanniana* Dier. *Procceding*. 138-144.
- Tinungki, Y, L., dan Hinonaung, J, S, H. 2023. *Deteksi Dini Penyakit Diabetes Melitus (DM) dan Obat Tradisional DM Pada Lansia di Kabupaten Kepulauan Sangihe*. PT Sonpedia Publishing Indonesia. Jambi.
- Ulfa, N, M., dan Fandinata, S, S. 2021. *Metode Medication Picture Kombinasi Pill Count Dalam Meningkatkan Kepatuhan Minum Obat Oral Antidiabetes Dan Oral Antihipertensi Pada Pasien Lansia*. Graniti. Gresik.
- Utami, N., Susilowati., Angelia, P, T., dan Pramesti, N, A. 2023. Profil Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Landep (*Barleria Prionitis* L.) Sebagai Kandidat Antidiabetes Dengan Variasi Metode Ekstraksi. *Jurnal Farmasetis*. 12(4): 431-440.
- Wahyuningsih, S., Yunita, I., Sundari, U, Y., Pagalla, D, B., Kalalinggi, S, Y., Alpian., Nurmalasari, E., Suryandani, H., Ramlah., dan Nasrullah, M. 2024. *Ekstraksi Bahan Alam*. CV Gita Lentera Redaksi. Padang.
- Winahyu, D, A., Retnaningsih, A., dan Aprillia, M. 2019. Penetapan Kadar Flavonoid Pada Kulit Batang Kayu Raru (*Cotylelobium melanoxylon* Pierre) dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Analis Farmasi*. 4(1): 29–36.
- Yulinar, F., dan Suharti, P, H. 2022. Seleksi Proses Ekstraksi Daun Sirih pada Pra Rancangan Pabrik *Hand Sinitizer* Daun Sirih dengan Kapasitas Produksi 480 Ton/Tahun. *Jurnal Teknologi Separasi*. 8(1): 146-153.
- Zhang, W., Meng, J., Liu, Q, Makinde, E, A., and Lin, Q. 2020. *Shorea roxburghii* Leaf Extract Ameliorates Hyperglycemia Induced Abnormalities in High

Fat/Fructose and Streptozotocin Incuded Diabetic Rats. *Chemistry and Biodiversity*. 3(17).

Zawawi, N, K., dan Khairunnisa, N, K. 2012. Phytochemical Studies and Bioactivities of *Xylopia Ferruginea* Hook (annonaceae) and *Shorea maxwelliana* King (dipterocarpaceae). *J. Trop. For. Sci.* 24(2): 215-220.