

**Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Penghambatan Enzim A-Glukosidase Daun Sukun
(*Artocarpus Altilis* (Parkinson) Fosberg)**

¹*Muhammad Irwan, ²Gemini Alam, ³Herlina Rante

^{1,2,3} Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin

Corresponding Author : irwanmuhammad776@yahoo.co.id

Abstrak

Tumbuhan sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) banyak ditemui di Indonesia dan digunakan secara empiris oleh masyarakat sebagai obat antidiabetes. Dari penelitian sebelumnya, diketahui bahwa ekstrak etanol daun *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg pada fraksi etil asetat memiliki aktivitas anti diabetes melalui mekanisme penghambatan enzim α -glukosidase. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase yang paling baik antara daun sukun kuning dan daun sukun hijau, serta mengidentifikasi kandungan senyawa pada daun sukun. Daun sukun kuning dan hijau masing-masing diekstraksi menggunakan metode maserasi secara bertingkat menggunakan pelarut n-hexan dan etanol 70% lalu ekstrak yang diperoleh, diamati profil KLT nya dan dilakukan pengujian aktivitas penghambatan enzim alfa glukosidase lalu diidentifikasi kandungan kimianya. Hasil identifikasi fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sukun hijau positif mengandung alkaloid, flavonoid, triterpen/steroid, polifenol sedangkan daun sukun kuning mengandung flavonoid dan triterpen/steroid. Hasil pengujian penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase menunjukkan bahwa etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Forberg) kuning dan ekstrak etanol daun sukun hijau memiliki aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase paling baik dengan nilai IC50 sebesar 9,07 dan 11,01 dibandingkan dengan IC50 ekstrak n-heksan daun sukun kuning dan ekstrak n-hexan daun sukun hijau sebesar 16,16 dan 23,24 sedangkan acarbose paling baik dari semua sampel dengan nilai IC50 sebesar 6,79.

Kata Kunci : α -glukosidase, Daun Sukun, Ekstrak, IC50

PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit degeneratif khususnya di Indonesia terus meningkat terutama pada penyakit diabetes mellitus. *Diabetes mellitus* merupakan gangguan metabolism yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah diakibatkan karena pankreas tidak mampu mensekresi insulin (*American Diabetes Association* (ADA), 2013). Hal lain yang dapat memicu diabetes mellitus, karena tubuh tidak menghasilkan insulin akibat sel-sel beta pankreas rusak (Cindrawato, 2013). Pada tahun 2015 Sekitar 415 juta jiwa telah di diagnosis menderita diabetes mellitus di seluruh dunia dan angka ini diperkirakan meningkat menjadi 642 juta jiwa pada tahun 2040 (*American Diabetes Association* (ADA), 2013). Jumlah kasus diabetes mellitus meningkat

dengan pesat di seluruh dunia dan komplikasinya merupakan penyebab utama kecacatan dan rawat inap, yang menimbulkan beban finansial yang signifikan (Arulselvan *et al.*, 2014).

Meningkatnya prevalensi penyakit diabetes melitus dari tahun ke tahun menunjukkan perlunya perhatian serius dalam terapi penyakit diabetes mellitus. Terapi dengan obat-obat sintetis sering menemui kegagalan disebabkan efek samping obat, resistensi insulin, biaya yang tinggi akibat pengobatan jangka panjang. Hal ini mendorong untuk dilakukan riset demi menemukan obat alternatif dengan efikasi yang lebih baik dan memungkinkan penderita diabetes memiliki banyak pilihan pengobatan, sehingga dapat meningkatkan peluang untuk bisa sembuh, minimal dengan kadar glukosa darah yang terkontrol dan efek samping yang minimal serta biaya yang relatif lebih murah (Marianne *et al.*, 2011)

Banyaknya kasus kematian akibat penyakit diabetes melitus menyebabkan dikembangkannya obat alami yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dalam tubuh. Indonesia merupakan salah satu Negara *megadiversity* yang memiliki keanekaragaman hayati berlimpah dan berpotensi sebagai sebagai tanaman obat. Salah satu tanaman berkhasiat obat yang telah digunakan secara empiris oleh masyarakat sebagai obat anti diabetes adalah daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) (Ladeska *et al.*, 2017).

