

**LAPORAN AKHIR
PENELITIAN HIBAH BERSAING**



**PENGEMBANGAN EKSTRAK DAUN DAN BUAH KENITU
(*Chrysophyllum cainito* L.) UNTUK OBAT HERBAL TERSTANDAR
DIABETES MELLITUS**

Tahun ke-2 dari rencana 2 tahun

Oleh :

**Moch. Amrun Hidayat, S.Si., Apt., M.Farm.
Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm., Apt.**

**NIDN 0026017801
NIDN 0012078401**

**UNIVERSITAS JEMBER
NOVEMBER 2015**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Pengembangan ekstrak daun dan buah kenitu (Chrysophyllum cainito L.) untuk obat herbal terstandar diabetes mellitus

Peneliti/Pelaksana

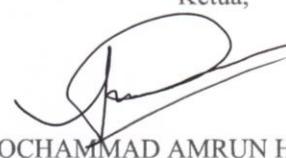
Nama Lengkap : MOCHAMMAD AMRUN HIDAYAT S.Si., Apt., M.Farm
Perguruan Tinggi : Universitas Jember
NIDN : 0026017801
Jabatan Fungsional : Lektor
Program Studi : Farmasi
Nomor HP : 081331117900
Alamat surel (e-mail) : masamrun@yahoo.com

Anggota (1)

Nama Lengkap : INDAH YULIA NINGSIH
NIDN : 0012078401
Perguruan Tinggi : Universitas Jember
Institusi Mitra (jika ada) : -
Nama Institusi Mitra : -
Alamat : -
Penanggung Jawab : -
Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 2 dari rencana 2 tahun
Biaya Tahun Berjalan : Rp 53.500.000,00
Biaya Keseluruhan : Rp 92.500.000,00

Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi

(Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm)
NIP/NIK 197604142002122001

Jember, 10 - 11 - 2015
Ketua,

(MOCHAMMAD AMRUN HIDAYAT S.Si., Apt., M.Farm)
NIP/NIK 197801262001121004

Menyetujui,
Ketua Lembaga Penelitian

(Prof. Ir. Achmad Subagio, M.Agr., Ph.D)
NIP/NIK 196905171992011001

RINGKASAN

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang menjangkiti sebagian besar populasi dunia. Di Indonesia prevalensi penyakit ini meningkat dari tahun ke tahun sehingga Indonesia merupakan negara yang menempati urutan keempat dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Pada tahun 2000 sekitar 8,4% penduduk di Indonesia menderita diabetes dan jumlah tersebut diperkirakan terus meningkat hingga 21,3 juta orang pada tahun 2030.

Hiperglikemia merupakan tanda utama diabetes mellitus. Hiperglikemia diketahui meningkatkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) yang menyebabkan peroksidasi lipida dan kerusakan membran sel. ROS bertanggung jawab dalam meningkatkan komplikasi penyakit yang menyertai diabetes, seperti: katarak, neuropati dan nefropati. Senyawa polifenol tumbuhan yang bersifat antioksidan melindungi sel βpankreas dari reaksi peroksidasi berantai yang disebabkan ROS, sehingga memainkan peran penting dalam pengobatan diabetes.

Buah kenitu (*Chrysophyllum cainito* L., suku Sapotaceae) atau *star apple* adalah buah yang berasal dari Amerika Tengah yang banyak tumbuh di Indonesia. Buah kenitu diketahui mengandung berbagai polifenol antioksidan seperti: katekin, epikatekin, galokatekin, epigalokatekin, kuersetin, kuersitrin, isokuersitrin, mirisitrin, dan asam galat. Selain itu, buah kenitu mengandung antosianin antioksidan sianidin-3-*O*-β-glukopiranosa. Daun kenitu juga mengandung senyawa antioksidan β-amirin asetat dan asam gentisat. Di berbagai daerah di Amerika (Hawai, Miami, Kuba) dan Afrika (Abidjan-Pantai Gading) buah dan daun kenitu dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional diabetes. Namun demikian, hanya terdapat satu publikasi ilmiah manfaat ekstrak air (dekok) daun kenitu dengan aktivitas antidiabetes.

Pada penelitian sebelumnya, kami telah menguji aktivitas antioksidan tiga varian buah kenitu yang tumbuh di daerah Jember, Jawa Timur. Ekstrak air, metanol dan etil asetat dari ketiga varian buah tersebut menunjukkan aktivitas antioksidan terhadap radikal bebas DPPH. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antidiabetes daun dan buah kenitu tersebut. Pada penelitian ini akan digunakan berbagai jenis pelarut dengan polaritas berbeda (air, metanol, etanol dan etil asetat) untuk mengekstraksi simplisia daun dan buah kenitu. Selanjutnya dilakukan standarisasi (kadar senyawa aktif, total fenol, total flavonoid dan total antosianin) terhadap ekstrak dengan aktivitas antidiabetes terkuat. Penelitian ini bermanfaat dalam bidang penemuan obat diabetes dari bahan alam. Selain itu, penelitian ini akan meningkatkan nilai ekonomi buah kenitu yang selama ini masih rendah jika dibandingkan dengan buah lain seperti apel atau mangga.

Kata kunci : kenitu, *Chrysophyllum cainito* L., ekstrak, diabetes mellitus.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala berkah dan rahmat-Nya tim peneliti bisa menyelesaikan sebagian penelitian Hibah Bersaing yang berjudul “PENGEMBANGAN EKSTRAK DAUN DAN BUAH KENITU (*Chrysophyllum cainito* L.) UNTUK OBAT HERBAL TERSTANDAR DIABETES MELLITUS” pada tahun kedua ini. Pada kesempatan ini peneliti menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada DIKTI yang telah mendanai penelitian ini melalui dana BOPTN/DIPA Universitas Jember Tahun 2014. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada Ketua Lembaga Penelitian Universitas Jember beserta staf, pendamping keuangan, verifikator, Dekan Fakultas Farmasi, rekan-rekan dosen, teknisi dan mahasiswa di Bagian Biologi Farmasi yang telah banyak membantu pelaksanaan penelitian.

Akhir kata, tak ada gading yang tak retak. Tim peneliti mengharapkan kritik dan saran dari berbagai pihak untuk kemajuan dan kesempurnaan penelitian ini. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi bangsa dan negara, khususnya bagi civitas akademika Universitas Jember.

Jember, 10 November 2015

Peneliti

DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| RINGKASAN..... | iii |
| PRAKATA | iv |
| DAFTAR ISI | v |
| DAFTAR TABEL | vii |
| DAFTAR GAMBAR..... | viii |
| BAB 1. PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Permasalahan yang akan diteliti | 3 |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA..... | 4 |
| 2.1 Tinjauan tentang kenitu | 4 |
| 2.1.1 Klasifikasi tumbuhan..... | 4 |
| 2.1.2 Deskripsi tumbuhan..... | 4 |
| 2.1.3 Pengobatan tradisional kenitu..... | 4 |
| 2.1.4 Kandungan kimiakenitu..... | 5 |
| 2.2 Tinjauan tentang diabetes mellitus | 5 |
| 2.3 Tinjauan tentang metode hambatan enzim pencernaan karbohidrat..... | 6 |
| BAB 3. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN..... | 8 |
| 3.1 Tujuan Penelitian | 8 |
| 3.2 Manfaat Penelitian | 8 |
| BAB 4. METODE PENELITIAN | 10 |
| 4.1 Pembuatan simplisia | 11 |
| 4.2 Pembuatan ekstrak | 12 |
| 4.3 Uji aktivitas antidiabetes..... | 12 |
| 4.4 Standarisasi ekstrak..... | 13 |
| 4.4.1 Skrining Fitokimia..... | 13 |
| 4.4.2 Penentuan fenol total | 13 |
| 4.4.3 Penentuan flavonoid total | 13 |

