

Penapisan Fitokimia dan Uji Efek Antidiabetes Fraksi Kloroform Biji Buah Matoa (*Pometia pinnata*) Pada Mencit (*Mus musculus*)

Hamsidar Hasan^{1*}, Endah Nurrohrinta Djuwarno¹ dan Muhammad Fajri Lamusu¹

¹Jurusan Farmasi, Universitas Negeri Gorontalo, Jalan Jenderal Sudirman No. 6 Kota Gorontalo, 96128

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah yang biasa disebut hiperglikemia akibat kekurangan sekresi insulin. Secara empiris tanaman matoa (*Pometia pinnata*) sudah digunakan sebagai obat penurun kadar gula darah dan secara ilmiah telah terbukti bahwa matoa dapat menghambat enzim α -glukosidase. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui metabolit sekunder apa saja yang terkandung pada fraksi kloroform biji buah matoa dan bagaimana efek antidiabetes fraksi kloroform biji buah matoa pada mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini menggunakan metode uji toleransi sukrosa dengan konsentrasi larutan sukrosa 90%. Uji aktivitas antidiabetes dilakukan menggunakan hewan uji mencit jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 merupakan kelompok kontrol negatif (Na-CMC 1%), kelompok 2 merupakan kelompok kontrol positif (Acarbose), kelompok 3 merupakan kelompok uji 1 (Dosis 100 mg/kg BB), kelompok 4 merupakan kelompok uji 2 (Dosis 200 mg/kg BB), dan kelompok 5 merupakan kelompok uji 3 (Dosis 300 mg/kg BB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi kloroform biji buah matoa (*Pometia pinnata*) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid dan alkaloid. Selain itu juga, fraksi kloroform biji buah matoa terbukti dapat menghambat penyerapan sukrosa dimana total penghambatan terbesar terjadi pada dosis 300 mg/kg BB yakni 134,67 mg/dL, lalu dosis 200 mg/kg BB yakni 165,66 mg/dL, dan terakhir pada dosis 100 mg/kg BB yakni 186,67 mg/dL. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa fraksi kloroform biji buah matoa memiliki aktivitas antidiabetes.

Kata kunci: Antidiabetes; Biji Buah Matoa (*Pometia pinnata*); Kloroform; Mencit (*Mus musculus*)

ABSTRACT

Diabetes melitus (DM) is a metabolic disorder characterized by high blood sugar levels, also known as hyperglycemia, due to insufficient insulin secretion. Empirically, the Matoa plant (*Pometia pinnata*) has been used as a remedy to lower blood sugar levels, and scientifically, it has been proven that Matoa can inhibit the enzyme α -glucosidase. This research aims to identify the secondary metabolites in the chloroform fraction of Matoa fruit seeds and to determine the anti-diabetic effects of the chloroform fraction on mice (*Mus musculus*). This research employs Sucrose Tolerance Test with a sucrose solution concentration of 90%. The anti-diabetic activity test was conducted using male mice divided into five treatment groups. Group 1 served as the negative control group (Na-CMC 1%), group 2 as the positive control group (Acarbose), group 3 as the first test group (dose of 100 mg/kg body weight), group 4 as the second test group (dose of 200 mg/kg body weight), and group 5 as the third test group (dose of 300 mg/kg body weight). The results indicate that the chloroform fraction of Matoa fruit seeds (*Pometia pinnata*) contained secondary metabolites such as flavonoids and alkaloids. Furthermore, the chloroform highest inhibition observed at a dose of 300 mg/kg body weight, resulting in a reduction of 134,67 mg/dL in blood glucose levels. This was followed by a dose of 200 mg/kg body weight, which resulted in a reduction of 165,66 mg/dL, and finally, a dose of 100 mg/kg body weight, which reduced 186,67 mg/dL. In conclusion, the chloroform fraction of Matoa fruit seeds has anti-diabetic activity.

Keywords: Anti-Diabetic; Matoa Fruit Seeds (*Pometia pinnata*); Chloroform; Mice (*Mus musculus*)

Received: 14-01-2022, Accepted: 27-03-2023, Online: 30-04-2023

*Corresponding author:

hamsidar.hasan@ung.ac.id

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah yang biasa disebut hiperglikemia akibat kekurangan sekresi insulin. Diabetes melitus merupakan suatu gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak akibat dari ketidakseimbangan antara ketersediaan insulin dengan kebutuhan insulin (Kartini et al., 2018), (Nugroho et al., 2017).

Penyakit diabetes merupakan penyakit dengan peringkat ketiga di dunia sebagai penyakit kematian setelah kanker dan kardiovaskuler. Menurut data *World Health Organization* (WHO) prevalensi 422 juta orang di dunia menderita diabetes melitus atau terjadi peningkatan sekitar 8,5 % pada populasi orang dewasa dan diperkirakan terdapat 2,2 juta kematian dengan persentase akibat penyakit diabetes melitus yang terjadi sebelum usia 70 tahun, khususnya di negara-negara dengan status ekonomi rendah dan menengah. Tingginya prevalensi diabetes melitus yang belum dapat diatasi sepenuhnya dengan obat-obatan yang telah ada, maka diperlukan obat tradisional atau alternatif dengan efikasi yang lebih baik. Salah satu tanaman yang dapat digunakan yaitu tanaman Matoa (*Pometia pinnata*) (Rahmawati et al., 2016), (Kemenkes RI, 2018), (Siswanto, 2018).

