

## ARTIKEL PENELITIAN

**Review Artikel: Tinjauan Aktivitas Inhibitor Alfa-Glukosidase dari Tanaman Obat Indonesia sebagai Obat Antidiabetes****Yumareta Anggun Nihan,<sup>1</sup> Welly Windari,<sup>1</sup> Isyana Salsabila,<sup>1</sup> Sepiyani Ayu Lestari<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Indonesia**Abstrak**

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu tantangan kesehatan global yang signifikan dan menduduki peringkat ketiga penyebab kematian di seluruh dunia. Penyakit kardiovaskular, kerusakan ginjal, dan neuropati merupakan penyebab utama angka kematian tinggi pada penderita diabetes. Enzim  $\alpha$ -glukosidase di usus halus bertanggung jawab untuk hidrolisis karbohidrat rantai panjang yang menyebabkan hiperglikemia. Penghambatan  $\alpha$ -glukosidase muncul sebagai target terapi penting untuk menurunkan kadar gula darah. Tinjauan literatur ini bertujuan menyajikan basis data aktivitas  $\alpha$ -glukosidase dari tanaman obat di Indonesia sebagai penghambatan enzim antidiabetes. Metode yang digunakan adalah tinjauan literatur dari artikel ilmiah yang dipublikasikan antara tahun 2020 hingga tahun 2024. Sebanyak 258 artikel ilmiah yang diperoleh disaring kembali dan didapatkan sebanyak 19 artikel sebagai sumber utama serta 5 artikel sebagai sumber data tambahan yang membahas aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dari tanaman obat Indonesia. Hasil tinjauan menunjukkan bahwa terdapat 23 tanaman obat Indonesia yang memiliki potensi aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase. Dari 23 tanaman, 15 tanaman menunjukkan aktivitas penghambatan yang cukup kuat dibandingkan dengan kontrol uji yaitu *acarbose* dan *quercetin*, antara lain secang, kersen, kelor, mengkudu, temu mangga, jamblang, ciplukan, mahkota dewa, pucuk merah, meniran, brotowali, pohon karang gabus, lidah buaya, manggis, dan binahong.

**Kata kunci:**  $\alpha$ -glukosidase inhibitor; antidiabetes; tanaman obat**Review Article: Activity of Alpha-Glucosidase Inhibitors from Indonesian Medicinal Plants as Antidiabetes Drugs****Abstract**

Diabetes mellitus (DM) is a significant global health challenge and is ranked as the third cause of death worldwide. Cardiovascular disease, kidney damage, and neuropathy are the leading causes of high death rates in people living with diabetes. The  $\alpha$ -glucosidase enzyme in the small intestine is responsible for the hydrolysis of long-chain carbohydrates that cause hyperglycemia. Inhibition of  $\alpha$ -glucosidase is emerging as an important therapeutic target for lowering blood sugar levels. This review aims to present a database of  $\alpha$ -glucosidase activity from medicinal plants in Indonesia as an inhibitor of antidiabetic enzymes. The method used was a literature review of scientific articles published between 2020 and 2024. The 258 scientific articles obtained were filtered again, and 19 articles were obtained as the primary source and five articles as additional data sources discussing the activity of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from Indonesian medicinal plants. The review results show 23 Indonesian medicinal plants have potential  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity. Of the 23 plants, 15 plants showed quite inhibitory solid activity compared to the test control, namely *acarbose* and *quercetin*, including secang, cherry, moringa, noni, temu mango, jamblang, ciplukan, mahkota dewa, red shoots, meniran, brotowali, corky coral tree, aloe vera, mangosteen, and binahong.

**Keywords:**  $\alpha$ -glucosidase inhibitor; antidiabetic; medicinal plants

Received: 30 May 2024; Revised: 5 Jul 2024; Accepted: 11 Jul 2024; Published: 31 Jul 2024

**Korespondensi:** Yumareta Anggun Nihan, Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Jl HS.Ronggo Waluyo, Kab. Karawang 41363, Provinsi Jawa Barat. *E-mail:* yumareta1@gmail.com

**Pendahuluan**

Diabetes melitus (DM) merupakan tantangan kesehatan global yang signifikan dan menduduki peringkat ketiga penyebab kematian di seluruh dunia.<sup>1</sup> Indonesia menempati peringkat ke-4 di dunia dengan jumlah penderita diabetes melitus setelah Amerika Serikat, India, dan Tiongkok.<sup>2</sup> Penyakit diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu diabetes tipe 1 dan tipe 2. Diabetes melitus tipe 1 memengaruhi sekitar 5–10% penderita diabetes melitus di seluruh dunia, sedangkan diabetes melitus tipe 2 memengaruhi lebih dari 90% penderita diabetes melitus di seluruh dunia.<sup>3</sup>

