

ANTI-DIABETES ACTIVITY AND PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF DURIAN FRUIT FRUIT METHANOL FRACTION

Muthi'ah Rabbaniyyah, Anugerah Suciati

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Darussalam Gontor, Ngawi, Indonesia
muthiahrabbaniyyah@unida.gontor.ac.id

ABSTRACT

Durian fruit peel is one of the natural ingredients that are considered environmental waste by the people of Indonesia. The use of durian skin is starting to be sought, especially in the treatment of degenerative diseases, one of which is diabetes. Testing of activity as antidiabetic on durian fruit peel needs to be done. Durian fruit peel fraction was made by liquid-liquid partition which was then carried out to make compounds and in vitro antidiabetic potency test. Identification of compounds in the methanol fraction by qualitative TLC and UV-Vis spectrophotometry quantitatively showed high levels of rutin flavonoids. The flavonoid-rich fraction of rutin from durian peel was found to be effective in inhibiting alpha-glucosidase. The methanol fraction of durian fruit peel inhibited the activity of the alpha-glucosidase enzyme significantly (IC₅₀ of 24) and did not differ much from conventional drugs, namely acarbose (IC₅₀ of 23). This study showed that the methanol fraction of durian fruit peel which contains high routine flavonoid compounds has an active ability in in vitro antidiabetic testing.

Keywords: 3-5 Antidiabetic, methanol fraction, durian fruit peel

ABSTRAK

Antidiabetes Aktivitas Dan Analisis Fitokimia Dari Fraksi Metanol Kulit Buah Durian. Kulit buah durian merupakan salah satu bahan alam yang dianggap limbah lingkungan oleh masyarakat Indonesia. Pemanfaatan dari kulit buah durian mulai dicari, terutama dalam pengobatan penyakit degeneratif salah satunya yaitu diabetes. Pengujian aktivitas sebagai antidiabetik pada kulit buah durian perlu dilakukan. Fraksi kulit buah durian dibuat dengan partisi cair-cair yang selanjutnya dilakukan identifikasi senyawa dan di uji potensi antidiabetes secara in vitro. Idenifikasi senyawa dalam fraksi metanol dengan pengujian KLT secara kualitatif dan spektrofotometri UV-Vis secara kuantitatif menunjukkan kadar flavonoid rutin yang tinggi. Fraksi yang kaya flavonoid rutin dari kulit durian ditemukan efektif dalam penghambatan α -glukosidase. Fraksi metanol dari kulit buah durian menunjukkan penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase yang signifikan (IC₅₀ sebesar 24) dan tidak berbeda jauh dengan obat konvensional yaitu acarbose (IC₅₀ sebesar 23). Penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi metanol kulit buah durian yang memiliki kandungan senyawa flavonoid rutin yang tinggi memiliki kemampuan sangat aktif dalam pengujian antidiabetes secara in vitro.

Kata kunci: Antidiabetes, fraksi metanol, kulit buah durian

Correspondence Author :

Muthi'ah Rabbaniyyah

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Darussalam Gontor, Ngawi, Indonesia. Email:
muthiahrabbaniyyah@unida.gontor.ac.id

1. PENDAHULUAN

Penyakit degeneratif diabetes melitus menjadi salah satu ancaman terbesar di seluruh dunia yaitu sekitar 10% orang dewasa dan terus meningkat setiap tahunnya¹. Diabetes melitus juga dapat menjadi faktor pemicu kematian di dunia yang cukup tinggi. Pengobatan pada penyakit diabetes melitus seperti obat konvensional saat ini diterapkan meluas terhadap pasien DM. Penggunaan obat konvensional memiliki faktor efek samping yang tinggi dibandingkan dengan obat bahan alam². Selain itu masyarakat juga mulai menggunakan bahan alam untuk pengobatan tradisional. Dukungan pemerintah dalam saintifikasi jamu juga menjadi salah satu faktor dilakukan penelitian terkait bahan alam yang memiliki kemampuan dalam terapi penyakit³.

Kulit buah durian menjadi salah satu bahan alam yang dapat digunakan sebagai terapi bahan alam. Limbah kulit durian saat ini menjadi limbah yang menyebabkan pencemaran lingkungan karena belum dimanfaatkan secara maksimal. Pemanfaatan dari kulit buah durian pun dicari, salah satunya disebabkan karena banyaknya senyawa metabolit sekunder di dalamnya yang mampu menjadi makanan fungsional maupun terapi pengobatan⁴. Salah satu potensi dari kulit durian yang digunakan sebagai terapi pengobatan adalah sebagai agen antidiabetik. Kulit buah durian menunjukkan aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah⁵ serta penghambatan dalam aktivitas enzim penderita DM⁶.