| | | |
|-------------------------|---------------------------------------|----|
| 4.4.4 | Penentuan proantosianidin total | 13 |
| BAB 5. | HASIL DAN PEMBAHASAN | 15 |
| 5.1 | Pembuatan simplisia | 15 |
| 5.2 | Pembuatan ekstrak | 15 |
| 5.3 | Uji Aktivitas Antidiabetes | 15 |
| 5.4 | Standarisasi ekstrak..... | 18 |
| 5.4.1 | Skrining fitokimia..... | 18 |
| 5.4.2 | Penentuan fenol total | 19 |
| 5.4.3 | Penentuan flavonoid total | 20 |
| 5.4.4 | Penentuan proantosianidin total | 21 |
| BAB 6. | KESIMPULAN DAN SARAN | 23 |
| 6.1 | Kesimpulan | 23 |
| 6.2 | Saran | 23 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | | 24 |
| LAMPIRAN-LAMPIRAN | | 26 |
| Lampiran 1. | Produk penelitian..... | 26 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1. Berat dan randemen ekstrak daun kenitu berbagai varian. | 15 |
| Tabel 2. Data % inhibisi ekstrak buah kenitu bulat besar pada berbagai konsentrasi. | 16 |
| Tabel 3. Data % inhibisi ekstrak buah kenitu bulat kecil pada berbagai konsentrasi. | 16 |
| Tabel 4. Data % inhibisi ekstrak buah kenitu hijau lonjong pada berbagai konsentrasi. | 16 |
| Tabel 5. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol 70% dari berbagai varian buah kenitu..... | 19 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|------------|--|----|
| Gambar 1. | Skema pengembangan kenitu untuk obat herbal terstandar diabetes..... | 11 |
| Gambar 2. | Harga % inhibisi ekstrak etanol 70% dari buah kenitu bulat besar | 17 |
| Gambar 3. | Harga % inhibisi ekstrak etanol 70% dari buah kenitu bulat kecil.. | 17 |
| Gambar 4. | Harga % inhibisi ekstrak etanol 70% dari buah kenitu hijau lonjong. | 17 |
| Gambar 5. | Perbandingan harga IC ₅₀ ekstrak etanol 70% dari berbagai varian buah kenitu..... | 18 |
| Gambar 10. | Kurva baku asam galat untuk penetapan kadar polifenol total. | 20 |
| Gambar 11. | Kadar polifenol total ekstrak etanol 70% berbagai varian buah kenitu..... | 20 |
| Gambar 12. | Kurva baku kuersetin untuk penetapan kadar flavonoid total..... | 21 |
| Gambar 13. | Kadar flavonoid total ekstrak etanol 70% berbagai varian buah kenitu..... | 21 |
| Gambar 14. | Kurva baku asam tanat untuk penetapan kadar proantosianidin total..... | 22 |
| Gambar 15. | Kadar proantosianidin total ekstrak etanol 70% berbagai varian buah kenitu..... | 22 |

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang menjangkuti sebagian besar populasi dunia. Jumlah penduduk dunia yang menderita diabetes mencapai 171 juta jiwa. Jumlah ini diperkirakan meningkat menjadi 366 juta jiwa pada tahun 2030. Di Indonesia, prevalensi penyakit ini meningkat dari tahun ke tahun. Indonesia merupakan negara yang menempati urutan keempat dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Pada tahun 2000 sekitar 8,4 juta jiwa penduduk di Indonesia menderita diabetes dan jumlah tersebut diperkirakan terus meningkat hingga 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 (Wild *et al.*, 2004).

Hiperglikemia merupakan tanda awal diabetes mellitus yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin akut sesaat setelah makan. Hiperglikemia diketahui meningkatkan pembentukan radikal bebas dan spesies oksigen reaktif (ROS) yang menyebabkan peroksidasi lipida dan kerusakan membran sel. ROS bertanggungjawab dalam meningkatkan komplikasi penyakit yang menyertai diabetes, seperti: katarak, neuropati, nefropatid dan gangguan memori (Patel *et al.*, 2012; Moradi-Afrapoliet *et al.*, 2012).

Senyawa polifenol tumbuhan merupakan kelompok senyawa yang penting bagi manusia karena memiliki berbagai aktivitas biologi seperti antibakteri, antikanker dan antioksidan. Polifenol bersifat antioksidan yang mampu melindungi sel β pankreas dari reaksi peroksidasi berantai yang disebabkan oleh ROS(Patel *et al.*, 2012). Dari berbagai studi *in vivo* pada tikus diabetes, polifenol diketahui menurunkan stress oksidatif dengan cara menangkap ROS dan mencegah kerusakan sel (Fukuda *et al.*, 2004).

Selain bersifat antioksidan, polifenol memiliki kemampuan mengikat protein sehingga dapat menghambat enzim pengurai karbohidrat seperti α -glukosidase yang berkontribusi terhadap hiperglikemia post prandial(Griffiths & Moseley, 1980). Polifenol dalam berbagai tumbuhan seperti: teh hijau, buah beri dan ketela rambat diketahui menghambat enzim pengurai karbohidrat seperti: sukrase, α -amilase dan α -glukosidase(Hara & Honda, 1992; Matsui *et al.*, 2001; McDougall & Stewart, 2005). Pencarian senyawa yang dapat menghambat enzim α -amilase

atau α -glukosidase usus menjadi salah satu pendekatan dalam pengembangan obat antidiabetes baru (Soumyanath & Sri Jayanta, 2006). Oleh karena itu, pencarian tumbuhan dengan kandungan polifenol menjadi penting dalam pencarian obat diabetes dari tumbuhan.

Buah kenitu (*Chrysophyllum cainito* L., suku Sapotaceae) atau *star apple* adalah buah yang berasal dari Amerika Tengah yang banyak tumbuh di Indonesia. Buah kenitu diketahui mengandung berbagai polifenol antioksidan seperti: katekin, epikatekin, galokatekin, epigalokatekin, kuersetin, kuersitrin, isokuersitrin, mirisitrin, dan asam galat (Luo *et al.*, 2002). Selain itu, buah kenitu mengandung antosianin antioksidan sianidin-3-O- β -glukopiranosa (Einbondet *et al.*, 2004). Daun kenitu juga mengandung senyawa antioksidan β -amirin asetat dan asam gentisat (Lopez, 1983; Griffiths, 1959). Pada penelitian sebelumnya, kami telah menguji aktivitas antioksidan tiga varian buah kenitu yang tumbuh di daerah Jember, Jawa Timur. Ekstrak air, ekstrak metanol dan fraksi etil asetat buah kenitu Jember menunjukkan aktivitas antioksidan terhadap radikal bebas 1,1-difenil-2-pikril hidrazil (DPPH) (Hidayat & Umiyah, 2005; Hidayat & Ulfa, 2006; Amrun *et al.*, 2007).

Di berbagai daerah di Amerika (Hawai, Miami, Kuba) dan Afrika (Abidjan-Pantai Gading) buah dan daun kenitu dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional diabetes (Morton, 1987, Koffiet *et al.*, 2009). Namun demikian, hanya terdapat satu publikasi ilmiah tentang kenitu dengan aktivitas antidiabetes. Dekok (ekstrak air) daun kenitu menunjukkan efek hipoglikemia pada kelinci diabetes dengan dosis 10 g/l. Sejauh ini, belum terdapat publikasi tentang aktivitas antidiabeteskenitu dengan mekanisme hambatan enzim pengurai karbohidrat seperti α -amilase dan α -glukosidase. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas hambatan α -glukosidase berbagai ekstrak daun dan buah kenitu Jember. Pada penelitian ini digunakan berbagai ekstrak dengan polaritas berbeda, yakni: ekstrak air, metanol, etanol, etil asetat dan kloroform. Ekstrak yang menunjukkan hambatan enzim terbesar kemudian standarisasi. Parameter standarisasi yang dievaluasi meliputi: kadar senyawa aktif (*marker*), jumlah fenol, jumlah flavonoid dan jumlah proantosianidin .

1.2 Permasalahan yang akan diteliti

Dari latar belakang diatas maka dapat dirumuskan permasalahan penelitian ini adalah pengembangan ekstrak daun dan buah kenitu Jember untuk obat herbal terstandar diabetes, yang dapat dirinci sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak air, metanol, etanol, etil asetat dan kloroform daun dan buah kenitu Jember memiliki aktivitas hambatan α -glukosidase?
2. Dari berbagai ekstrak kenitu tersebut, ekstrak apa yang memilikiaktivitas hambatan α -glukosidase terbesar?
3. Bagaimanakah profil parameter standarisasi (kadar senyawa aktif, jumlah fenol, jumlah flavonoid dan jumlah proantosianidin) ekstrak yang memiliki aktivitas hambatan α -glukosidase terbesar?

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang kenitu

2.1.1 Klasifikasi tumbuhan

Klasifikasi kenitu menurut USDA (2004) adalah sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Bangsa : Ebenales

Suku : Sapotaceae

Marga : *Chrysophyllum*

Jenis : *Chrysophyllum cainito* L.

2.1.2 Deskripsi tumbuhan

Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L., suku Sapotaceae) atau *Star Apple* banyak terdapat di pulau Jawa bagian hilir dan daerah pegunungan rendah. Tanaman ini pernah dibiakkan sebagai tanaman buah-buahan atau tanaman hias. Di dalam buletin No. 37 Musium Kolonial, Kwast mendeskripsikan buah kenitu sebagai buah yang lembut, berair, menyegarkan dan enak rasanya. Akan tetapi, buah tersebut tidak laku dijual di sini bahkan juga di tempat asalnya di Amerika tropis (Heyne, 1987).

2.1.3 Pengobatan tradisional kenitu

Secara umum, kenitu banyak digunakan untuk pengobatan tradisional berbagai macam penyakit. Daun kenitu dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Infus daun yang kaya akan tanin dipercaya oleh masyarakat Kuba di Miami sebagai obat kanker (Morton, 1987). Infus daun juga digunakan untuk pengobatan diabetes dan rematik persendian. Dekok daun digunakan untuk mengobati nyeri dada (Das *et al.*, 2010).