Enzim  $\alpha$ -glukosidase di usus halus bertanggung jawab untuk hidrolisis karbohidrat rantai panjang untuk menghasilkan unit monosakarida yang memasuki aliran darah sehingga menyebabkan hiperglikemia. Penghambatan  $\alpha$ -glukosidase muncul sebagai target terapi penting yang dapat menurunkan kadar gula darah dengan mengurangi pencernaan karbohidrat. Oleh karena itu, obat ini dianggap sebagai obat pereduksi gula oral dan digunakan sebagai monoterapi pada kondisi diabetes melitus ringan.<sup>4</sup> *Acarbose*, *miglitol*, dan *voglibose* menjadi satu-satunya penghambat  $\alpha$ -glukosidase yang tersedia secara komersial sehingga memerlukan pencarian cara lain yang baru dan efektif dengan toksisitas yang lebih rendah.<sup>5</sup> Upaya untuk menemukan obat antidiabetes melitus yang lebih terjangkau telah banyak dilakukan, salah satunya dengan meneliti aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dari tanaman obat tradisional yang digunakan untuk pengobatan diabetes melitus.

Tinjauan literatur ini bertujuan menyajikan gambaran menyeluruh  $\alpha$ -glukosidase dari tanaman obat yang dipergunakan di Indonesia sebagai aktivitas penghambatan enzim antidiabetes melitus. Dengan menyajikan informasi terkini tentang potensi tanaman obat Indonesia dalam menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase, tinjauan ini diharapkan dapat menjadi basis data yang komprehensif. Hal ini akan memfasilitasi penelitian lebih lanjut dalam upaya pemanfaatan kekayaan alam Indonesia untuk

menghasilkan terapi antidiabetes berbasis bahan alam.

**Metode**

Metode yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu tinjauan literatur dengan dikumpulkan beberapa hasil penelitian, yaitu berupa artikel yang kredibel serta lengkap. Setelah sumber artikel terkumpul, pengkajian ulang sumber artikel yang telah diterbitkan dilakukan oleh peneliti untuk dihasilkan sebuah analisis yang baru dan valid. Mekanisme pencarian sumber artikel *review* didapatkan dengan melakukan penelusuran artikel ilmiah dan jurnal penelitian melalui *repository electronic* pada berbagai jurnal nasional maupun internasional, seperti *Google Scholar*, *Science Direct* dan *PubMed*. Peneliti mengaplikasikan strategi penelitian ini menggunakan beberapa kata kunci yang terdiri dari  *$\alpha$ -glucosidase and antidiabetic and in vitro and medicinal plants*. Adapun kriteria inklusi yang digunakan pada penelitian ini, yaitu artikel ilmiah maupun jurnal penelitian yang membahas mengenai aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dari tanaman yang digunakan sebagai obat di Indonesia. Kriteria eksklusinya, yaitu artikel yang diterbitkan pada rentang waktu lebih dari 5 tahun, artikel yang tidak sesuai dengan kriteria, dan artikel yang tidak lengkap. Artikel yang dipilih untuk disertakan dalam penulisan ini dikompilasi menggunakan *mendeley reference manager*. Berdasarkan hasil skrining artikel didapat sebanyak 258 artikel ilmiah yang sesuai dengan kriteria inklusi maupun eksklusi, setelah tersaring sebanyak 19 artikel dijadikan sebagai sumber utama dan sebanyak 5 artikel sebagai sumber data tambahan yang dipublikasi pada tahun 2020 hingga 2024.

**Hasil**

Jurnal yang telah berhasil di *review* dari tahun 2020-2024 dengan kriteria jurnal nasional serta internasional ditemukan sebanyak 19 jurnal serta artikel ilmiah yang dijadikan sebagai acuan utama pada *literatur review* yang tertera pada Tabel 1.