Aktivitas penghambatan enzim dalam penderita DM, salah satunya adalah enzim α -glukosidase. Kandungan dalam kulit durian yang diperkirakan memiliki aktivitas dalam penghambatannya adalah senyawa flavonoid rutin⁷. Senyawa flavonoid rutin merupakan senyawa yang memiliki kelarutan yang baik dalam metanol, sehingga perlu diekstraksi lebih lanjut dalam metanol untuk memperoleh kandungan flavonoid rutin yang tinggi⁸. Dalam penelitian ini dibuat fraksi metanol serta diidentifikasi keberadaan dan kadar senyawa flavonoid rutin dan terakhir diuji aktivitas penghambatannya terhadap enzim α -glukosidase

2. METODE

Pengumpulan bahan

Kulit buah durian dikumpulkan dari area kota Ngawi dengan varian Durio Zibhitinus Murr. Sampel kulit buah durian yang telah dikumpulkan kemudian dicuci dengan air mengalir dan dipotong kecil-kecil. Potongan kulit buah durian selanjutnya dikeringkan dengan oven 45°C hingga kering dan diserbukkan dengan bantuan grinding.

Ekstraksi dan fraksinasi

Serbuk kulit durian yang didapatkan kemudian diekstraksi dengan menggunakan etanol 95% dengan metode maserasi. Ekstrak cair yang didapatkan kemudian diuapkan dengan bantuan rotary evaporator hingga mendapatkan ekstrak kental. Ekstrak etanol kulit buah durian selanjutnya dipartisi cair-cair dengan pelarut metanol, etil asetat, dan n-heksan. Fraksi metanol kulit buah durian dikentalkan dan digunakan untuk pengujian aktivitas antidiabetes.

Identifikasi senyawa metabolit sekunder

Identifikasi senyawa yang dilakukan adalah untuk mengetahui kehadiran senyawa flavonoid rutin dalam fraksi metanol kulit buah durian. Uji secara kualitatif yang dilakukan dengan menggunakan KLT sedangkan identifikasi secara kuantitatif dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Standar yang digunakan adalah senyawa rutin murni. Pelarut yang digunakan dalam pengujian KLT adalah pelarut campuran yang terdiri dari etil asetat, n-heksan, dan metanol. Sedangkan panjang gelombang maksimum yang digunakan adalah 357 nm. Kurva baku dari standar rutin yang didapatkan dari absorbansi spektrofotometri UV-Vis, digunakan untuk menghitung kadar senyawa flavonoid rutin dalam fraksi metanol kulit buah durian.

Evaluasi dari aktivitas antidiabetik dengan uji in vitro

Untuk mengetahui aktivitas antidiabetik dari fraksi metanol kulit durian dilakukan uji penghambatan terhadap enzim α -glukosidase. Larutan yang digunakan adalah buffer fosfat pH 7.0, DMSO, PnPG 5mM. Beberapa konsentrasi dari fraksi kulit durian dibuat dan diujikan ke enzim α -glukosidase adalah berikut 5, 10, 20, 40, dan 50 ppm. Kontrol positif yang digunakan adalah obat konvensional acarbose. Pengukuran awal adalah nilai % inhibisi dari sampel, kemudian dihitung nilai IC₅₀ sebagai potensi penghambatan dari sampel.