Buah kenitu selain dikonsumsi secara langsung juga digunakan untuk pengobatan. Buah yang sudah masak digunakan sebagai anti inflamasi pada keadaan laringitis dan pneumonia serta pengobatan diabetes melitus (Morton,

1987). Buah yang masak ini juga digunakan untuk pengobatan diabetes (Das *et al.*, 2010). Dekok buah digunakan sebagai obat kumur untuk pengobatan angina (nyeri otot jantung). Di Venezuela, buah yang belum masak digunakan untuk gangguan pencernaan. Meski demikian, konsumsi buah secara berlebihan menyebabkan konstipasi. Dekok kulit buah digunakan untuk mengobati nyeri dada (Das *et al.*, 2010).

Batang kenitu selain digunakan untuk perabot rumah juga digunakan untuk pengobatan tradisional. Dekok batang kenitu yang kaya senyawa tanin diminum untuk tonik dan stimulan. Dekok batang ini juga digunakan untuk mengobati diare, disentri dan hemoragi. Selain itu, dekok batang kenitu juga digunakan untuk mengobati *gonorrhoe* dan radang kandung kemih yang disertai nanah. Di Brazil, getah pohon digunakan untuk mengobati bisul bernalah. Getah pohon yang dikeringkan dan diserbuk digunakan sebagai obat cacing yang poten. Di tempat lain, serbuk getah pohon ini digunakan untuk diuretik, obat panas dan disentri (Das *et al.*, 2010).

2.1.4 Kandungan kimiakenitu

Buah kenitu diketahui mengandung berbagai polifenol antioksidan seperti: katekin, epikatekin, galokatekin, epigalokatekin, kuersetin, kuersitrin, isokuersitrin, mirisitrin, dan asam galat (Luo *et al.*, 2002). Selain itu, buah kenitu mengandung antosianin antioksidan sianidin-3-O- β -glukopiranosida (Einbondet *et al.*, 2004). Biji buah kenitu mengandung glucumin 1,2% (glikosida sianogenik yang pahit), pouterin 0,0037%, minyak lemak 6,6%, saponin 0,19%, dekstrosa 2,4% dan abu 3,75%. Daun kenitu mengandung alkaloid, resin, asam resinat dan senyawa pahit lainnya (Das *et al.*, 2010).

2.2 Tinjauan tentang diabetes mellitus

Diabetes adalah gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang menjangkuti sebagian besar populasi dunia. Diabetes mellitus bukanlah gangguan tunggal, namun sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia kronis akibat kekurangan sekresi insulin, menurunnya aksi insulin, atau disebabkan oleh keduanya.

Berdasarkan etiologinya, diabetes mellitus dapat dibagi menjadi dua tipe utama, yakni: tipe 1(Insulin Dependent Diabetes Mellitus) atau “*Juvenile Diabetes Mellitus*” dan tipe 2 (Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus) atau “*Adult Type*”. Diabetes tipe 1 ditemukan pada anak-anak, umumnya disebabkan rusaknya sel-sel β -islet pankreas yang diperantara sistem oto-imun yang menghasilkan defisiensi insulin yang absolut. Diabetes tipe 2 lebih dikaitkan dengan orang dewasa dan orang tua, umumnya disebabkan karena resistensi insulin atau sekresi insulin yang tidak normal. Penyebab pasti gagal pankreas dan resistensi insulin belum diketahui, namun keduanya dikaitkan dengan tingkat penyakit, pengaruh lingkungan dan pola makan (*food habit*)(Patel *et al.*, 2012).

Tipe diabetes lainnya adalah diabetes gestasional, yang dikaitkan dengan kehamilan. Cacat bawaan fungsi sel β atau aksi insulin adalah penyebab diabetes tipe lainnya yang disebut sebagai *maturity onset diabetes*. Tipe diabetes lainnya adalah *neonatal diabetes mellitus*, yang terjadi pada 3 bulan pertama kehidupan bayi yang membutuhkan insulin untuk mengendalikan kadar gula darahnya. Diabetes tipe ini dikaitkan dengan lambatnya pertumbuhan bayi di dalam kandungan dan gangguan(kurangnya) kromosom.Tipe selanjutnya adalah diabetes mitokondria, diabetes yang dikaitkan dengan ketulian sensorineural yang ditandai dengan kegagalan sel β non-otoimun yang progresif (Patel *et al.*, 2012).

2.3 Tinjauan tentang metode hambatan enzim pencernaan karbohidrat

Sumber utama glukosa di dalam diet adalah polisakarida seperti amilum dan disakarida seperti sukrosa dan laktosa. Amilum di dalam makanan dipecah menjadi oligosakarida oleh enzim α -amilase yang terdapat di saliva dan cairan pankreas. Enzim yang berasal dari pankreas lebih kuat daripada enzim di saliva. Amilum yang kontak dengan enzim ini akan mengalami konversi total menjadi disakarida maltosa dan molekul oligomer glukosa yang sangat kecil sebelum molekul tersebut meninggalkan duodenum (Guyton & Hall, 2000).

Enzim α -glukosidase adalah kumpulan enzim-enzim yang terikat membran vili usus halus yang terlibat dalam pemutusan ikatan- α oligosakarida dan disakarida menjadi glukosa. Yang termasuk dalam kelompok enzim ini adalah maltase, isomaltase, sukrase, laktase, trehalase dan α -dekstrinase. Produk akhir

proses pencernaan karbohidrat adalah monosakarida seperti glukosa, fruktosa dan galaktosa. Pada proses pencernaan, monosakarida dibebaskan secara normal dan diabsorpsi secara cepat di setengah bagian awal usus halus. Adanya penghambat (*inhibitor*) enzim menyebabkan pencernaan terjadi di sepanjang usus halus sehingga absorpsi monosakarida menjadi lambat dan menumpulkan kenaikan glukosa post prandial. Pencarian senyawa yang dapat menghambat α -amilase atau α -glukosidase usus menjadi salah satu pendekatan dalam pengembangan obat antidiabetes baru (Soumyanath & Srijayanta, 2006). Akarbose adalah obat yang digunakan dalam terapi diabetes yang memiliki mekanisme kerja hambatan α -glukosidase.

BAB 3. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

3.1 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini secara umum adalah untuk mengembangkan obat herbal terstandar diabetes dalam bentuk ekstrak daun atau buah kenitu terstandar. Secara lebih khusus tujuan penelitian ini dapat dirinci sebagai berikut:

1. Menguji aktivitas hambatan α -glukosidase ekstrak air, metanol, etanol, etil asetat dan kloroform daun dan buah kenitu Jember.
2. Mengevaluasi ekstrak kenitu yang memiliki aktivitas hambatan α -glukosidase terbesar.
3. Melakukan standarisasi (skrining fitokimia, jumlah fenol, jumlah flavonoid dan jumlah proantosianidin) ekstrak yang memiliki aktivitas hambatan α -glukosidase terbesar.

3.2 Manfaat Penelitian

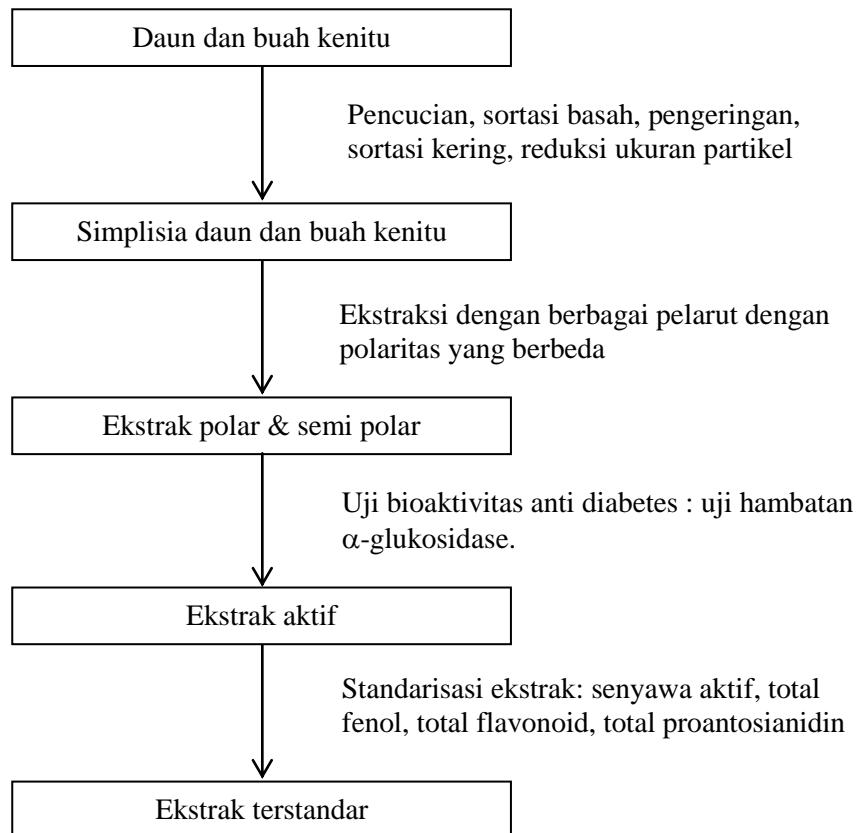
Dari uraian di atas diketahui bahwa senyawa polifenol bersifat antioksidan yang mampu melindungi sel β pankreas penghasil insulin sebagai mekanisme antidiabetesnya. Pada penelitian sebelumnya, kami telah menguji aktivitas antioksidan tiga varian buah kenitu yang tumbuh di daerah Jember, Jawa Timur. Ekstrak air, metanol dan fraksi etil asetat dari ketiga varian buah tersebut menunjukkan aktivitas antioksidan terhadap radikal bebas DPPH. Selain itu, dekok daun kenitu diketahui menunjukkan aktivitas hipoglikemia terhadap kelinci diabetes. Belum ada publikasi ilmiah terkait aktivitas antidiabetes buah kenitu, baik dengan mekanisme hipoglikemia pada hewan coba atau hambatan enzim pengurai karbohidrat seperti α -glukosidase. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antidiabetes berbagai ekstrak daun dan buah kenitu dengan mekanisme hambatan enzim α -glukosidase.