**Tabel 1** Aktivitas Penghambatan  $\alpha$ -glukosidase pada Tanaman Obat Indonesia

Nama Tanaman	Nama Ilmiah	Bagian Tanaman	Pelarut Ekstrak/Fraksi	IC <sub>50</sub> Ekstrak (µg/mL)	IC <sub>50</sub> Kontrol (µg/mL)	Referensi
Secang	<i>Caesalpinia sappan</i>	Kulit pohon	Etanol 70%	9,29	59,62 ( <i>Acarbose</i> )	[6]
Kersen	<i>Muntingia calabura</i>	Daun	Etanol 96%	26,63	47,09 ( <i>Acarbose</i> )	[7]
Kelor	<i>Moringa oleifera</i>	Akar	Heksan	382	884 ( <i>Acarbose</i> )	[8]
Mengkudu	<i>Morinda citrifolia</i>	Sari buah	Metanol	25,67	44,77 ( <i>Acarbose</i> )	[9]
Sambiloto	<i>Andrographis paniculata</i>	Daun dan batang	Etanol 70%	273,46	59,62 ( <i>Acarbose</i> )	[6]
Temu mangga	<i>Curcuma mangga</i>	Rimpang	Etil Asetat	1,55	2,3 ( <i>Quercitrin</i> )	[10]
Kumis kucing	<i>Orthosiphon stamineus</i>	Daun	Air	43,62	20,23 ( <i>Quercitrin</i> )	[11]
Jamblang	<i>Syzygium cumini</i>	daun	Etanol 70%	19,79	59,62 ( <i>Acarbose</i> )	[6]
Ciplukan	<i>Physalis angulata</i>	Daun	Etanol	15,10	26,96 ( <i>Acarbose</i> )	[12]

Mahkota dewa	<i>Phaleria macrocarpa</i>	Kulit buah	Etanol 70%	1,33	55,84 ( <i>Acarbose</i> )	[13]
Pinang	<i>Areca catechu</i>	Biji	Etanol 80%	82,74	0,34 ( <i>Acarbose</i> )	[14]
Pucuk merah	<i>Syzygium myrtifolium</i>	Daun	Etanol	0,42	6,47 ( <i>Quercitrin</i> )	[15]
Belimbing wuluh	<i>Averrhoa bilimbi</i>	Bunga	Etil asetat	52,88	2,47 ( <i>Quercitrin</i> )	[16]
Sirih merah	<i>Piper crocatum</i>	Daun	Etil asetat	743,80	0,70 ( <i>Acarbose</i> )	[17]
Bengkuang	<i>Pachyrhizus erosus</i>	Akar	Etil asetat	873,1	106,7 ( <i>Acarbose</i> )	[18]
Meniran	<i>Phyllanthus urinaria</i>	Buah	Tidak disebutkan	0,47	857,4 ( <i>Acarbose</i> )	[19]
Brotowali	<i>Tinospora crispa</i>	Ranting	Etanol 96%	29,42	47,09 ( <i>Acarbose</i> )	[7]
Pohon karang gabus	<i>Erythrina suberosa</i>	Kulit pohon	Metanol	84,52	92,67 ( <i>Acarbose</i> )	[20]
Lidah buaya	<i>Aloe vera</i>	Daun	n-butanol	40,75	156,17 ( <i>Acarbose</i> )	[21]
Jahe	<i>Zingiber officinale</i>	Rimpang	Fraksi air	21,59	05,00 ( <i>Acarbose</i> )	[22]
Teh hijau	<i>Camellia sinensis</i>	Daun	Ekstrak air	202,12	112,47 ( <i>Acarbose</i> )	[23]
Manggis	<i>Garcinia mangostana</i>	Kulit buah	Ekstrak etanol	261,3	315,2 ( <i>Acarbose</i> )	[24]
Binahong	<i>Anredera cordifolia</i>	Daun	Etanol 96%	35,07	47,09 ( <i>Acarbose</i> )	[7]

## Pembahasan

Diperoleh hasil bahwa sekitar 23 tanaman yang memiliki potensi aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang disajikan pada Tabel 1 meliputi informasi nama latin, bagian tumbuhan yang digunakan, pelarut yang digunakan, hasil pengujian ekstrak dan kontrol uji, serta referensi. Bagian tanaman yang digunakan sangat bervariasi, yaitu daun, akar, kulit buah, ranting, sari buah, kulit pohon, dan rimpang. Variabel dependen yang digunakan dalam review jurnal ini berupa nilai IC<sub>50</sub>, yaitu konsentrasi yang dapat menghambat 50% enzim  $\alpha$ -glukosidase.

Tinjauan ini difokuskan pada penelitian yang menggunakan metode spektrofotometri kolorimetri untuk mengevaluasi aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase dari ekstrak/fraksi tanaman. Mayoritas penelitian dalam ulasan ini menilai bioaktivitas molekul secara *in vitro* menggunakan enzim  $\alpha$ -glukosidase dan pNPG sebagai substrat. Selain itu, senyawa referensi yang berbeda telah digunakan dalam evaluasi aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase dari berbagai senyawa yang berasal dari tumbuhan termasuk *acarbose* dan *quercetin*. Variabilitas besar dalam nilai IC<sub>50</sub> yang diperoleh untuk *acarbose* dapat dikaitkan dengan kondisi pengujian yang berbeda seperti sumber enzim, konsentrasi enzim dan substrat, serta waktu dan suhu inkubasi. Salah satu konsekuensinya adalah kesulitan dalam menafsirkan hasil yang diperoleh dari referensi terpisah dan membandingkan bioaktivitas. Pengaruh kondisi pengujian yang berbeda dan berbagai enzim yang digunakan pada sensitivitas pengujian perlu dinilai mengarah pada standarisasi protokol yang digunakan.