Matoa merupakan salah satu tanaman dari famili Sapindaceae yang tersebar di daerah tropis, termasuk Indonesia. Tanaman ini telah dimanfaatkan oleh bangsa Asia (Papua, Malaysia dan Indonesia) sebagai salah satu obat-obatan tradisional yang diketahui mengandung kelompok senyawa berupa flavonoid, tanin dan saponin. Kulit batang matoa merupakan salah satu tanaman yang telah digunakan oleh masyarakat di Tobelo Halmahera Utara dalam mengobati penyakit diabetes. Penggunaannya dilakukan dengan cara menjemur bagian kulit batang matoa tersebut di bawah sinar matahari selama kurang lebih 10 jam. Setelah itu, kulit batang dibersihkan, dicuci, dan direbus hingga mendidih sampai diperoleh air rebusan berwarna merah kecoklatan. Air rebusan kulit batang matoa tersebut kemudian diminum dua kali sehari, setiap pagi dan malam hari. Berdasarkan pengakuan masyarakat setempat bahwa konsumsi rebusan kulit batang matoa tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah (Rahmawati et al., 2016), (Mataputun et al., 2013).

Senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah senyawa antioksidan seperti flavonoid. Senyawa antioksidan berperan sebagai senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas, sehingga dapat mencegah kerusakan sel-sel tubuh terutama sel β pankreas. Senyawa antioksidan ini akan merangsang sel β pankreas untuk memproduksi insulin sehingga mampu mengontrol kadar gula darah. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Sukiman *et al.* (2018), dalam jurnalnya yang berjudul *Evaluation of antidiabetic activity of matoa seed extract (Pometia pinnata) using enzyme α -glucosidase*, dilakukan pengujian antidiabetes secara *in vitro* menggunakan enzim α -glukosidase dengan sampel ekstrak biji buah matoa (*Pometia pinnata*) menggunakan pelarut metanol, etil asetat, dan n-heksan dan didapatkan hasil bahwa ekstrak biji matoa (*Pometia pinnata*) memiliki potensi sebagai biomedis untuk penyakit diabetes (Fadah & Nugrahaningsih, n.d.), (Kawatu et al., 2013), (Sukiman et al., 2018).

Berdasarkan uraian di atas, maka untuk meningkatkan penggunaan biji buah matoa sebagai obat tradisional dilakukan penelitian tentang "Penapisan Fitokimia dan Uji Efek Antidiabetes Fraksi Kloroform Biji Buah Matoa (*Pometia pinnata*) Pada Mencit (*Mus musculus*)", yang bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dan efek antidiabetes fraksi kloroform biji buah matoa (*Pometia pinnata*).

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni yaitu untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder pada fraksi kloroform biji buah matoa (*Pometia pinnata*) serta

untuk melihat efektivitas fraksi kloroform biji buah matoa (*Pometia pinnata*) terhadap efek antidiabetes pada mencit (*Mus musculus*). Mencit yang digunakan sebanyak 15 ekor, yang dibagi menjadi 5 kelompok uji, yakni kontrol negatif (Na-CMC), kontrol positif (Acarbose®), dan kelompok perlakuan dengan konsentrasi 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB. Metode yang digunakan dalam pengujian antidiabetes yaitu metode pembebanan larutan sukrosa.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bejana maserasi, batang pengaduk, blender (Miyako®), chamber KLT, disposable (OneMed®), erlenmeyer (Pyrex®), gelas kimia (Pyrex®), gelas ukur (Pyrex®), glukometer (Easy Touch®), gunting, kain saring, lampu UV 254 nm dan 366 nm (CAMAG®), lumpang dan alu, neraca analitik (OSUKA®), pipet tetes, sonde oral, sudip, stopwatch, tabung reaksi, vial, dan wadah pengamatan. Adapun bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu acarbose®, aquades, aluminium foil, etanol 70% p.a, etil asetat, FeCl₃, *handscoon*, HCl pekat p.a, hewan uji mencit jantan, kertas saring, kloroform, lempeng KLT, metanol, Na-CMC, n-Heksan, reagen dragendorff, reagent liebermann burchard, sampel biji buah matoa (*Pometia pinnata*), serbuk magnesium (Mg), silika gel, stik glukosa (Easy Touch®), sukrosa dan tisu.