Selanjutnya dilakukan standarisasi (kadar senyawa aktif, total fenol, total flavonoid dan total antosianin) terhadap ekstrak dengan aktivitas hambatan enzim α -glukosidase terkuat. Ekstrak paling aktif tersebut pada gilirannya digunakan sebagai bahan baku obat herbal terstandar diabetes. Penelitian ini berkontribusi dalam bidang penemuan obat diabetes dari bahan alam dan pengembangan obat

herbal terstandar diabetes. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan nilai ekonomi buah kenitu yang selama ini masih rendah jika dibandingkan dengan buah lain seperti apel atau mangga. Di dalam buletin No. 37 Musium Kolonial, Kwast mendeskripsikan buah kenitu sebagai buah yang lembut, berair, menyegarkan, dan enak rasanya. Akan tetapi, buah tersebut tidak laku dijual di sini (Jawa) bahkan juga di tempat asalnya di Amerika tropis (Heyne, 1987). Di Jember dan daerah eks karesidenan Besuki lainnya (Probolinggo, Bondowoso dan Situbondo) pohon kenitu mudah dijumpai di pemukiman ataupun di lahan-lahan pertanian penduduk. Pada gilirannya, penelitian ini akan berdampak positif terhadap taraf ekonomi petani atau masyarakat eks karesidenan Besuki.

BAB 4. METODE PENELITIAN

Secara umum, tahapan penelitian pengembangan kenit untuk pengobatan diabetes ini dibagi menjadi: 1) Pembuatan simplisia, 2)Ekstraksi, 3)Uji bioaktivitas ekstrak, serta 4) Standarisasi ekstrak teraktif; seperti yang terlihat pada gambar 1. Tahapan pengembangan daun kenituuntuk diabetes direncanakan selesai pada tahun pertama penelitian, sedangkan pengembangan buah kenituuntuk diabetes akan diselesaikan pada tahun kedua seperti yang tertera pada jadwal penelitian (Bab 4). Untuk lebih memperjelas masing-masing tahapan pengembangan, diuraikan langkah-langkah yang harus ditempuh dalam tiap tahapan sebagai berikut.



Gambar 1. Skema pengembangan kenitu untuk obat herbal terstandar diabetes.

4.1 Pembuatan simplisia

Pada tahapan ini akan dihasilkan simplisia daun atau buah kenitu yang siap untuk diekstraksi. Pembuatan simplisia daun diawali dengan pemilihan daun yang telah tua. Selanjutnya, daun dicuci untuk menghilangkan kotoran seperti getah, debu atau tanah yang menempel. Tahapan selanjutnya dilakukan sortasi basah untuk membuang bahan-bahan yang kualitasnya buruk, seperti: jamur atau penyakit lainnya, bagian yang busuk atau rusak. Daun yang telah disortir kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan atau dioven pada suhu rendah (40°C). Selanjutnya dilakukan sortasi kering untuk memisahkan kotoran mekanis yang masih ada. Daun kering yang telah disortir kemudian diblender dan disaring untuk mendapatkan serbuk simplisia daun.

Pembuatan simplisia buah diawali dengan pencucian buah seperti halnya pada simplisia daun. Selanjutnya buah dikukus selama 10 menit untuk mendenaturasi enzim polifenol oksidase. Setelah dingin, buah dibelah dengan cara diiris melintang. Daging buah kemudian diceruk dengan bantuan sendok teh

untuk memisahkan buah dari getah dan bijinya. Selanjutnya buah diblender sampai halus untuk mendapatkan simplisia buah dengan konsistensi seperti selai. Simplisia buah ini segera diekstraksi dengan pelarut air atau pelarut organik untuk mendapatkan ekstrak.

4.2 Pembuatan ekstrak

Pada tahap ini simplisia daun atau buah diekstraksi dengan menggunakan berbagai pelarut untuk mendapatkan ekstrak dengan tingkat kepolaran berbeda. Pada penelitian ini digunakan pelarut air dan pelarut organik seperti:metanol, etanol, etil asetat dan kloroform. Ekstrak air dibuat dengan cara *freeze drying*. Ekstrak pelarut organik dibuat dengan cara ultrasonifikasi selama 2 jam dan pemekatan di rotavapor. Selanjutnya masing-masing ekstrak dibuat larutan uji dengan rentang kadar 10-100 ppm dan siap diuji antidiabetes.

4.3 Uji aktivitas antidiabetes

Pada penelitian ini,uji aktivitas antidiabetes dilakukan dengan cara menguji daya hambat ekstrak daun dan buah kenitu terhadap enzim α -glukosidase. Uji hambatan α -glukosidase dilakukan menurut metode Moradi-Afrapoli *et al.* (2012). Pada uji ini digunakan 20 μl α -glukosidase(0,5 unit/ml) dan 120 μl 0,1 M dapar fosfat pH 6,9. Sebagai substrat digunakan *p*-Nitrophenyl- α -D-glukopiranosida 5 mM dalam dapar yang sama. Sebanyak 10 μl ekstrak uji dalam berbagai konsentrasi dilarutkan dalam DMSO, dicampur dengan larutan enzim dalam sumuran (*microplate wells*) dan diinkubasi pada 37°C selama15 menit.Selanjutnya ke dalam sumuran ditambahkan 20 μl larutan substrat dan diinkubasi lagi pada 37°C selama15 menit. Reaksi enzimatis kemudian dihentikan dengan penambahan 80 μl larutan natrium karbonat 0,2 M. Absorban larutan uji dalam sumuran dibaca pada 405 nm di *microplate reader*.Sebagai kontrol digunakan campuran dalam sumuran tanpa ekstrak uji. Sebagai blanko digunakan campuran dalam sumuran tanpa enzim α -glukosidase. Jika perlu, akarbose digunakan sebagai kontrol positif.Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali replikasi. Kecepatan hambatan enzim oleh sampel uji dinyatakan dengan rumus berikut.

$$\% \text{ hambatan} = [(Abs \text{ kontrol} - Abs \text{ sampel}) / Abs \text{ kontrol}] \times 100\%$$

Selanjutnya dihitung nilai IC₅₀ sampel, yakni konsentrasi sampel yang menghambat 50% enzim. Nilai dinyatakan dengan rerata ± simpangan baku, dengan tiga kali replikasi.

4.4 Standarisasi ekstrak

4.4.1 Skrining Fitokimia

Dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui keberadaan kandungan fitokimia dalam ekstrak seperti glikosida fenol, tanin, flavonoid, flavonol, proantosianidin, alkaloid, antrakuinon dan saponin (Trease & Evans, 1989; El Olemy *et al.*, 1994).

4.4.2 Penentuan fenol total

Penentuan kandungan fenol total di dalam ekstrak uji menggunakan metode Folin-Ciocalteu dengan sedikit modifikasi (Wolfe *et al.*, 2003). Sebanyak 0,5 ml ekstrak uji (1:10 g/l) dicampur dengan 5 ml reagen Folin-Ciocalteu (1:10 v/v air) dan 4 ml natrium karbonat (75 g/l air). Campuran kemudian di-vortex selama 15 detik dan didiamkan pada 40°C selama 30 menit hingga warnanya berubah. Selanjutnya absorban campuran dibaca di spekrofotometer pada 765 nm. Kandungan fenol total dinyatakan dalam mg/g ekivalen asam galat.

4.4.3 Penentuan flavonoid total

Penentuan kandungan flavonoid total di dalam ekstrak uji menggunakan metode Ordonez *et al.* (2006). Sebanyak 0,5 ml ekstrak uji (1:10 g/l) dicampur dengan 0,5 ml reagen AlCl₃ (2% v/v etanol) dan didiamkan selama 60 menit. Perubahan warna campuran menjadi kuning menunjukkan adanya flavonoid. Selanjutnya absorban campuran dibaca di spekrofotometer pada 420 nm. Kandungan flavonoid total dinyatakan dalam mg/g ekivalen kuersetin.