Artocarpus altilis yang termasuk famili moraceae, biasanya disebut sukun. Buah sukun juga dikenal sebagai tanaman yang kaya karbohidrat. Genus *Artocarpus* terdiri dari sekitar 50 spesies dan tersebar luas di daerah tropis dan subtropis (Timothy, 2005). Ekstrak *Artocarpus* dan metabolit dari daun, batang, buah dan kulit mengandung banyak senyawa aktif biologis yang bermanfaat dan senyawa ini digunakan dalam berbagai aktivitas biologis termasuk anti bakteri, anti tuberkular, anti virus, anti jamur, anti platelet, antiartritis, penghambatan tirosinase dan sitotoksitas (Jagtap & Bapat., 2010), anti diabetes mellitus (Nasutio *et al.*, 2014).

Menurut Lotulung *et al* (2014), dalam penelitian uji aktivitas antidiabetes senyawa flavonoid daun sukun (*Artocarpus altilis*) melalui mekanisme penghambatan enzim α -glukosidase terhadap fraksi etanol, n-heksana, etil asetat, dan butanol. Fraksi etil asetat mempunyai aktivitas antidiabetes paling kuat dibanding dengan fraksi etanol, n-heksana dan butanol. Visto (2010) telah melakukan penelitian dengan judul efek penurunan glukosa darah dari infus daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) pada tikus putih jantan menunjukkan bahwa Pemberian infus daun sukun pada dosis 27 dan 54 g/kg bb tikus dapat menurunkan kadar gula darah yang bermakna secara statistik pada setengah dan satu jam setelah pemberian glukosa (Visto, 2010). Tujuan dari

penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dari daun sukun (*Artocarpus altilis*) beserta profil fitokimianya.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat - alat yang digunakan pada penelitian ini adalah bejana maserasi, bender, botol semprot, cawan porselin, chamber, elisa reader, pipet mikro, erlemeyer, freezer -20°C, gelas ukur, gelas kimia, kertas saring, labu uku, lampu Uv (254 nm dan 366 nm), lemari pengering,lempeng KLT, penyaring buchner, Ph meter, rotary evaporator, *shaker* inkubator, tabung reaksi, timbangan analitik, *vacuum pump. well 96*.

Bahan yang digunakan adalah ekstrak daun sukun hijau dan daun sukun kuning. Bahan bahan kimia yang digunakan adalah etanol, metanol, n-heksan, etil-asetat, kloroform, aquadest, beberapa reagen seperti pereaksi FeCl3 1%, asam sulfat, vanilin, anisaldehid dan sitroborat, pelat KLT aluminium berlapis silika gel G 60 F254,aluminium foil dan kertas saring. Bahan yang digunakan untuk uji aktivitas enzim yaitu enzim α -glukosidase yang berasal dari *Saccharomyces cerevisiae* recombi- nant (Sigma Aldrich, USA), substrat p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (PNPG) (Sigma Aldrich, USA), dimetil sulfoksida (DMSO), *bovine serum albumin* (BSA), akarbose, natrium karbonat, larutan dapar.

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Sampel daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg di ambil di Kabupaten Gowa Sulawesi Selatan. Daun sukun yang diambil adalah yang berwarna kuning dan hijau dengan ukuran sama lalu dikumpulkan, dibersihkan, dan dikeringkan untuk mengurangi kadar air dari daun. Setelah kering, daun dibuat serbuk untuk memperluas bidang kontak dengan pelarut sehingga seluruh metabolit sekunder dapat tersaring.

Ekstraksi

Simplisia daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg masing-masing daun berwarna hijau dan kuning sebanyak 600 gram dan 300 gram dimasukkan kedalam bejana kemudian diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan n-heksan. Maserasi dilakukan selama 3 kali 24 jam, dimana setiap 24 jam ekstrak disaring kemudian dimaserasi lagi dengan n-heksan yang baru selama 3 hari. Hasil maserasi disaring menggunakan penyaring vakum buchner, semua hasil saringan dicampur sehingga diperoleh filtratn-heksan. Filtrat n-heksandievaporasi dengan menggunakan rotary evaporator, diperoleh ekstrak kental n-heksan. Residu simplisia ekstrak n-

heksan tadi di rendam lagi dengan menggunakan etanol 70%. Dilakukan hal yang sama pada ekstrak n-heksan untuk mendapatkan ekstrak kental etanol 70%. Ekstrak yang diperoleh kemudian di cek profil KLTnya dan dilakukan uji aktivitas penghambatan α -glukosidase.