PROSEDUR

Ekstraksi Biji Buah Matoa (*Pometia pinnata*)

Sampel biji buah matoa (*Pometia pinnata*) yang diperoleh dari Desa Poyowa Besar 1, Kecamatan Kotamobagu Selatan, Kota Kotamobagu, Provinsi Sulawesi Utara dideterminasi di Laboratorium Bahan Alam, Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo. Sampel yang diperoleh dibersihkan dari kotoran yang menempel lalu dilakukan sortasi basah, kemudian dicuci menggunakan air mengalir dan dikeringkan. Sampel kemudian disortasi kering dan dihaluskan dengan menggunakan blender. Ditimbang serbuk biji buah matoa (*Pometia pinnata*) sebanyak 500 g, diekstraksi dengan metode maserasi bertingkat dengan menggunakan pelarut n-Heksan, kloroform, etil asetat dan metanol masing-masing 3000 mL. Proses maserasi dilakukan selama 3x24 jam pada masing-masing pelarut dengan sesekali dilakukan pengadukan. Filtrat yang didapatkan kemudian diuapkan sehingga diperoleh ekstrak kental. Setelah itu, dihitung persen rendemen ekstrak kental dengan menggunakan persamaan 1 (Rahmawati et al., 2016).

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak kental (y)}}{\text{Berat sampel (x)}} \times 100\% \quad (1)$$

Skrining Fitokimia Biji Buah Matoa (*Pometia pinnata*)

Alkaloid

Sebanyak 2 g ekstrak biji buah Matoa dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Dragendorff. Amati Perubahan yang terjadi setelah 30 menit. Hasil uji dinyatakan positif alkaloid apabila terbentuk endapan warna jingga (Purwati et al., 2017).

Flavonoid

Sebanyak 1 g ekstrak biji buah Matoa dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan dengan serbuk Magnesium 2 mg dan 3 tetes HCl pekat, dikocok dan diamati perubahan warna yang terjadi. Hasil uji dinyatakan positif flavonoid apabila terjadi perubahan warna menjadi merah, kuning atau jingga (Purwati et al., 2017).

Triterpenoid dan Steroid

Sebanyak 2 g ekstrak biji buah Matoa dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan 3 tetes pereaksi Liebermann Burchard. Hasil uji dinyatakan positif triterpenoid jika terbentuk warna merah ungu. Sedangkan hasil uji dinyatakan positif steroid jika terbentuk warna merah pada larutan pertama kali kemudian berubah menjadi biru dan hijau (Purwati et al., 2017).

Saponin

Sebanyak 1 g ekstrak biji buah Matoa dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya tambahkan dengan air panas dan dikocok. Hasil uji dinyatakan positif saponin ditandai dengan terbentuknya busa dan tidak hilang saat penambahan 1 tetes HCl 2 N (Purwati et al., 2017).

Tanin

Sebanyak 1 g ekstrak biji buah Matoa dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dan tambahkan dengan beberapa tetes FeCl₃ 1%. Hasil uji dinyatakan positif tanin ditandai dengan terbentuknya warna biru tua atau hitam kehijauan (Purwati et al., 2017).

Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Ekstrak kental biji buah matoa (*Pometia pinnata*) dianalisis menggunakan KLT dengan fase diam silika gel dan fase gerak eluen n-heksan dan etil asetat dengan masing-masing perbandingan 8:2, 7:3, dan 6:4. Setelah proses elusi selesai, plat KLT dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Kemudian dilihat penampakan noda pada lampu sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm dan 366 nm. Proses selanjutnya menganalisa nilai Rf (Kusnadi et al., 2017).

Uji Efek Antidiabetes Pada Mencit (*Mus musculus*)

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 15 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) dengan berat badan 20 g yang dibagi menjadi 5 kelompok yakni kelompok kontrol negatif (Na-CMC 1%), kelompok kontrol positif (Acarbose[®]), kelompok uji 1 (fraksi kloroform biji buah matoa dosis 100 mg/kg BB), kelompok uji 2 (fraksi kloroform biji buah matoa dosis 200 mg/kg BB), dan kelompok uji 3 (fraksi kloroform biji buah matoa dosis 300 mg/kg BB). Tiap kelompok terdiri atas 3 ekor mencit. Mencit kemudian diaklimatisasi terlebih dahulu di lingkungan baru selama 7 hari sebelum dilakukan perlakuan. Semua mencit dipuasakan 12 jam, lalu diukur kadar gula darahnya pada menit ke 0 yang mana ditetapkan sebagai kadar gula darah puasa. Lalu semua mencit diberikan perlakuan sesuai kelompok masing-masing, dimana kontrol negatif diberikan 1 mL Na-CMC 1%, kontrol positif diberikan 1 mL obat acarbose, dan kelompok uji masing-masing diberikan fraksi kloroform biji buah matoa (*Pometia pinnata*). Pemberian dilakukan secara oral dengan menggunakan sonde oral. Setelah 10 menit, semua mencit diberikan larutan sukrosa 90% sebanyak 1 ml secara oral. Kemudian diukur kadar glukosa darah mencit pada menit ke-30, 60, 90, 120, 150 dan 180 dengan menggunakan glukometer (Easy Touch[®])

Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan software SPSS dengan uji statistik One Way ANOVA (p<0,05) digunakan untuk melihat apakah terjadi pengaruh signifikan pada

pemberian fraksi kloroform biji buah matoa (*Pometia pinnata*) terhadap kadar glukosa darah mencit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Biji Buah Matoa (*Pometia pinnata*)