4.4.4 Penentuan proantosianidin total

Penentuan kandungan proantosianidin total di dalam ekstrak uji menggunakan metode Sun *et al.* (1998). Sebanyak 0,5 ml ekstrak uji (1 mg/ml)

dicampur dengan 3 ml larutan vanilin (4 % v/v metanol) dan 1,5 ml asam klorida dan didiamkan selama 15 menit. Selanjutnya absorban campuran dibaca di spekrofotometer pada 500 nm. Kandungan proantosianidin total dinyatakan dalam mg/g ekivalen asam tanat.

BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pembuatan simplisia

Pada tahapan ini dihasilkan simplisia buah kenitu yang siap untuk diekstraksi. Pembuatan simplisia buah diawali dengan pemilihan buah yang telah matang. Selanjutnya, buah dicuci untuk menghilangkan kotoran seperti getah, debu atau tanah yang menempel. Tahapan selanjutnya dilakukan pengukusan buah selama 10 menit untuk mendenaturasi enzim polifenol oksidase. Setelah dingin, buah dibelah dengan cara diiris melintang. Daging buah kemudian diceroboh dengan bantuan sendok teh untuk memisahkan buah dari getah dan bijinya. Selanjutnya buah diblender sampai halus untuk mendapatkan simplisia buah dengan konsistensi seperti selai. Simplisia buah ini segera diekstraksi dengan pelarut tertentu untuk mendapatkan ekstrak.

5.2 Pembuatan ekstrak

Pada tahap ini simplisia buah kenitu diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 70 % dengan metode ekstraksi ultrasonikasi. Berat simplisia yang telah dikeringkan dengan menggunakan *freeze dryer* sebanyak 40 g untuk masing-masing varian. Volume pelarut untuk ekstraksi sebanyak 280 ml. Hasil ekstraksi berbagai varian daun kenitu dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Berat dan randemen ekstrak daun kenitu berbagai varian.

| No. | Jenis kenitu | Berat (g) | Randemen (%) |
|-----|--------------------|-----------|--------------|
| 1 | Bulat besar (BB) | 21,8098 | 54,52 |
| 2 | Bulat kecil (BK) | 23,1591 | 57,90 |
| 3 | Hijau lonjong (HL) | 22,7529 | 56,90 |

5.3 Uji Aktivitas Antidiabetes

Pada penelitian ini, uji aktivitas antidiabetes dilakukan dengan cara menguji daya hambat ekstrak daun dan buah kenitu terhadap enzim α -glukosidase. Uji hambatan α -glukosidase dilakukan menurut metode Moradi-Afrapoli *et al.* (2012). Setelah diperoleh % hambatan atau inhibisi, dihitung nilai IC_{50} sampel, yakni konsentrasi sampel yang menghambat 50% enzim. Nilai dinyatakan dengan rerata \pm simpangan baku, dengan tiga kali replikasi. Dari penelitian yang telah dilakukan

diperoleh data %inhibisi dari masing-masing ekstrak yang tercantum pada Tabel 2, 3, 4 dan Gambar 2, 3, 4.

Tabel 2. Data % inhibisi ekstrak buah kenitu bulat besar pada berbagai konsentrasi.

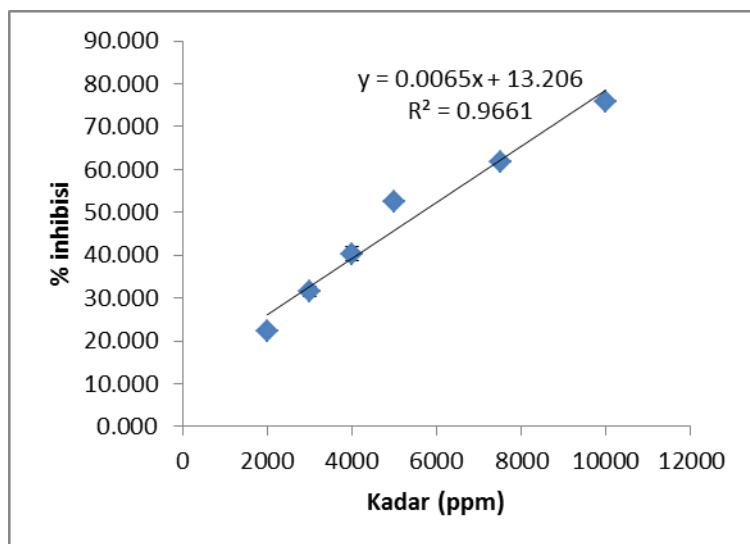
| Konsentrasi (ppm) | % inhibisi | | | Rata-rata | SD |
|----------------------|------------|--------|--------|-----------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | | |
| 2000 | 22,781 | 22,546 | 21,900 | 22,409 | 0,457 |
| 3000 | 30,199 | 31,830 | 32,718 | 31,582 | 1,278 |
| 4000 | 40,795 | 41,645 | 38,654 | 40,365 | 1,541 |
| 5000 | 52,583 | 52,785 | 51,847 | 52,405 | 0,494 |
| 7500 | 62,119 | 61,936 | 61,478 | 61,844 | 0,331 |
| 10000 | 75,762 | 75,862 | 76,253 | 75,959 | 0,260 |

Tabel 3. Data % inhibisi ekstrak buah kenitu bulat kecil pada berbagai konsentrasi.

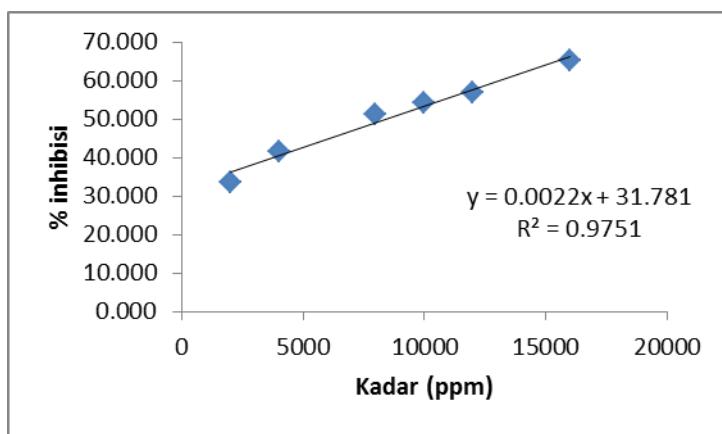
| Konsentrasi (ppm) | % inhibisi | | | Rata-rata | SD |
|----------------------|------------|--------|--------|-----------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | | |
| 2000 | 33,473 | 33,706 | 33,380 | 33,520 | 0,168 |
| 4000 | 42,120 | 42,098 | 40,922 | 41,713 | 0,685 |
| 8000 | 51,883 | 50,350 | 51,536 | 51,256 | 0,804 |
| 10000 | 54,254 | 53,986 | 54,609 | 54,283 | 0,312 |
| 12000 | 57,043 | 57,203 | 56,844 | 57,030 | 0,180 |
| 16000 | 64,714 | 65,455 | 65,223 | 65,131 | 0,379 |

Tabel 4. Data % inhibisi ekstrak buah kenitu hijau lonjong pada berbagai konsentrasi.

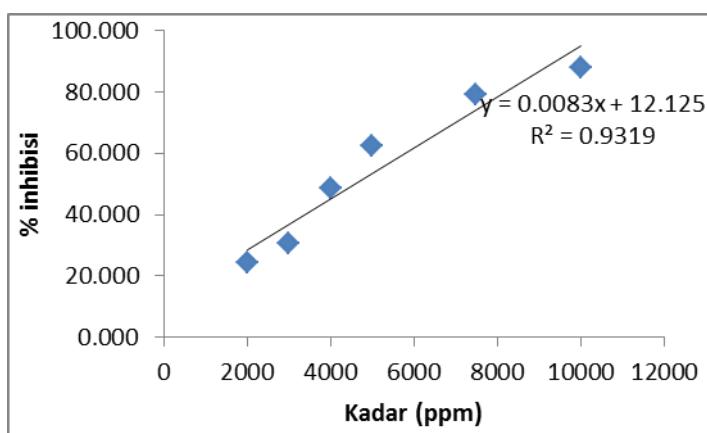
| Konsentrasi | % inhibisi | | | Rata-rata | SD |
|-------------|------------|--------|--------|-----------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | | |
| 2000 | 25.764 | 23.396 | 24.064 | 24.408 | 1.221 |
| 3000 | 30.943 | 30.214 | 30.626 | 30.594 | 0.366 |
| 4000 | 49.270 | 47.995 | 49.001 | 48.755 | 0.672 |
| 5000 | 62.550 | 62.299 | 62.583 | 62.477 | 0.155 |
| 7500 | 79.548 | 79.011 | 79.095 | 79.218 | 0.289 |
| 10000 | 88.313 | 87.567 | 88.016 | 87.965 | 0.376 |



Gambar 2. Harga % inhibisi ekstrak etanol 70% dari buah kenitu bulat besar.