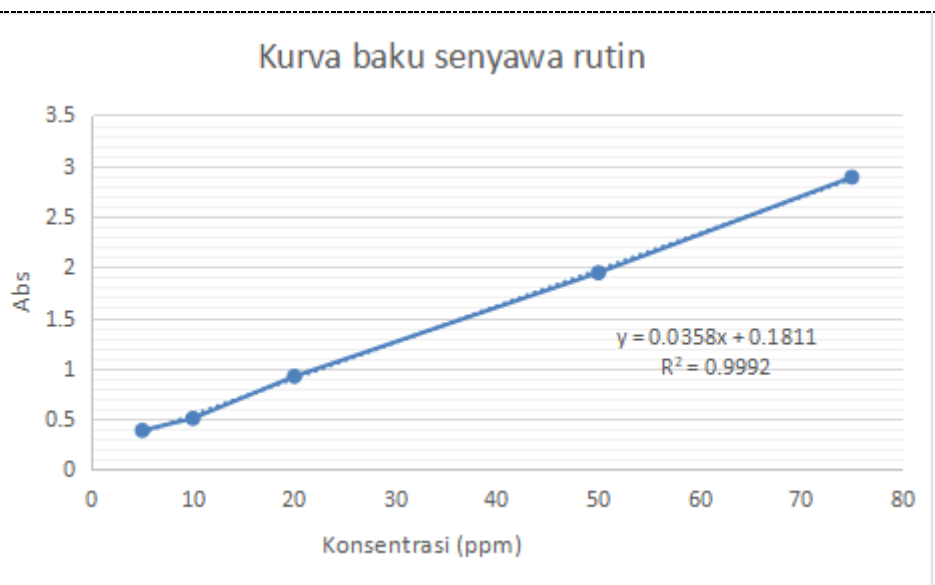
3. HASIL

Fraksinasi kulit buah durian. Pada proses pemisahan senyawa lanjutan dilakukan dengan fraksinasi untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolaran zat⁹. Pelarut dengan tingkat kepolaran berbeda digunakan dan dipilih senyawa flavonoid rutin yang terlarut dalam metanol dalam fraksi kental metanol. Nilai rendamen yang didapatkan pada fraksi metanol yaitu 21,2% yang menunjukkan nilai rendamen yang besar yang memperlihatkan bahwa sifat kepolaran dari pelarut mendekati sifat kepolaran senyawa flavonoid rutin¹⁰.

Identifikasi senyawa metabolit sekunder. Pengujian kualitatif dilakukan dengan menotolkan sampel ke atas plat KLT dengan pelarut campuran (etil asetat, asam asetat glasial, asam format, dan aquadest). Sampel dan standar ditotolkan beriringan dan hasil dilihat dibawah sinar UV. Hasil menunjukkan bahwa spot sampel sejajar dengan spot standar senyawa flavonoid rutin, sehingga senyawa yang terdeteksi dalam sampel FKD adalah flavonoid rutin⁹. Berdasarkan nilai RF menunjukkan angka 0,8 yang mana berada dalam rentang syarat senyawa dapat dikatakan terdeteksi dalam pelarut tersebut¹¹.



Identifikasi kuantitatif dilakukan dengan bantuan spektrofotometri UV-Vis. Beberapa seri yang digunakan adalah 0,5; 10; 20; 40; dan 75 ppm. Absorbansi dari beberapa seri standar digunakan untuk membuat kurva baku dalam perhitungan kadar senyawa dalam fraksi kulit buah durian. Kurva baku yang diperoleh mendapatkan nilai linearitas yang tinggi yaitu 0,9992. Selanjutnya sebanyak 10 mg fraksi kulit durian dilarutkan dalam metanol hingga 10 ml dan diukur serapannya yang menunjukkan bahwa senyawa rutin mengandung 46,