Uji Aktivitas enzim α -Glucosidase

Aktivitas enzim α -glukosidase dianalisis menggunakan metode Sancheti *et al* (2009) dengan modifikasi. Larutan stok enzim dilarutkan dalam larutan dapar fosfat dengan PH 7 yang mengandung. Reaksi enzimatik dengan mencampur 15 μ L 25 mM p-NPG sebagai substrat, 25 μ L larutan buffer fosfat dan sampel daun sukun masing masing ekstrak n-hexan dan ekstrak etanol 70% daun hijau dan daun kuning sebanyak 20 μ L kedalam well 96 kemudian diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C, setelah itu ditambahkan enzim α -glukosidase sebanyak 15 μ L. Campuran reaksi kemudian diinkubasi pada suhu 37 ° C selama 30 menit. Reaksi dihentikan dengan penambahan 100 μ L 0,2 M larutan Na₂CO₃. P-nitrophenol yang dihasilkan diukur pada λ 405 nm menggunakan alat elisa reader. Percobaan dilakukan dengan 2 ulangan dan % penghambatan dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\% \text{ inhibitor} = \frac{C - S}{C} \times 100\%$$

Keterangan : C = absorbansi tanpa sampel, S = absorbansi dengan sampel

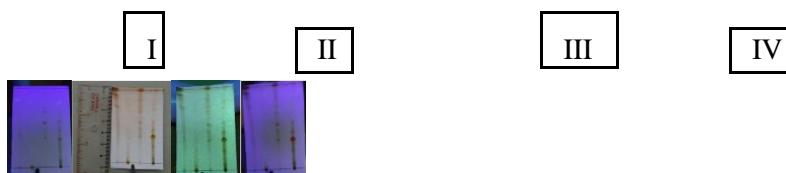
HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Rendemen Ekstrak

Sampel Uji	Cairan Penyari	Bobot			Rendemen Ekstrak (%)
		Bobot Simplisia (G)	Ekstrak Kental (G)		
Daun Sukun Hijau	n-heksan	350	13,8	3,94	
	etanol		37,2	10,62	
Daun Sukun Kuning	n-heksan	350	8,4	2,4	
	etanol		18,3	5,22	

Maserasi dilakukan dengan menggunakan pelarut n-hexan dan etanol. Sampel dimaserasi selama 3x24 jam kemudian hasil maserasi dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak kental. Dari hasil ekstraksi didapatkan ekstrak daun sukun hijau dan daun sukun kuning (Tabel 1).

Penentuan golongan senyawa yang terdapat dalam ekstrak etanol daun sukun hijau dilakukan dengan pereaksi warna. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak daun sukun hijau mengandung senyawa flavonoid, terpenoid dan polifenol (Tabel 5) dan daun sukun kuning mengandung flavonoid dan triterpen/steroid (Tabel 6). Analisis KLT pada ekstrak dilakukan dengan menotolkannya pada plat KLT yang dielusikan dengan fase gerak n-hexan:etil asetat dengan perbandingan 3:1. Campuran antara *n*-heksan dan etil asetat digunakan karena memberikan pemisahan yang baik. Senyawa golongan alkaloid, steroid/terpenoid, flavonoid, dan polifenol diperkirakan akan terikat pada pelarut etil asetat yang bersifat semipolar atau pelarutn-heksan yang bersifat nonpolar (Sanchez et al., 2009). Hasil yang didapatkan dilihat di bawah sinar UV 254 nm setelah di semprotkan dengan H_2SO_4 lalu dipanaskan. Hasil profil KLT dapat di lihat pada (Gambar 1) memperlihatkan adanya noda pada masing-masing sampel dan nilai Rf yang berbeda-beda dapat dilihat pada (Tabel 2).