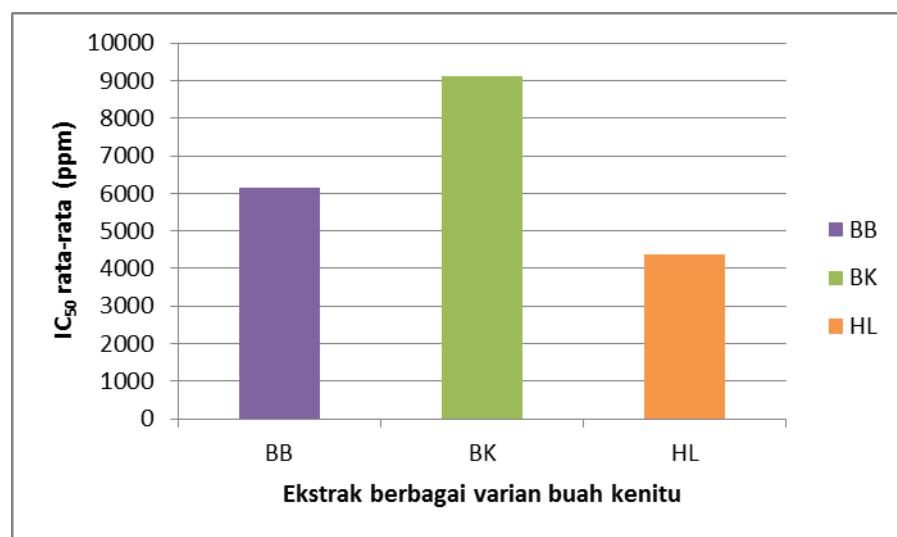


Gambar 3. Harga % inhibisi ekstrak etanol 70% dari buah kenitu bulat kecil.



Gambar 4. Harga % inhibisi ekstrak etanol 70% dari buah kenitu hijau lonjong.

Harga IC_{50} rata-rata ekstrak buah kenitu bulat besar sebesar 6133,333; buah kenitu bulat kecil sebesar 9110; dan buah kenitu hijau lonjong sebesar 4735. Data tersebut menunjukkan bahwa ekstrak buah kenitu hijau lonjong memiliki aktivitas antidiabetes terbesar. Perbandingan harga IC_{50} dari ketiga ekstrak tersebut tercantum pada Gambar 5.



Gambar 5. Perbandingan harga IC_{50} ekstrak etanol 70% dari berbagai varian buah kenitu.

5.4 Standarisasi ekstrak

5.4.1 Skrining fitokimia

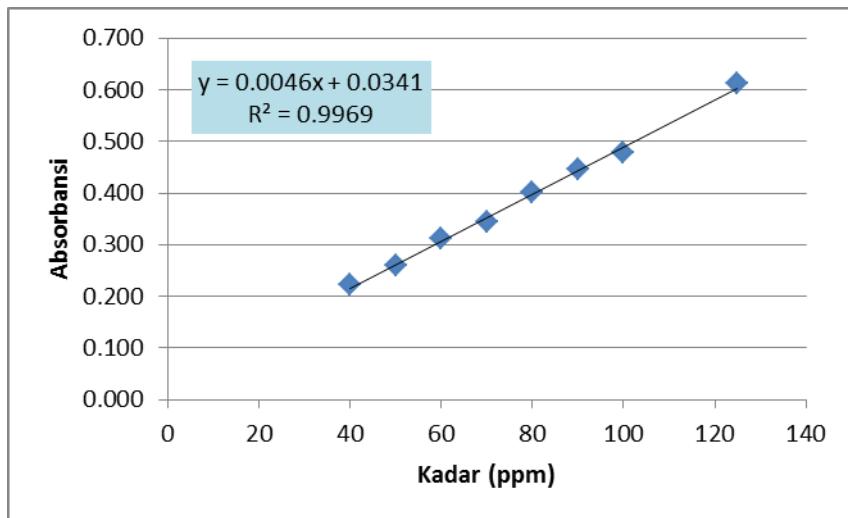
Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui keberadaan kandungan fitokimia dalam ekstrak seperti glikosida fenol, tanin, flavonoid, flavonol, proantosianidin, alkaloid, antrakuinon dan saponin (Trease & Evans, 1989; El Olemy *et al.*, 1994). Hasil skrining fitokimia dari berbagai varian buah kenitu tercantum pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol 70% dari berbagai varian buah kenitu.

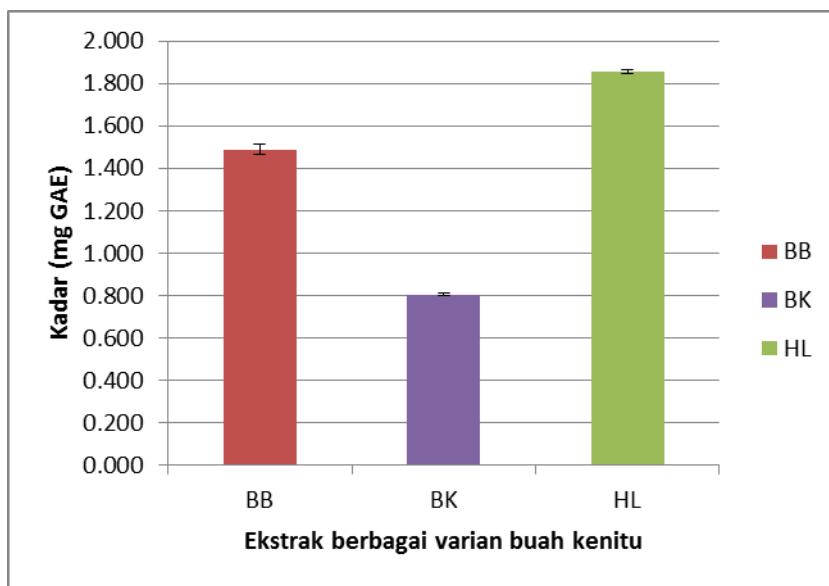
| Uji golongan senyawa | Lonjong | Bulat kecil | Ungu |
|-------------------------------------|---------|-------------|------|
| Polifenol dan tanin : | | | |
| • Uji FeCl ₃ | + | + | + |
| • Uji FeCl ₃ + gelatin | + | + | + |
| • Uji KLT | + | + | + |
| Flavonoid : | | | |
| • Bate Smith | + | + | + |
| • Uji KLT | + | + | + |
| Saponin: | | | |
| • Uji buih | + | + | + |
| Steroid & triterpena : | | | |
| • Uji Salkowski | + | + | + |
| Terpenoid atau steroid bebas | | | |
| • Uji KLT | + | + | + |
| Sapogenin steroid atau triterpenoid | | | |
| • Uji KLT | - | - | - |

5.4.2 Penentuan fenol total

Penentuan kandungan fenol total di dalam ekstrak uji menggunakan metode Folin-Ciocalteu dengan sedikit modifikasi (Wolfe *et al.*, 2003). Kurva baku standar asam galat dengan pereaksi Folin-Ciocalteu dapat dilihat pada Gambar 10. Dari penelitian yang telah dilakukan, kandungan fenol total dari ekstrak buah kenitu bulat besar sebesar 1,488 mg GAE, ekstrak buah kenitu bulat kecil sebesar 0,803 mg GAE, dan ekstrak buah kenitu hijau lonjong sebesar 1,856 mg GAE. Hasil tersebut tercantum pada Gambar 11.



Gambar 6. Kurva baku asam galat untuk penetapan kadar polifenol total.

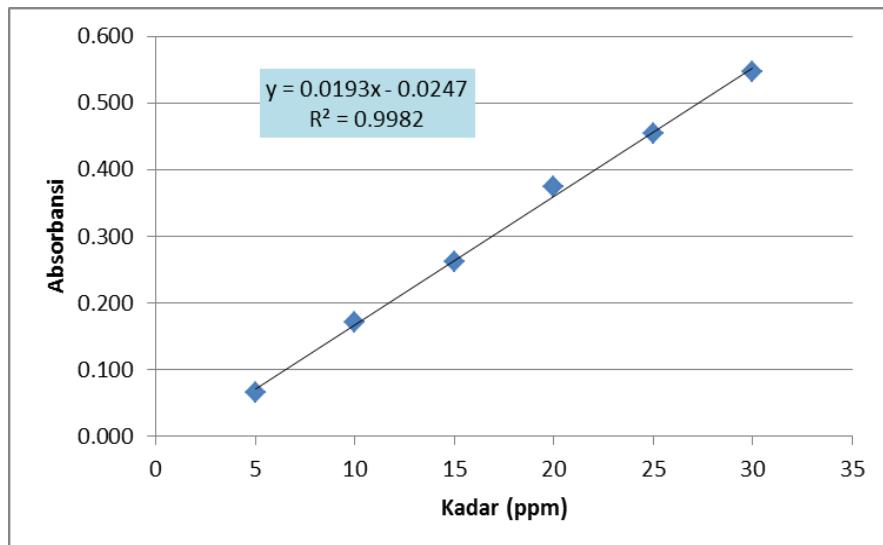


Gambar 7. Kadar polifenol total ekstrak etanol 70% berbagai varian buah kenitu.