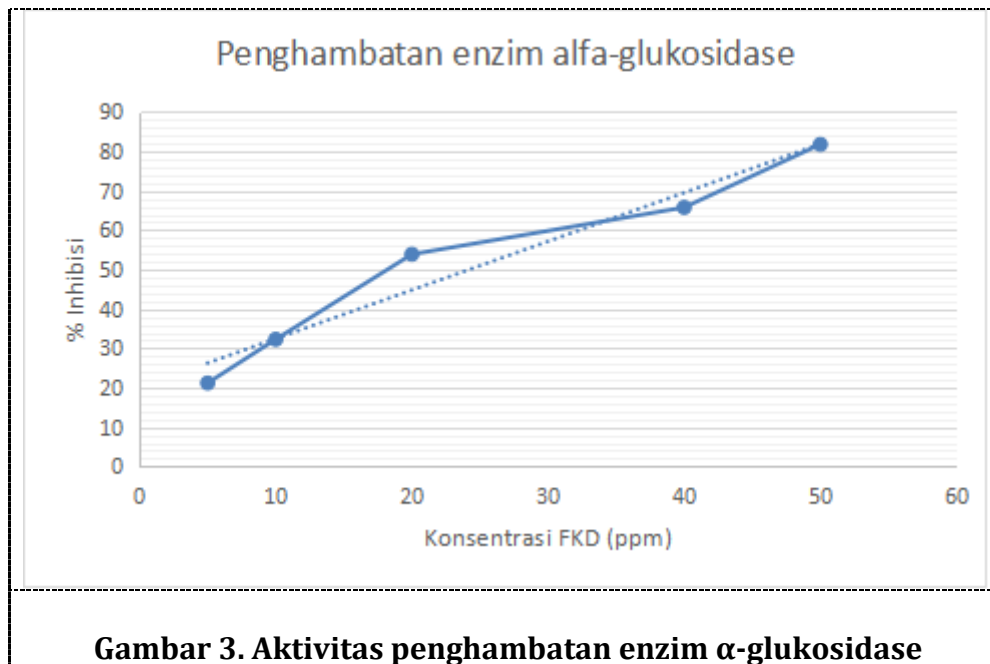


Gambar 2. Grafik kurva baku standar senyawa rutin

Evaluasi dari aktivitas antidiabetik dengan uji in vitro

Sampel yang diujikan aktivitas penghambatan α -glukosidase adalah fraksi metanol kulit buah durian dibuat beberapa konsentrasi diantaranya 5, 10, 20, 40, dan 50 ppm serta kontrol positif yaitu acarbose. Pengukuran yang pertama adalah perhitungan % inhibisi dari

masing-masing sampel, dan selanjutnya di hitung IC₅₀ sampel yang dianggap sebagai kekuatan penghambatannya. Pada pengujian penghambatan menunjukkan bahwa nilai IC₅₀ dari fraksi adalah 24.1, sedangkan IC₅₀ dari acarbose adalah 23.0. Nilai IC₅₀.



4. PEMBAHASAN

Fraksinasi kulit buah durian

Ekstrak kulit buah durian digunakan dalam pembuatan fraksi metanol kulit durian. Proses partisi cair-cair dengan fraksinasi dilakukan berdasarkan pemisahan senyawa dengan tingkat kepolaran dari zat⁹. Pemisahan ini dilakukan untuk menghilangkan pengotor yang akan mengganggu analisa komponen¹². Fraksi metanol dari kulit durian diambil dan dikentalkan, hal ini berhubungan dengan senyawa flavonoid (rutin) yang memiliki kelarutan tinggi dalam methanol¹³. Hasil nilai rendamen yang tinggi juga dipengaruhi oleh sifat kepolaran dari pelarut yang mendekati dengan senyawa yang diinginkan yang mana semakin tinggi nilai rendamen, maka semakin banyak pula bahan aktif yang dapat diambil¹⁴.

Identifikasi senyawa metabolit sekunder

Pelarut yang digunakan dalam pengujian KLT sebagai fase gerak merupakan pelarut campuran dengan tingkat kepolaran yang berbeda. Campuran pelarut ini merupakan campuran pelarut yang diestimasi dapat digunakan dalam analisa senyawa flavonoid (rutin) dalam ekstrak. Pada hasil KLT menunjukkan bahwa adanya pemisahan yang baik pada fraksi yang memiliki noda yang sejajar dengan standar, selain itu nilai RF yang didapatkan berada pada rentang syarat dimana senyawa yang ingin dianalisis dengan metode KLT dapat dilakukan dengan baik¹¹. Analisa ini merupakan analisa kualitatif untuk mengetahui keberadaan dari senyawa dalam fraksi kulit durian.

Identifikasi selanjutnya dilakukan secara kuantitatif dengan bantuan spektrofotometri UV-Vis. Kurva baku dari nilai absorbansi seri konsentrasi dibuat untuk menghitung kadar dari sampel. Panjang gelombang maksimum yang digunakan adalah 357 nm. Hasil absorbansi menunjukkan bahwa konsentrasi paling tinggi dari standar memiliki absorbansi tertinggi, begitu pula sebaliknya. Linearitas dari kurva dihitung untuk mengetahui kemampuan metode analisa dalam memberikan respon baik terhadap sampel¹⁵. Linearitas yang baik menunjukkan bahwa 0,9992 yang menunjukkan bahwa kurva baku standar rutin merupakan kurva yang linier dan dapat dinyatakan memiliki validitas yang baik. Sampel yang diuji setelahnya menunjukkan bahwa dalam 10 mg fraksi metanol kulit durian mengandung 46,7 ppm senyawa flavonoid rutin di dalamnya.

Evaluasi dari aktivitas antidiabetik dengan uji in vitro

Aktivitas penghambatan dari fraksi metanol kulit durian dilakukan dengan mengukur nilai IC₅₀ nya terhadap penghambatan enzim α -glukosidase. Fraksi yang mengandung senyawa flavonoid rutin memiliki potensi antidiabetes yang berhubungan dengan penghambatan enzim α -glukosidase sebagai kunci penyerapan glukosa dalam darah melalui hidrolisis enzim ini¹⁶. Senyawa flavonoid rutin menunjukkan potensi penghambatan pada enzim seta akan menyebabkan penurunan kadar glukosa serta penghambatan pembentukannya¹⁷. Acarbose digunakan sebagai pembanding dari obat konvensional yang memiliki kerja menghambat enzim α -glukosidase dalam dinding usus halus. Substrat yang digunakan yaitu pNPG sebagai model proses pemecahan karbohidrat dalam tubuh, sedangkan larutan buffer digunakan sebagai parameter pengkondisian cairan di dalam tubuh.