Gambar 1. Hasil KLT dengan eluen n-hexan: etil asetat (3:1) (A) Ekstrak n-hexan daun sukun kuning, (B) ekstrak etanol daun sukun kuning, (C) ekstrak n-hexan daun sukun hijau, (D) ekstrak etanol daun sukun hijau, fase diam silika gel 60 GF254, (I) hasil KLT di bawah sinar UV 366 nm tanpa di semprot asam sulfat, (II) setelah disemprot asam sulfat dan di panaskan pada suhu 105 derajat selsius selama 10 menit, (III) Sesudah disemprot asam sulfat dan di panaskan lalu diamati pada lampu Uv 254 nm, (IV) Sesudah disemprot asam sulfat dan di panaskan lalu diamati pada lampu Uv 366 nm.

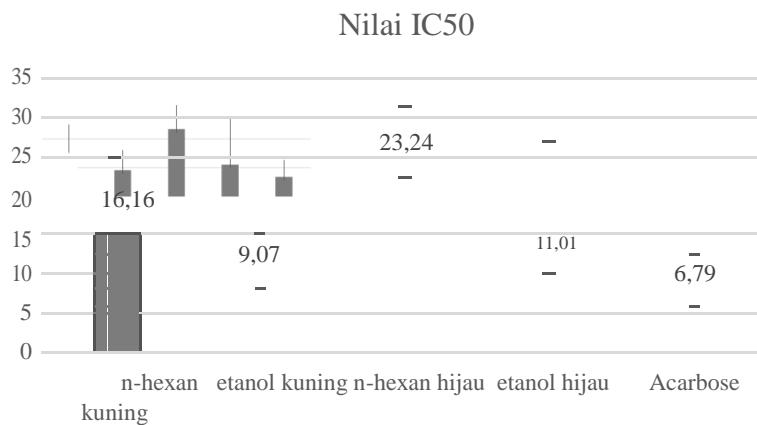
Tabel 2. Nilai Rf Masing-Masing Spot Setelah disemprot dengan Asam Sulfat dan dipanaskan pada Suhu 105°C Selama 10 Menit dengan eluen n-hexan:etil asetat 3:1.

Sampel	Jumlah spot	Rf
n-hexan daun sukun kuning	6	1, 0,97, 0,92, 0,87, 0,82, 0,75
etanol daun sukun kuning	4	0,75, 0,23, 0,17, 0,09
n-hexan daun sukun hijau	11	1, 0,97, 0,89, 0,84, 0,77, 0,71 0,66, 0,54, 0,48, 0,4, 0,35
etanol daun sukun hijau	13	0,95, 0,8, 0,71, 0,55, 0,51, 0,45, 0,37, 0,32, 0,29, 0,21, 0,12, 0,07, 0,05

Penghambatan α -glukosidase**Tabel 3. Hasil Uji Penghambatan Aktivitas Enzim α -glukosidase Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Forberg).**

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	% inhibisi	Persamaan linear	IC50
n-hexan daun sukun kuning	5	0,491	30,056	$y = 1,7094x + 22,365$ $R^2 = 0,9709$	16,16
	10	0,413	41,168		
	15	0,371	47,15		
etanol daun sukun kuning	5	0,393	44,017	$y = 1,3818x + 37,464$ $R^2 = 0,9921$	9,07
	10	0,337	51,994		
	15	0,296	57,834		
n-hexan daun sukun hijau	5	0,561	20,085	$y = 1,567x + 13,58$ $R^2 = 0,9205$	23,24
	10	0,478	31,908		
	15	0,451	35,754		
etanol daun sukun hijau	5	0,495	29,487	$y = 3,1197x + 15,622$ $R^2 = 0,9643$	11,01
	10	0,349	50,284		
	15	0,276	60,683		
Acarbose	5	0,369	47,435	$y = 1,1439x + 42,222$ $R^2 = 0,9771$	6,79
	10	0,318	54,672		
	15	0,288	58,874		

Dalam penelitian ini, kemampuan hipoglikemik potensial dari daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Forberg) di uji secara *in vitro* melalui penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase. Acarbose digunakan sebagai pembanding yang merupakan agen antidiabetik yang bekerja dengan cara menghambat kerja enzim α -glukosidase. Hasil pengujian aktivitas menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sukun kuning dan ekstrak etanol daun sukun hijau memperlihatkan aktivitas terbaik di bandingkan dengan ekstrak n-hexan daun sukun hijau dan kuning dengan nilai IC50 masing-masing 9,07 ppm dan 11,01 ppm. Tingginya aktivitas ekstrak etanol di bandingkan dengan ekstrak n-hexan di duga akibat banyaknya senyawa yang memiliki efek penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase. Hasil pengujian aktivitas penghambatan terhadap α -glukosidase dapat dilihat pada Tabel 3.