Hasil rendemen ekstrak dari biji buah matoa (*Pometia pinnata*) disajikan dalam tabel 1. Hasil ekstraksi sampel biji buah matoa (*Pometia pinnata*) menghasilkan rendemen yang berbeda-beda pada masing-masing pelarut. Adapun beberapa faktor yang dapat mempengaruhi proses ekstraksi yaitu pengadukan, suhu, ukuran sampel, dan luas permukaan (Prayudo & Novian, 2018), (Paryanto et al., 2017). Sampel yang diekstraksi menggunakan pelarut n-Heksan menghasilkan ekstrak kental sebanyak 69 g dengan persen rendemen sebesar 13,8%, sampel yang diekstraksi menggunakan pelarut kloroform menghasilkan ekstrak kental sebanyak 64 g dengan persen rendemen sebesar 14,99%, sampel yang diekstraksi menggunakan pelarut etil asetat menghasilkan ekstrak kental sebanyak 39 g dengan persen rendemen sebesar 10,03%, dan sampel yang diekstraksi menggunakan pelarut metanol menghasilkan ekstrak kental sebanyak 41 g dengan persen rendemen sebesar 11,55%. Hasil rendemen yang didapatkan termasuk dalam rentang nilai rendemen yang baik yaitu 10-15% (Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI), 2000).

Tabel 1. Hasil Rendemen Ekstrak Biji Buah Matoa (*Pometia pinnata*)

Pelarut	BeraSampel (gram)	Berat Ekstrak (gram)	Rendemen (%)
n-Heksan	500	69	13,8
Kloroform	426,7	64	14,99
Etil Asetat	388,5	39	10,03
Metanol	354,7	41	11,55

Skrining Fitokimia Biji Buah Matoa (*Pometia pinnata*)

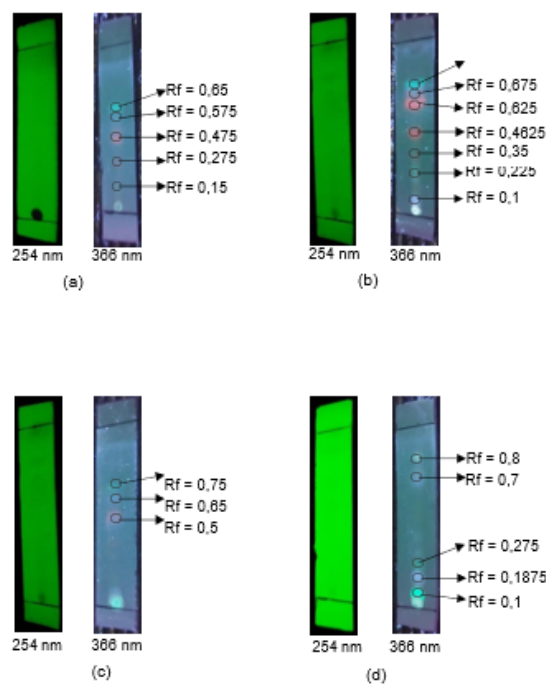
Hasil skrining fitokimia ekstrak dari biji buah matoa (*Pometia pinnata*) pada tabel 2. Hasil yang diperoleh dari uji skrining fitokimia ekstrak biji buah matoa (*Pometia pinnata*), bahwa sampel yang diekstraksi menggunakan pelarut n-heksan positif mengandung alkaloid. Sampel yang diekstraksi menggunakan pelarut kloroform dan etil asetat positif mengandung alkaloid dan flavonoid. Sedangkan sampel yang diekstraksi menggunakan pelarut metanol positif mengandung alkaloid, flavonoid, triterpenoid dan tanin. Skrining fitokimia bertujuan untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman (Vifta, 2018).

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Biji Buah Matoa (*Pometia pinnata*)

Uji Fitokimia	Reagen	Hasil Uji				
		Ekstrak Biji Buah Matoa (<i>Pometia pinnata</i>)				
		n-Heksan	Kloroform	Etil asetat	Metanol	
Alkaloid	Pereaksi dragendorff	+	+	+	+	
Flavonoid	Magnesium + HCL Pekat	-	+	+	+	
Triterpenoid	Pereaksi burchard	Liebermann	-	-	-	+
Steroid	Pereaksi burchard	Liebermann	-	-	-	-
Saponin	Air hangat	-	-	-	-	
Tanin	FeCl ₃ 1%	-	-	-	+	

Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Hasil monitoring kromatografi lapis tipis (KLT) pada ekstrak biji buah matoa (*Pometia pinnata*) ditampilkan dalam gambar 1. Ekstrak n-Heksan, kloroform, etil asetat dan metanol masing-masing ditotolkan pada plat KLT dan dielusi menggunakan eluen n-Heksan : etil asetat dengan perbandingan 8:2, 7:3, dan 6:4.