Dari 23 tanaman, 15 tanaman memiliki nilai IC<sub>50</sub> yang lebih tinggi dibanding dengan kontrol uji, di antaranya tanaman secang (*Caesalpinia sappan*), kersen (*Muntingia calabura*), kelor (*Moringa oleifera*), mengkudu (*Morinda citrifolia*), temu

mangga (*Curcuma mangga*), jamblang (*Syzygium cumini*), ciplukan (*Physalis angulata*), mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*), meniran (*Phyllanthus urinaria*), brotowali (*Tinospora crispa*), pohon karang gabus (*Erythrina suberosa*), lidah buaya (*Aloe vera*), manggis (*Garcinia mangostana*), dan binahong (*Anredera cordifolia*).

## Simpulan

Berdasarkan *review* di atas, dapat disimpulkan bahwa banyak tumbuhan obat di Indonesia yang berpotensi dimanfaatkan sebagai obat antidiabetes melitus. Aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase tanaman secang, kersen, kelor, mengkudu, temu mangga, jamblang, ciplukan, mahkota dewa, pucuk merah, meniran, brotowali, pohon karang gabus, lidah buaya, manggis, dan binahong cukup kuat jika dibanding dengan kontrol uji serta nilai IC<sub>50</sub>. Untuk memperkuat data perlu kajian lebih lanjut mengenai senyawa tiap tanaman yang memiliki potensi aktivitas inhibitor alfa-glukosidase tersebut. Senyawa tersebut dapat sangat menjanjikan dalam pengembangan obat tunggal yang menghasilkan terapi yang lebih singkat dan peningkatan efisiensi dalam mengendalikan glikemia.

## Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan pada penelitian ini.

## Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penyusunan artikel ini.