Gambar 2. Diagram IC50 hasil uji penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Forberg)

Acarbose adalah senyawa oligosakarida yang berasa dari fermentasi mikroorganisme *Actinoplanes utahensis*. Acarbose memiliki bentuk bubuk berwarna putih dengan berat molekul 645,6 pKa 5,1 dan dengan rumus empiris C25H43NO18. Struktur kimianya adalah sebagai berikut (Bayer, 2011). Senyawa oligosakarida kompleks ini merupakan inhibitor kompetitif potensial dari enzim α -glukosidase yang bekerja di brush border untuk memecah pati, dekstrin, maltosa dan sukrosa hingga menghasilkan monosakarida yang dapat dicerna. Melalui sifat itulah maka acarbose merupakan salah satu agen antidiabetik untuk pasien diabetes mellitus tipe II (Hollander *et al.*, 1997).

Alfa glukosidase merupakan suatu enzim yang mengkatalisis pemotongan ikatan glikosidik pada oligosakarida. Beberapa glukosidase yang bekerja spesifik dalam memotong ikatan glikosidik bergantung pada posisi, jumlah atau konfigurasi ikatan hidroksil di dalam molekul gula

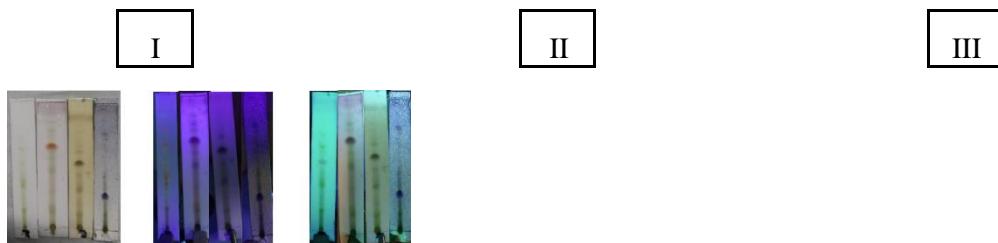
(Bordes de Melo *et al.*, 2006). Oleh karena itu padakondisi hiperglikemia, penghambatan kerja enzim α -glukosidase dapat membantu mengatasi kondisi hiperglikemia disebabkan jumlah monosakarida diserap oleh usus menjadi sedikit dan berkurang.

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sukun Hijau

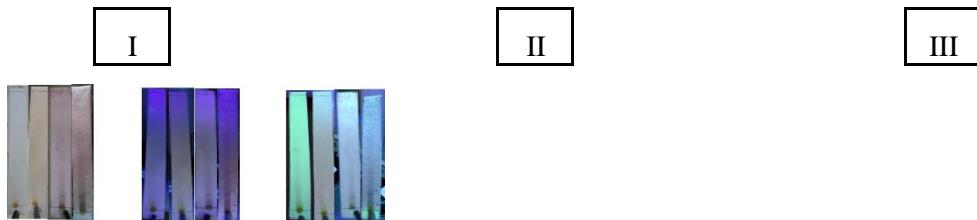
Kandungan kimia	Rf	Sinar tampak		Uv 366 nm		Uv 254 nm		Ket
		Tanpa pereaksi	Pereaksi Sitroborat	Tanpa pereaksi	Pereaksi Sitroborat	Tanpa pereaksi	Pereaksi Sitroborat	
Flavonoid	0,38	hijau	hijau kekuningan	merah muda	kuning	hijau	hijau kekuningan	+
terpenoid	0,24	Tanpa pereaksi hijau kecoklatan	Pereaksi vanilin biru keungunan	Tanpa pereaksi coklat kehitaman	Pereaksi vanilin biru keungunan	Tanpa pereaksi ungu	Pereaksi vanilin biru keungunan	+
	0,63	Tanpa pereaksi -	Pereaksi anisaldehid orange kemerahan	Tanpa pereaksi kelabu	Pereaksi anisaldehid coklat keunguan	Tanpa pereaksi ungu muda	Pereaksi anisaldehid biru ungu	+
polifenol	0,52	Tanpa pereaksi kelabu	Pereaksi FeCL3 hijau kehitaman	Tanpa pereaksi biru keunguan	Pereaksi FeCL3 biru keabuan	Tanpa pereaksi ungu	Pereaksi FeCL3 hitam keabuan	+

Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sukun Kuning

Kandungan kimia	Rf	Sinar tampak		Uv 366 nm		Uv 254 nm		Ket
		Tanpa pereaksi	Pereaksi Sitroborat	Tanpa pereaksi	Pereaksi Sitroborat	Tanpa pereaksi	Pereaksi Sitroborat	
Flavonoid	0,5	hijau	hijau kekuningan	oerah muda	kuning	hijau	hijau kekuningan	+
terpenoid	0,11	Tanpa pereaksi hijau kecoklatan	Pereaksi vanilin biru keungunan	Tanpa pereaksi coklat kehitaman	Pereaksi vanilin biru keungunan	Tanpa pereaksi ungu	Pereaksi vanilin biru keungunan	+
	0,07	Tanpa pereaksi -	Pereaksi anisaldehid orange kemerahan	Tanpa pereaksi kelabu	Pereaksi anisaldehid coklat keunguan	Tanpa pereaksi ungu muda	Pereaksi anisaldehid biru ungu	+
Polifenol		Tanpa pereaksi kelabu	Pereaksi FeCL3 hijau kehitaman	Tanpa pereaksi biru keunguan	Pereaksi FeCL3 biru keabuan	Tanpa pereaksi ungu	Pereaksi FeCL3 hitam keabuan	-



Gambar 3. Hasil KLT ekstrak etanol daun sukun hijau dengan eluen n-hexan: etil asetat (3:1) fase diam silika gel 60 GF254, (A) di semprot dengan menggunakan sitroborat, (B) di semprot dengan menggunakan anisaldehid, (C) di semprot dengan menggunakan FeCL3, (D) di semprot dengan menggunakan vanilin, (I) hasil KLT setelah disemprot asam sulfat dan di panaskan pada suhu 105°C selama 10 menit, (II) Sesudah disemprot asam sulfat dan di panaskan lalu diamati di bawah sinar Uv 366 nm, (III) Sesudah disemprot asam sulfat dan di panaskan lalu diamati di bawah sinar Uv 254 nm.



Gambar 4. Hasil KLT ekstrak etanol daun sukun kuning dengan eluen n-hexan: etil asetat (3:1) fase diam silika gel 60 GF254, (A) di semprot dengan menggunakan sitroborat, (B) di semprot dengan menggunakan FeCL3, (C) di semprot dengan menggunakan anisaldehid, (D) di semprot dengan menggunakan vanilin, (I) hasil KLT setelah disemprot asam sulfat dan di panaskan pada suhu 105°C selama 10 menit, (II) Sesudah disemprot asam sulfat dan di panaskan lalu diamati di bawah sinar Uv 366 nm, (III) Sesudah disemprot asam sulfat dan di panaskan lalu diamati di bawah sinar Uv 254 nm.

Telah banyak penelitian membuktikan bahwa senyawa yang terkandung didalam suatu tanaman memiliki kemampuan untuk menghambat kerja enzim α -glukosidase, seperti senyawa dari golongan flavonoid (Wang *et al.*, 2010), triterpenoid (Lai *et al.*, 2012), alkaloid (Patel & Mishra, 2012) dan Penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase oleh berbagai senyawa fenolik juga sangat banyak di temukan dalam berbagai penelitian, antara lain luteolin, myricetin, dan quercetin (Tadera *et al.*, 2006) flavonol (Lee *et al.*, 2008). Dengan demikian kemampuan daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Forberg) dalam menghambat aktivitas enzim α -glukosidase tidak terlepas dari komponen kimia yang terkandung di dalamnya.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Forberg) mengandung senyawa flavonoid, terpenoid, steroid dan alkaloid. Hasil pengujian penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Forberg) kuning dan ekstrak etanol daun sukun hijau memiliki aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase paling baik dengan nilai IC50 sebesar 9,07 dan 11,01 dibandingkan dengan IC50 ekstrak n-heksan daun sukun kuning dan ekstrak n-hexan daun sukun hijau sebesar 16,16 dan 23,24.N

DAFTAR PUSTAKA

American Diabetes Association (ADA), 2013. Standars of medical care in diabetes.