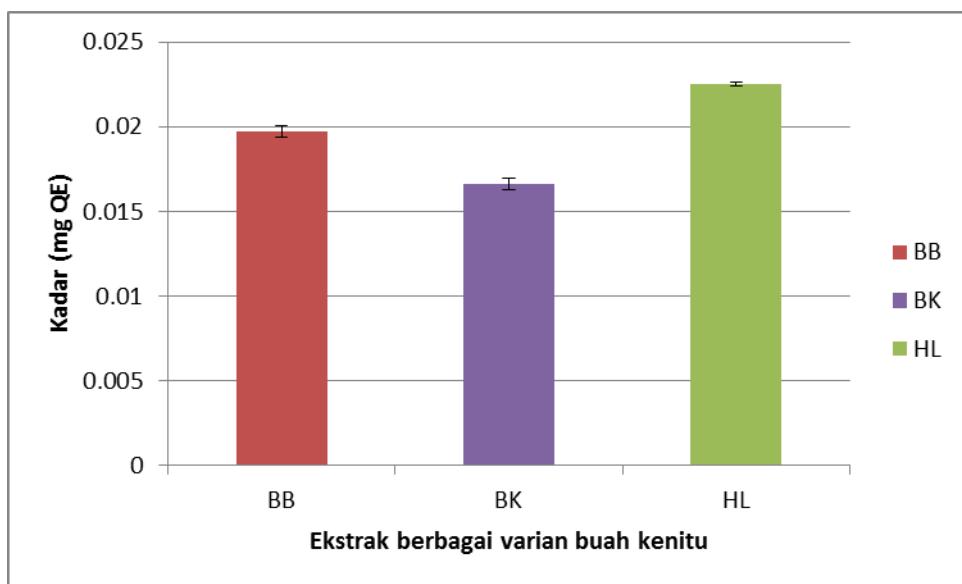
5.4.3 Penentuan flavonoid total

Penentuan kandungan flavonoid total di dalam ekstrak uji menggunakan metode Ordóñez *et al.* (2006). Kurva baku standar kuersetin dengan reagen AlCl_3 dapat dilihat pada Gambar 12. Dari penelitian yang telah dilakukan, kandungan flavonoid total dari ekstrak buah kenitul bulat besar sebesar 0,0197 mg QE, ekstrak buah kenitul bulat kecil sebesar 0,0166 mg QE, dan ekstrak buah kenitul hijau

lonjong sebesar 0,0225 mg QE. Perbandingan kandungan flavonoid total pada buah kenitu dapat dilihat pada Gambar 13.



Gambar 8. Kurva baku kuersetin untuk penetapan kadar flavonoid total.

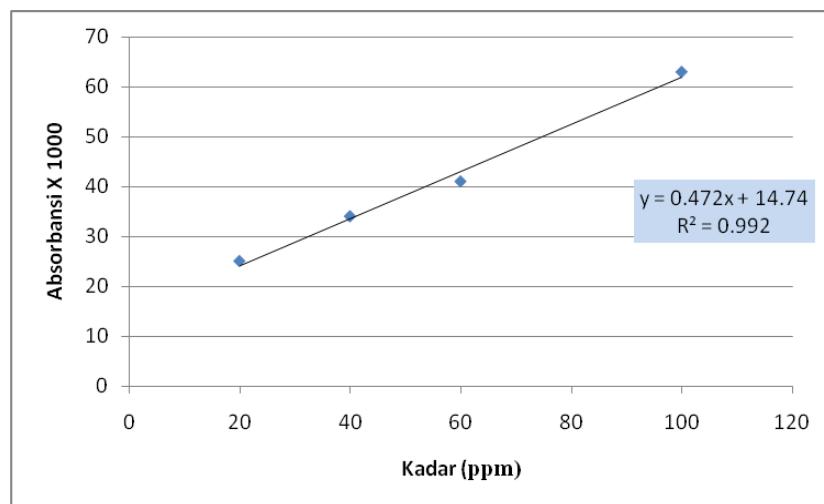


Gambar 9. Kadar flavonoid total ekstrak etanol 70% berbagai varian buah kenitu.

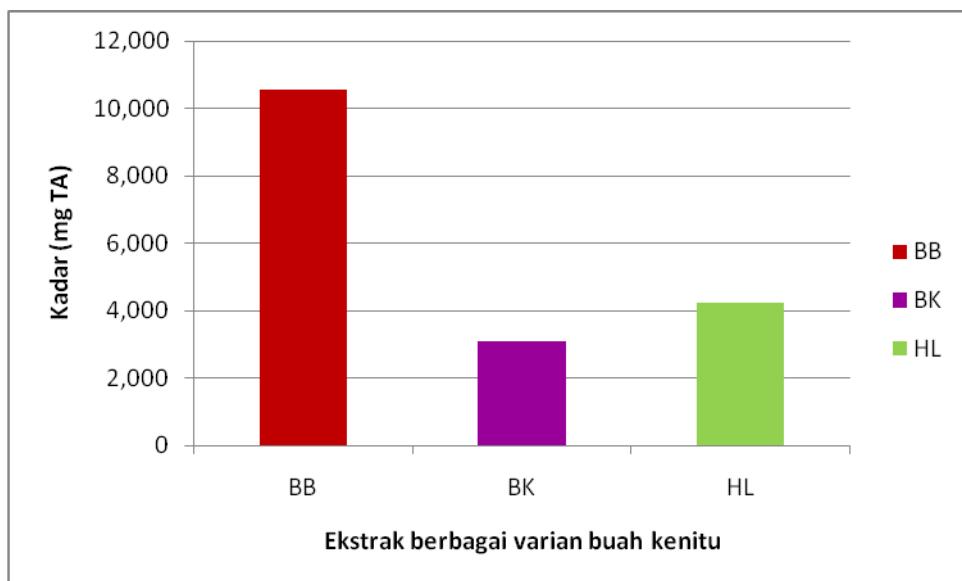
5.4.4 Penentuan proantosianidin total

Penentuan kandungan proantosianidin total di dalam ekstrak uji menggunakan metode Sun *et al.* (1998). Kandungan proantosianidin total dinyatakan dalam mg/g ekivalen asam tanat. Kurva baku standar asam tanat dapat dilihat pada Gambar 14. Dari penelitian yang telah dilakukan, kandungan

proantosianidin total dari ekstrak buah kenitu bulat besar sebesar 10,574 mg TA, ekstrak buah kenitu bulat kecil sebesar 3,104 mg TA, dan ekstrak buah kenitu hijau lonjong sebesar 4,219 mg TA. Perbandingan kandungan proantosianidin total pada buah kenitu dapat dilihat pada Gambar 15.



Gambar 10. Kurva baku asam tanat untuk penetapan kadar proantosianidin total.



Gambar 11. Kadar proantosianidin total ekstrak etanol 70% berbagai varian buah kenitu.

BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Proses ekstraksi dengan ultrasonikasi berbagai varian daun kenitu menghasilkan ekstrak dengan rentang bobot 21-23 g dengan randemen berkisar antara 54-57 %. Ekstrak etanol 70% buah kenitu bulat kecil memiliki harga IC₅₀ terbesar sehingga aktivitas antidiabetes terendah, sedangkan ekstrak buah kenitu hijau lonjong memiliki harga IC₅₀ terkecil dan aktivitas antidiabetes tertinggi. Dari penentuan kadar polifenol total dan flavonoid total, diketahui bahwa ekstrak buah kenitu hijau lonjong memiliki kadar tertinggi, sedangkan ekstrak buah kenitu bulat kecil memiliki kadar terendah. Selain itu, penentuan kadar proantosianidin total menunjukkan bahwa ekstrak buah kenitu bulat besar memiliki kadar tertinggi, sedangkan ekstrak buah kenitu bulat kecil memiliki kadar terendah. Dari hasil penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa kandungan polifenol dan flavonoid berperan pada tingginya aktivitas antidiabetes dari ekstrak buah kenitu hijau lonjong.

6.2 Saran

Perlu dilakukan standarisasi ekstrak buah kenitu dengan cara penentuan kadar senyawa aktif.