Gambar 2. Hasil Kromatografi Lapi Tipis

Pemilihan eluen didasarkan pada kemampuan fase gerak untuk mengelusi senyawa. Setelah dilakukan proses elusi kemudian dilihat bercak noda pada lampu UV 254 nm dan 366 nm. Dari hasil proses tersebut didapatkan bercak noda dengan pemisahan optimum yaitu pada perbandingan 8:2 untuk ekstrak n-Heksan, kloroform, dan etil asetat, serta perbandingan 7:3 untuk ekstrak metanol. Setelah didapatkan noda pada plat KLT, proses selanjutnya yaitu menganalisa nilai Rf dengan menggunakan rumus jarak yang ditempuh oleh komponen dibagi dengan jarak yang ditempuh oleh eluen. Berdasarkan analisis tersebut, bercak noda yang ada pada ekstrak n-Heksan sebanyak 5 noda dengan nilai Rf 0,15, 0,275, 0,475, 0,575, dan 0,65. Kemudian pada ekstrak kloroform terdapat 7 noda dengan nilai Rf 0,1, 0,225, 0,35, 0,4625, 0,625, 0,675, dan 0,725. Pada ekstrak etil asetat terdapat 3 noda dengan nilai Rf 0,5, 0,65, dan 0,75. Sedangkan pada ekstrak metanol terdapat 5 noda dengan nilai Rf 0,1, 0,1875, 0,275, 0,7, dan 0,8. Hal tersebut dapat dilihat pada gambar 1.

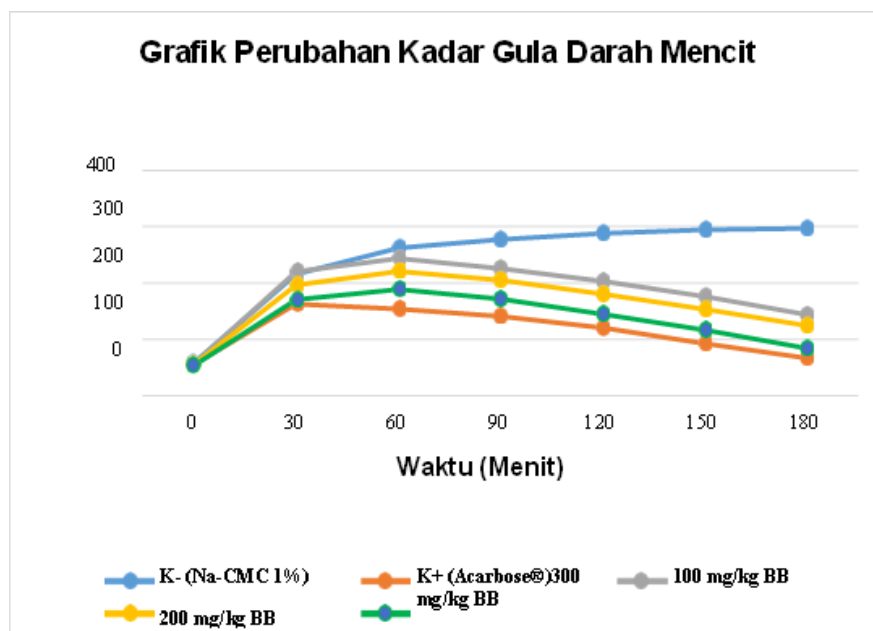
Uji Efek Antidiabetes Fraksi Kloroform Biji Buah Matoa (*Pometia pinnata*) pada Mencit (*Mus musculus*)

Uji ini dilakukan dengan metode uji pembebanan larutan sukrosa pada mencit jantan dengan parameter besar kenaikan kadar gula darah. Tabel 3 menunjukkan total kenaikan kadar gula darah pada mencit setelah diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat dilihat bahwa kelompok kontrol negatif merupakan kelompok yang diberikan Na-CMC 1% dan menunjukkan kenaikan kadar glukosa darah pada mencit sebesar 238,67 mg/dL yang merupakan kenaikan kadar glukosa darah tertinggi dibandingkan kelompok yang lain. Hal ini terjadi karena Na-CMC 1% tidak dapat menghambat penyerapan sukrosa pada mencit yang mengakibatkan kadar glukosa darah pada mencit mengalami kenaikan secara terus menerus, dan Na-CMC tidak dapat memberikan efek antihiperlikemik (Musdja et al., 2020), (Hasballah & Kartini, 2017). Selain itu juga, Na-CMC sebagai kontrol negatif tidak memiliki khasiat atau efek antidiabetes melainkan hanya sebagai agen pensuspensi (Djuwarno & Abdulkadir, 2019).