## Daftar Pustaka

1. Dirir AM, Daou M, Yousef AF, Yousef LF. A review of alpha-glucosidase inhibitors from plants as potential candidates for the treatment of type-2 diabetes. *Phytochem Rev.* 2022;21(4):1049–79.
2. Brilyana AA, Abbas HH, Mahmud NU. Efektivitas air rebusan daun kersen terhadap penurunan kadar gula darah sewaktu penderita diabetes mellitus tipe 2. *Wind Public Heal J.* 2021;2(2):311–21.
3. Kashtoh H, Baek K-H. Recent updates on phytoconstituent alpha-glucosidase inhibitors: an approach towards the treatment of type two diabetes. *Plants.* 2022;11(20):2722.
4. Mushtaq A, Azam U, Mehreen S, Naseer MM. Synthetic  $\alpha$ -glucosidase inhibitors as promising anti-diabetic agents: recent developments and future challenges. *Eur J Med Chem.* 2023;249:115119.
5. Akmal M, Wadhwa R. Alpha glucosidase inhibitors. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL); 2023.* [diunduh 2 Mei 2024]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557848>
6. Robbani S, Elya B, Iswandana R. Alpha-glucosidase and DPP-IV inhibitory activities of ethanol extract from caesalpinia sappan, andrographis paniculata, and syzygium cumini. *Pharmacogn J.* 2022;14(3):702–9.
7. Kusriani H, Susilawati E, Nurafipah L, Nurkholifah. Antidiabetic activity of combination of binahong (*Anredera cordifolia* Ten. Steenis), cherry (*Muntingia calabura* L.) and brotowali (*Tinospora crispa* L.). *Extracts.* 2023;15(2):75–80.
8. Magaji UF, Sacan O, Yanardag R. Alpha amylase, alpha glucosidase and glycation inhibitory activity of moringa oleifera extracts. *South African J Bot.* 2020;128:225–30.
9. Samarasinghe HGAS, Gunathilake KDPP, Illeperuma DCK. Proximate composition, bioactive constituents, and therapeutic potentials of pasteurized Noni juice derived from *Morinda citrifolia* (L.). *Ceylon J Sci.* 2024;53(1):87–96.
10. Widowati W, Tjokropranoto R, Wahyudianingsih R, Tih F, Sadeli L, Kusuma HW, dkk. Antidiabetic potential yacon {*Smallanthus sonchifolius* (Poep.) H. Rob.} leaf extract via antioxidant activities, inhibition of  $\alpha$ -glucosidase,  $\alpha$ -amylase, G-6-Pase by in vitro assay. *J Reports Pharm Sci.* 2021;10(2):247.
11. Ahda M, Jaswir I, Khatib A, Ahmed QU, Mahfudh N, Ardini YD, dkk. Phytochemical analysis, antioxidant,  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity, and toxicity evaluation of *Orthosiphon stamineus* leaf extract. *Sci Rep.* 2023;13(1):1–11.
12. Adewolu A, Adenekan, Adedamola Adenekan AS, Uzamat OF, Ajayi OO. Ameliorative effects of ethanolic leaf extract of *Physalis angulata* (Ewe koropo) on diabetic-induced wistar rats in south west Nigeria medicinal chemistry ameliorative effects of ethanolic leaf extract of *Physalis angulata* (Ewe koropo) on diabetic-induced. *Med Chem.* 2021;11(8):1–6.
13. Irawan C, Sukiman M, Ismail, Putri ID, Utami A, Pratama AN, dkk. Antioxidant capacity and potential as an alpha-glucosidase inhibitor in *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) boerl fruit peel ultrasonic extract. *Pharmacogn J.* 2022;14(4):305–12.
14. Suryowati T, Siagian FE, Maheshwari H, Diani YH, Kusuma RA. Bioactive compounds, antidiabetic and antimicrobial potential of pinang seeds extract (*Areca catechu* L). *J Aisyah.* 2023;8(3):1247.
15. Nor I, Wirasutisna KR, Hartati R, Insanu M. The  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of avicularin and 4-O-methyl gallic acid isolated from *Syzygium myrtifolium* leaves. *Saudi Pharm J.* 2023;31(8):101677.
16. Widiastuti D, Sinaga SE, Warnasih S, Pujiyawati E, Salam S, Putra WE. Identification of active compounds from *averrhoa bilimbi* L. (belimbing wuluh) flower using LC-MS and antidiabetic activity test using in vitro and in silico approaches. *Trends Sci.* 2023;20(8): 6761.
17. Mustika W, Mega, Safithri. Studi in vitro senyawa bioaktif ekstrak dan fraksi daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai inhibitor  $\alpha$ -glukosidase. *J Kedokt Kesehatan.* 2022;8(1):1–9.
18. Choi M-H, Yang S-H, Lee Y-J, Sohn JH, Lee KS, Shin H-J. Anti-obesity effect of daidzein derived from *Pachyrhizus erosus* (L.) urb. Extract via PPAR Pathway in MDI-Induced 3T3-L1 Cell Line. *Cosmetics.* 2023;10(6):164.
19. Han N, Ye Q, Guo Z, Liang X. Metabolomics analysis of differential chemical constituents and  $\alpha$ -glucosidase inhibiting activity of *Phyllanthus urinaria* L. root, stem, leaf and fruit. *Nat Prod Res.* 2023 Feb 16;37(4):642–5.
20. Ahmed Z, Aziz S, Hanif M, Mohiuddin S, Ali Khan S, Ahmed R, dkk. Phytochemical screening and enzymatic and antioxidant activities of *Erythrina suberosa* (Roxb) bark. *J Pharm Bioallied Sci.* 2020;12(2):192.
21. Bendjedid S, Djelloul R, Tadjine A, Bensouici C, Boukhari A. In vitro assessment of total bioactive contents, antioxidant, anti-alzheimer and antidiabetic activities of leaves extracts and fractions of *Aloe vera*. *Chiang Mai Univ J Nat Sci.* 2020;19(3):469–86.
22. Kadhim MMHA.  $\alpha$ -Glucosidase and  $\alpha$ -amylase inhibitory assay of fractions and crude extract of *Zingiber officinale* (ginger) and evaluation of its antioxidant (ABTS and DPPH) activity. *J Curr Med Res Opin.* 2023;06(12):1958
23. Lawal TA, Ononamadu CJ, Okonkwo EK, Adedoyin HJ, Shettima ML, Muhammad IU, dkk. In vitro and in vivo hypoglycaemic effect of *Camellia sinensis* on alpha glucosidase activity and

- glycaemic index of white bread. *Appl Food Res.* 2022;2(1):100037.
24. Cardozo-Muñoz J, Cuca-Suárez LE, Prieto-Rodríguez JA, Lopez-Vallejo F, Patiño-Ladino OJ. Multitarget action of xanthenes from *Garcinia mangostana* against  $\alpha$ -amylase,  $\alpha$ -glucosidase and pancreatic lipase. 2022;27(10):3283.