DAFTAR PUSTAKA

- Amrun, H.M., Umiyah, Umayah U.E., 2007. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air dan Ekstrak Metanol Beberapa Varian Buah Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) dari Daerah Jember. *Berkala Penelitian Hayati*. 13, 45-50.
- Bello,A., Aliero,A.A., Saidu,Y. , Muhammad, S., 2011. Phytochemical Screening, Polyphenolic Content and Alpha-Glucosidase InhibitoryPotential of *Leptadenia hastata* (Pers.) Decne.*Nigerian Journal of Basic and Applied Science*. 19, 2, 181-186.
- Das, A., Badaruddin, B.N., Bhaumik, A., 2010. A Brief Review on *Chrysophyllum cainito*. *Journal of Pharmacognosy and Herbal Formulations*. 1, 1, 1-7.
- Einbond, L.S., Reynertson, K.A., Luo, X-D., Basile, M.J., Kennelly, E.J., 2004. Anthocyanin Antioxidants from Edible Fruits. *Food Chemistry*. 84, 23-28.
- El-Olemy, M.M., Farid, J.A. Abdel-Fattah,A.A., 1994.*Experimental Phytochemistry.A Laboratory Manual*. Collage of Pharmacy,King Saudi University; Riyadh, 3-61.
- Fukuda, T., Ito, H., Yoshida, T., 2004. Effect of the Walnut Polyphenol Fraction on Oxidative Stress in Type 2 DiabetesMice. *Biofactors*. 21, 251-253.
- Griffiths, L.A.,1959. On the Distribution of Gentistic Acid in Greenplants.*J. Exp. Biol.* 10, 437.
- Griffiths, D.W. , Moseley,G., 1980. The Effect of Diets Containing Field Beans of High or Low Polyphenolic Content onthe Activity of Digestive Enzymes in the Intestines of Rats. *J. Sci. Food Agric.* 31, 255-259.
- Guyton, A.C., Hall, J.E., 2000. Digestion and Absorption in the Gastrointestinal Tract, in : Guyton, A.C., Hall, J.E. (Eds.). *Textbook of Medical Physiology*, 9th ed., UK: WB Saunders Company, 971-983.
- Hara, Y., Honda, M.,1992.Inhibition of Rat Small Intestinal Sucrose and Alpha-glucosidase Activities by tea polyphenols.*Bioscience Biotechnology and Biochemistry*.57, 123-124.
- Heyne, K., 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Jilid III, diterjemahkan oleh Badan Litbang Kehutanan Jakarta, 1558.
- Hidayat, M.A., Umiyah, 2005. Pengujian Antiradikal Bebas Difenilpikril Hidrazil (DPPH) Ekstrak Buah Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) Dari Daerah Sekitar Jember. *Jurnal Ilmu Dasar*.1411-5735.
- Hidayat, M.A., Ulfa, E.U., 2006. Uji Aktivitas AntioksidanFraksi Etil Asetat Buah Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) Dari Daerah Jember. *Spirulina*. 1, 1, 79-88.
- Koffi, N., Ernest, A.K.,Marie-Solange, T., Beugré,K.,Noël, Z.G.,2009. Effect of Aqueous Extract of *Chrysophyllum cainito*Leaves on the Glycaemia of Diabetic Rabbits.*African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 3, 10, 501-506.
- Lopez, J.A.,1983. Isolation of β -amyrin acetate from Leaves and Stems of Star Apple (*Chrysophyllum cainito*: Sapotaceae). *Ing.Cienc.Quim.*7, 22-23.
- Luo, X.D., Basile, M.J., Kennelly, E.J., 2002. Polyphenolic Antioxidants from *Chrysophyllum cainito* L. (Star Apple).*Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 50, 6, 1379-1382.
- Matsui, T., Ueda, T., Oki, T., Sugita, K.,Terahara, N. Matsumoto, K., 2001.Alpha-glucosidase Inhibitory Action of Natural Acylated Anthosyanins. Survey of Natural Pigments with Potent Inhibitory Activity. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*.49,1948-1951.
- McDougall, G.J., Stewart, D.,2005. The Inhibitory Effect of Berry Polyphenols on Digestive Enzymes.*Biofactors*. 23, 189-195.
- Moradi-Afrapoli,F., Asghari, B., Saeidnia, S., 2012. In Vitro α -glucosidase InhibitoryActivity of Phenolic Constituents from Aerial Parts of*Polygonum hyrcanicum*.*DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 20, 37.

- Morton, J., 1987. Star Apple, in : Morton, J., *Fruits of Warm Climates*, Miami Florida. 408-410.
- Ordonez, A.A., Gomez, J.G., Vattuone, M.A. Isla, M.I., 2006. Antioxidant Activities of *Sechium edule* Swart Extracts. *Food Chemistry*.97, 452-458.
- Patel, D.K., Kumar, R., Laloo, D., Hemalatha, S., 2012. Diabetes mellitus: An Overview on Its Pharmacological Aspects and Reported Medicinal Plants Having Antidiabetic Activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 411-420.
- Soumyanath, A., Srijayanta, S., 2006. In Vitro Models for Assessing Antidiabetic Activity, in : Soumyanath, A.(Ed.). *Traditional Medicines for Modern Times: Antidiabetic Plants*. USA: CRC Press, Taylor & Francis Group, 99-116.
- Sun, J.S., Tsuang, Y.W., Chen, I.J., Huang, W.C., Hang, Y.S., Lu, F.J., 1998. An Ultra Weak Chemiluminescence Study on Oxidative Stress in Rabbit Following Acute Thermal Injury. *Burns*.24, 225-231.
- Trease, G.E., Evans, W.C., 1989. *Pharmacognosy*. 13th edition, London: BailliereTindall, 833.
- USDA, NRCS. 2004. *The Plants Database, Version 3.5*(<http://plants.usda.gov>). National Plant Data Center, Baton Rouge, LA 70874-4490 USA.
- Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., King, H., 2004. Global Prevalence of Diabetes-Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030. *Diabetes Care*. 27, 1047–1053.
- Wolfe, K., Wu, X., Liu, R.H., 2003. Antioxidant Activity of Apple Peels. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*.51,609-614.

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1. Produk penelitian

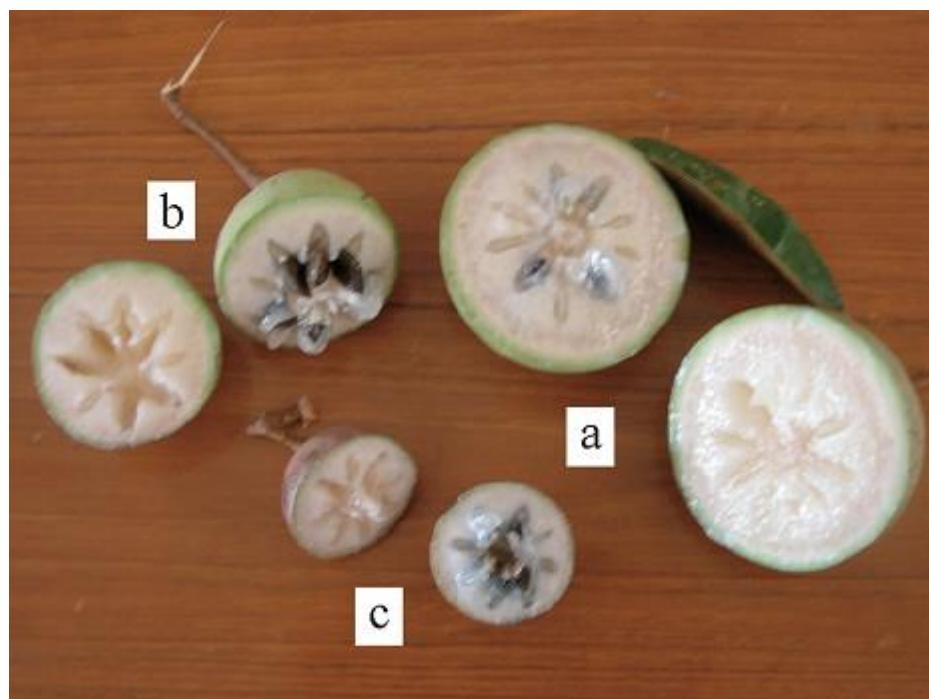


Foto 1. Berbagai varian buah kenitu (a= bulat besar, b= hijau lonjong, c=bulat kecil).



Foto 2. Homogenisasi buah setelah proses *bleaching*.



Foto 3. Simplisia kenitu yang dibuat dengan proses *freeze drying*.

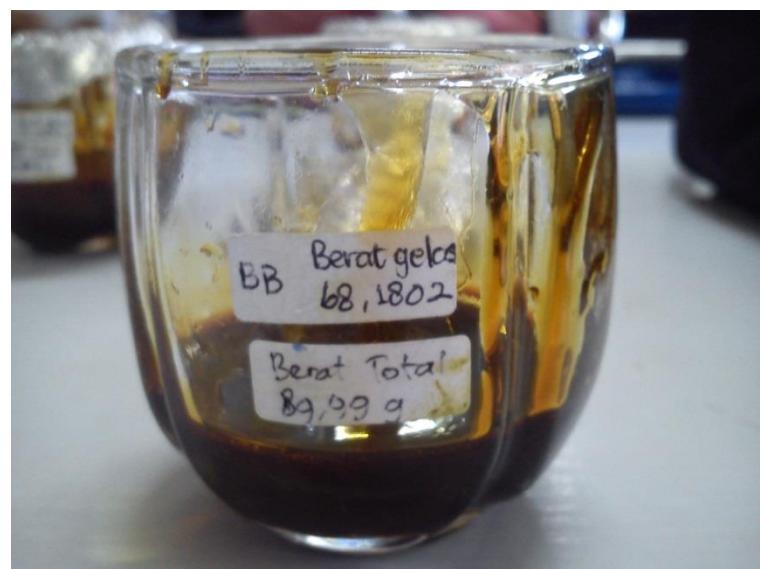


Foto 4. Ekstrak buah kenitu yang dibuat dengan ultrasonikasi.