Tabel 3. Hasil Uji Efek Antidiabetes Fraksi Kloroform Biji Buah Matoa (*Pometia pinnata*) Pada Mencit (*Mus musculus*)

Kelompok	Rata-Rata Kadar Gula Darah (KGD)							Σ KGD (mg/dL)
	waktu (menit)							
	0	30	60	90	120	150	180	
Kontrol negatif (Na-CMC 1%)	59	216,67	262,67	278,33	288,67	294,67	297,67	238,67
Kontrol positif (Acarbose)	56,67	163,67	155,33	141,67	121,33	93,67	68	107
Dosis 100 mg/kg BB	57,33	110,67	244	226,33	203	176	144	186,67
Dosis 200 mg/kg BB	55,67	196,67	221,33	205,33	181	154	125	165,66
Dosis 300 mg/kg BB	54,33	170,67	189	172,33	145,33	117	84,33	134,67

Pada kelompok kontrol positif yang diberikan obat acarbose, menunjukkan kenaikan kadar glukosa darah pada mencit sebesar 107 mg/dL yang merupakan kenaikan kadar glukosa darah terendah dibandingkan kelompok uji yang lain. Hal ini terjadi karena obat acarbose merupakan salah satu obat yang digunakan sebagai antidiabetes golongan α -glukosidase inhibitor (Goodman & Gilman, 2018). Acarbose merupakan senyawa oligosakarida yang berasal dari proses fermentasi mikroorganisme *Actinoplanes utahensis*, yang memiliki rumus empiris $C_{25}H_{43}NO_{18}$. Senyawa oligosakarida kompleks ini merupakan inhibitor kompetitif potensial dari enzim α -glukosidase yang bekerja di brush border untuk memecah pati, dekstrin, maltosa, dan sukrosa sehingga menghasilkan monosakarida yang dapat dicerna (Febrinda, 2013). Inhibitor enzim α -glukosidase seperti acarbose bekerja dengan cara menunda absorpsi glukosa di dalam usus sehingga dapat mencegah kenaikan level gula darah (Yuniarto & Selifiana, 2018). Selain itu juga, acarbose memiliki efek penurunan glukosa darah melalui mekanisme peningkatan pelepasan hormon GLP-1 ke dalam sirkulasi darah, dan juga memperlama efek hormone tersebut (Dalsgaard, 2021). Acarbose dipilih sebagai kontrol positif dikarenakan mekanisme kerja acarbose sesuai dengan mekanisme kerja dari ekstrak yang akan diuji yaitu menghambat kerja dari enzim α -glukosidase.



Gambar 5. Grafik Perubahan Kadar Gula Darah Mencit Tiap Satuan Waktu

Pada kelompok perlakuan yang merupakan kelompok yang diberikan fraksi kloroform biji buah matoa (*Pometia pinnata*) dengan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB dan menunjukkan memiliki efek antidiabetes yang cukup baik. Hal ini ditunjukkan dengan kenaikan kadar glukosa darah pada mencit jauh lebih rendah dibandingkan pada kelompok kontrol negatif walaupun belum sebaik kontrol positif. Adapun kenaikan kadar glukosa darah pada masing-masing dosis yaitu 186,67 mg/dL pada dosis 100 mg/kg BB, 165,66 mg/dL pada dosis 200 mg/kg BB, dan 134,67 mg/dL pada dosis 300 mg/kg BB. Hal ini karena biji buah matoa (*Pometia pinnata*) memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim α -glukosidase dan memiliki potensi sebagai biomedis untuk penyakit diabetes (Sukiman et al., 2018). Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa bagian lain dari tanaman matoa misalnya pada bagian kulit batang dan kulit buah memiliki aktivitas dalam menghambat enzim α -glukosidase (Mataputun et al.,

2013), (Styani et al., 2020).

Aktivitas antidiabetes dari fraksi kloroform biji buah matoa (*Pometia pinnata*) didapatkan dari senyawa metabolit sekunder, dimana pada fraksi biji buah matoa yang diuji dalam penelitian ini positif mengandung senyawa metabolit sekunder berupa senyawa flavonoid dan senyawa alkaloid. Dalam beberapa penelitian senyawa flavonoid memiliki efek antidiabetes. Flavonoid bekerja dengan berbagai mekanisme diantaranya dengan menghambat enzim α -glukosidase di usus sehingga memperlambat penyerapan glukosa. Ada beberapa faktor yang menjelaskan hubungan struktur flavonoid dengan aktivitas penghambatan α -glukosidase diantaranya gugus hidroksil pada posisi atom C nomor 3 mempunyai peranan yang penting dalam aktivitas penghambatan α -glukosidase serta semakin banyak gugus hidroksil yang melekat pada cincin, maka aktivitas penghambatannya semakin besar (Suprayogi, 2020). Mekanisme lain flavonoid yaitu kemampuan flavonoid dalam menghambat GLUT 2 mukosa usus sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa. Hal ini menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun (Song et al., 2014). Selain itu juga, flavonoid dapat menghambat fosfodiesterase yang menyebabkan peningkatan cAMP pada sel β pankreas. Peningkatan cAMP akan menstimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA) yang merangsang sekresi insulin semakin meningkat (Puspitasari, 2013). Selain itu juga, flavonoid dapat menghambat enzim α -amylase (Saidi, 2022), meningkatkan insulin serta faktor-faktor yang berhubungan dengan sensitivitas insulin (Zang et al., 2016), serta flavonoid juga memiliki aktivitas antioksidan, dimana flavonoid dapat menangkap radikal bebas sehingga dapat mencegah apoptosis pankreas dan kerusakan sel β pankreas (Yin et al., 2018), (Ma et al., 2018), (Patala et al., 2020), (Hasan et al., 2022).