American Diabetes Association (ADA), 2015, *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*,diabetes Care,38:8-16.

Arulselvan P., Ghofara H.A.A., Karthivashana G., Halima M.Fc, Ghafara M.S.A., Fakurazi S.,2014. *Antidiabetic therapeutics from natural source: A systematic review. Biomedicine & Preventive Nutrition*. Universiti Putra Malaysia, UPM Serdang 43400, Selangor, Malaysia.1-11.

Bayer, 2011, *Precose Bayer Health Care Pharmaceuticals Inc*.Amerika.

Borges de Melo, E., da Silveira Gomes, A., & Carvalho, I.,2006. α -and β -Glucosidase inhibitors: chemical structure and biological activity. *Tetrahedron*, 62(44), 10277–10302.

Cindrawati N. 2013. Penyebab kesenjangan antara pengetahuan dan perilaku terkait diabetes *modiviable risk factors* pada mahasiswa. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya* 2(1): 1-9.

Harborne, J.B., (1987), Metode Fitokimia, Edisi ke dua, ITB, Bandung.

- Hollander P, Pi-Sunyer X, Coniff RF. 1997. *Acarbose in the treatment of type 1 diabetes*. Diabetes Care 20: 248-253.
- Jagtap UB., Bapat VA. 2010. *Artocarpus: A review of its traditionaluses, phytochemistry and pharmacology*. *Journal of Ethnopharmacology*. 142-166.
- Ladeska V, Dwita LP, Febrina S.,2017. Potensi ekstrak etanol 70% daun sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia. Prosiding seminar nasional POKJANAS TOI ke-52 Tahun 2017. 56-61.
- Lai YC, Chen CK, Tsai SF, Lee SS. 2012. *Triterpenes as α - glucosidase inhibitors from Fagus hayatae*. *Phytochemistry* 74: 206-211.
- Lee SS, Lin HC, Chen CK. 2008. *Acylated flavonol onorhamnoside s, α -glucosidase inhibitors, from Machilus phillippinensis*. *Phytochemistry* 69: 2347-2353.
- Lotulung P.D.N, Mozef T, Risdian C, Darmawan A, 2014. *In vitro antidiabetic activities of extract and isolated flavonoid Compounds from Artocarpus altilis (parkinson)fosberg*. Indo. J. Chem.14 (1). 7 – 11.
- Marianne, Yuandani, dan Rosnani, 2011. *Antidiabetic activity from ethanol extract of kluwih's leaf (Artocarpus camansi)*. Jurnal Natural, , 11 2: 64–68.
- Nasution R, Barus T, Nasution P, Saidi N.,2014. *Isolation and structure elucidation of steroid from leaves of Artocarpus camansi (Kulu) as antidiabetic*. International Journal of PharmTech Research : 1279-1285.
- Patel MB, MishraSM. 2012. *Magnoflorine from Tinospora cordifolia stem inhibits . α -glucosidase and is antiglycemic in rats*. J Funct Foods 4: 79-86.
- Sancheti S., Sancheti S., and Seo, S.Y, 2009. *Chaenomelis sinensis a potent α and β - Glucosidase inhibitor*. America Journal of Pharmacology and Toxicology. 4(1): 8-11.
- Tadera K, Minami Y, Takamatsu K, Matsuoka T. 2006. *Inhibition of α -glucosidase and α -amylase by flavonoids*. J Nutr Sci Vitaminol 52: 149-153.
- Timothy J. Motley. *Breadfruit origins, diversity and human facilitated distribution*. [Online] Available from:<http://herbarium.millersville.edu/325/Zerega-2005>.
- Visto Tjahjadi,2010. *efek penurunan glukosa darah dari infus daun sukun (Artocarpus altilis) pada tikus putih jantan*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Jurusan Farmasi. Universitas Indonesia.Depok.
- Wang H, Du YJ, Song HC. 2010. *α -Glucosidase and α - amylase inhibitory activities of guava leaves*. Food Chem 123: 6-13.