Senyawa lain yang memiliki efek antidiabetes yaitu alkaloid. Alkaloid terbukti dapat meregenerasi sel β pankreas yang rusak. Selain itu juga, alkaloid dapat merangsang saraf simpatik (simpatomimetik) yang berakibat pada peningkatan sekresi insulin. Mekanisme kerja alkaloid dalam menurunkan gula darah yaitu dengan cara meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfat yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Penghambatan pada enzim 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfat ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat (Larantukan et al., 2014). Selain itu, mekanisme lain dari alkaloid dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dengan menghambat enzim α -glukosidase pada mukosa duodenum sehingga penguraian polisakarida menjadi monosakarida dapat terhambat. Dengan demikian glukosa yang dilepaskan juga lebih lambat dan absorpsinya ke dalam darah kurang cepat dan lebih rendah sehingga puncak kadar gula darah dapat dihindari (Sundhani, 2016).

Analisis Data

Hasil uji menggunakan analisis *One Way* ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%, dan uji *post hoc* LSD, adanya perbedaan yang signifikan ditunjukkan dengan nilai signifikan yang kurang dari 0,05. Berdasarkan hasil analisis tersebut dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol positif (Acarbose[®]) memiliki aktivitas antidiabetes yang lebih baik dibandingkan semua kelompok uji. Namun, berdasarkan analisis tersebut juga dapat diketahui bahwa semua fraksi kloroform biji buah matoa (*Pometia pinnata*) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang ditunjukkan dengan kemampuan mempertahankan kadar gula darah pada hewan uji mencit. Namun kelompok uji dengan aktivitas antidiabetes paling besar yaitu kelompok uji 3 dengan

dosis 300 mg/kg BB dimana terlihat pada menit ke 120 dan 150 tidak terjadi perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok uji 3 (Dosis 300 mg/kg BB) dan total kenaikan gula darah pada kelompok ini yang paling kecil yakni 134,67 mg/dL.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa metabolit sekunder yang terdapat pada fraksi kloroform biji buah matoa (*Pometia pinnata*) berupa senyawa flavonoid dan senyawa alkaloid. Fraksi kloroform biji buah matoa (*Pometia pinnata*) juga terbukti memiliki efek antidiabetes pada mencit (*Mus musculus*) dimana pada dosis 300 mg/kg BB menunjukkan aktivitas yang lebih besar dibandingkan dosis 200 mg/kg BB ataupun dosis 100 mg/kg BB, tetapi kelompok kontrol positif memiliki aktivitas antidiabetes yang lebih baik dibandingkan dosis 300 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB, dan dosis 100 mg/kg BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Dalsgaard. (2021). The role of FLP-1 in the Postprandial Effect of Acarbose in Type 2 Diabetes. *European Journal of Endocrinology*, 184, 287–398.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI). (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Djuwarno, E. N., & Abdulkadir, W. S. (2019). Penurunan Kadar Glukosa Mencit Akibat Pemberian Kombinasi Metformin dan Ekstrak Bawang Merah. *Journal Syifa Science and Clinical Research*, 1, 8–13.
- Fadah, I., & Nugrahaningsih. (n.d.). Efek Pembeian Ekstrak Kulit Buah Jeruk Bali (*Citrus maxima*) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kadar MDA Tikus Hiperglikemia. *Life Science*, 9, 2020.
- Febrinda, A. E. (2013). Kapasitas Antioksidan dan Inhibitor Alfa Glukosidase Ekstrak Umbi Bawang Dayak. *J. Teknol, Dan Industri Pangan*, 24.
- Goodman, & Gilman. (2018). *Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics* (13th ed.). McGraw Hill.
- Hasan, H., Thomas, N. A., Hiola, F., & Ibrahim, A. S. (2022). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) Dengan Metode 1,1-Diphenyl-2-picrylhidrazil (DPPH). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 67–73.
- Hasballah, & Kartini. (2017). In Vivo Antihyperglycemic Agent Evaluation In Mice. *Proceedings of The 1st Syiah Kuala International Conference on Medical Health Science*.
- Jayanti, R., Aprilia, H., & Lukmayani, Y. (2015). Analisis Bahan Kimia Obat (BKO) Glibenklamid Dalam Sediaan Jamu Diabetes Yang Beredar Dipasaran. *Prosiding Penelitian SPeSIA 2015*, 649–653.
- Kartini, K., Khumaidi, A., Khaerati, K., & Ihwan. (2018). Ekstrak Etanol Daun Eboni Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal*

Veteriner, 19, 330–331.

Kawatu, C., Bodhi, W., & Mongi, J. (2013). Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kucing-Kucingan (*Acalypha indica* L.) terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus*). *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2, 81–87.

Kemendes RI. (2018). *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2018*. In Riset Kesehatan Dasar 2018.

Kusnadi, Triana, E., & Devi. (2017). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L) dengan Metode Refluks. *Politeknik Harapan Bersama Tegal*.

Larantukan, S. V. M., Setiasih, L. N. E., & Widyastuti, S. K. (2014). Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia. *Indonesia Medicus Veterinus*, 3, 292–299.

Ma, L., Li, X. P., Ji, H. S., Liu, Y. F., & Li, E. Z. (2018). Baicalein protects rats with diabetic cardiomyopathy against oxidative stress and inflammation injury via phosphatidylinositol 3-kinase (P13K)/AKT pathway. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*.

Mataputun, S. P., Rorong, J. A., & Pontoh, J. (2013). Aktivitas inhibitor α - glukosidase ekstrak kulit batang matoa (*Pometia pinnata* Spp.) sebagai agen antihiperglikemik. *Jurnal MIPA Unsrat Online*, 2, 119–123.

Musdja, M. Y., Nurdin, A., & Musir, A. (2020). Antidiabetic effect and glucose tolerance of areca nut (*Areca catechu*) seed ethanol extract on alloxan induced diabetic male rats. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 462.

Nugroho, R. A., Tarno, & Prahutama, A. (2017). Klasifikasi Pasien Diabetes Mellitus Menggunakan Metode Smooth Support Vector Machine (SSVM). *Jurnal Gaussian*, 6, 439–448.

Paryanto, P., Suri, A. K., & Saputro, I. R. (2017). Difusi dan Transfer Massa Pada Ekstraksi Tannin Dari Buah Mangrove (*Rhizophora stylosa*). *Jurnal Rekayasa Bahan Alam Dan Energi Berkelanjutan*, 1, 42–48.

Patala, R., Dewi, N. P., & Pasaribu, M. H. (2020). Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Model Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6, 7–13.

Prayudo, A. N., & Novian, O. (2018). Koefisien Transer Massa Kurkumin Dari Temulawak. *Widya Teknik*, 14, 26–31.

- Purwati, S., Lumowa, S. V. T., & Samsurianto. (2017). Skrining Fitokimia Daun Saliara (*Lantana camara* L) Sebagai Pestisida Nabati Penekan Hama Dan Insidensi Penyakit Pada Tanaman Holtikultura Di Kalimantan Timur. *Pendidikan Biologi FKIP Universitas Mulawarman*, 153–158.
- Puspitasari, L. (2013). *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 95% Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.)*.
- Rahmawati, D., Febrina, E., & Tjitraresmi, A. (2016). Aktivitas Hipoglikemik Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forster & J.G. Forster) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode Toleransi Sukrosa. *Jurnal Farmaka*, 14, 97–111.
- Saidi, I. (2022). Synthesis of new halogenated flavonoid-based isoxazoles: In vitro and in silico evaluation of α -amylase inhibitory potential, a SAR analysis and DFT studies. *Journal of Molecular Structure*.
- Siswanto, S. (2018). Pengembangan Kesehatan Tradisional Indonesia: Konsep, Strategi dan Tantangan. *Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan*, 1, 17–31.
- Song, J., Kwon, O., Chen, S., Daruwala, R., Eck, P., Park, J. B., & Levine, M. (2014). Flavonoid inhibition of SVCT1 and GLUT2, intestinal transporters for vitamin C and glucose. *J. Biol. Chem.*
- Styani, E., Irawan, C., Putri, I., & Sukiman, M. (2020). Phytochemical and Anti-diabetic Activity Studies of n-Hexane, Ethyl acetate and Methanol Extracts of Matoa (*Pometia pinnata*) Fruit Peel Using Alpha-Glucosidase Enzyme. *Advances in Engineering Research*, 208, 287–291.
- Sukiman, M., Margaretha, J. A., Irawan, C., Hanafi, & Sulistiawaty, L. (2018). Evaluation of antidiabetes activity of matoa seed extract (*Pometia pinnata*) using enzyme α -glucosidase. *The Pharma Innovation Journal*, 7, 10–12.
- Sundhani. (2016). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Adam Hawa (*Rhoeo discolor*) Dan Daun Pucuk Merah (*Syzygium campanulatum* Korth.) Dalam Menurunkan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Pembebanan Glukosa. *Pharmacy*, 13.
- Suprayogi, A. (2020). Identification Of Compounds Flavonoids Namnam Leaf Extract (*Cynometra Cauliflora*) as Inhibiting α -Glucosidase. *In Journal of Physics: Conference Series*, 1594.
- Vifta, R. L. (2018). Skrining Fitokimia, Karakterisasi, dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla speciose* B.). *Prosiding Seminar Nasional Unimus*, 1.
- Yin, H., Huang, L., Ouyang, T., & Chen, L. (2018). Baicalein improves liver inflammation in diabetic db/db mice by regulating HMGB1/TLR4/NF- κ B signaling pathway. *International Immunopharmacology*, 22–62.

Yuniarto, A., & Selifiana, N. (2018). Aktivitas Inhibisi Enzim Alfa-glukosidase dari Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) secara In vitro. *Media Pharmaceutica Indonesiana*, 2.

Zang, Y., Igarashi, K., & Li, Y. (2016). Anti-diabetic effect of luteolin and luteolin-7-O-glucoside on KK-A y mice. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 80, 1580–1586.