Pengukuran diawali dengan mengukur %inhibisi dari seri konsentrasi fraksi metanol kulit durian dan acarbose. Nilai % inhibisi didapatkan dari pengukuran absorbansi sampel dan kontrol sampel. Aktivitas penghambatan didapatkan dari hubungan inhibisi sampel dari persamaan tersebut melalui IC₅₀. Nilai IC₅₀ yang rendah menandakan aktivitas penghambatan α -glukosidase yang besar¹⁸.

$$\%inhibisi = (1 - (\text{Abs sampel} / \text{Abs kontrol}) \times 100)$$

Pada pengujian penghambatan menunjukkan bahwa nilai IC₅₀ dari fraksi adalah 24.1, sedangkan IC₅₀ dari acarbose adalah 23.0. Potensi penghambatan baik dari fraksi metanol kulit durian dan acarbose tergolong sangat aktif untuk penghambatan enzim α -glukosidase. Senyawa flavonoid rutin berpotensi menghambat enzim α -glukosidase, karena kerjanya menghambat aktivitas enzim serta menghambat glikasi protein dan pembentukan glukosa yang menyebabkan turunnya kadar gula darah tubuh¹⁷.

5. KESIMPULAN

Kulit buah durian yang dianggap sebagai limbah ternyata memiliki manfaat yang cukup tinggi sebagai agen antidiabetik. Senyawa metabolit sekunder yang teridentifikasi terkandung dalam fraksi kulit buah durian adalah flavonoid rutin. Kandungan tersebut yang berpengaruh terhadap aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase.

DAFTAR PUSTAKA

1. IDF, (International Diabetes Federation). 2021. "IDF Diabetes Atlas; Indonesia Diabetes

- Report 2000 — 2045.” Retrieved January 2, 2022 (<https://diabetesatlas.org/data/en/country/94/id.html>).
2. Bonifácio, Bruna Vidal et al. 2014. “Nanotechnology-Based Drug Delivery Systems and Herbal Medicines: A Review.” *International Journal of Nanomedicine* 9(1):1–15. Retrieved January 2, 2022 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24363556/>).
 3. Delima, Delima; Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik, Jakarta et al. 2013. “Gambaran Praktik Penggunaan Jamu Oleh Dokter Di Enam Provinsi di Indonesia.” *Buletin Penelitian Kesehatan*; Vol 40, No 3 Sep (2012); 110-122 40(3):123–28. Retrieved January 2, 2022 (<http://r2kn.litbang.kemkes.go.id:8080/handle/123456789/80752>).
 4. Li, Ya et al. 2016. “Bioactivities and Health Benefits of Wild Fruits.” *International Journal Of Molecular Science* 17(1258):2–27.
 5. Yusro, Fathul et al. 2016. “Effects of Medicinal Plants in West Kalimantan Indonesia to Prevent the Damage of Human Colon Epithelial FPCCK-1-1 Cells and Regulate the Levels of Blood Glucose and Triacylglycerol of Db / Db Mice.” *Kuroshio Science* 10(1):73–88.
 6. Mahfur, Muhammad Walid. 2019. “Uji Kombinasi Antidiabetik Antara Ekstrak Kulit Durian Dan Acarbose Dengan Perhitungan Combinatioan Index Dalam Penghambatan Kerja Enzim α -Amilase.” *Pharmaceutical Journal Of Indonesia* 16(1):85–95.
 7. Zhan, Yuan fei et al. 2021. “Chemical Constituents and Pharmacological Effects of Durian Shells in ASEAN Countries: A Review.” *Chinese Herbal Medicines* 13(4):461–71.
 8. Červenka, Libor, Blanka Švecová, Richardos Nicolaos Salek, and František Buňka. 2018. “Extraction of Quercetin and Rutin from Fortified Spreadable Processed Cheese.” *Faculty of Chemical Technology* 24:59–68.
 9. Rakhmat, I. I., Yuslianti, E. R., & Alatas, F. (2020). Isolasi Senyawa Aktif Flavonoid Rutin Madu Sebagai Metabolit Sekunder Bahan Baku Pengembangan Obat Diabetes Melitus Isolation Of Active Flavonoid Compound From Honey As A. *Medical Sains*, 5(1).
 10. Yim, H. S., Chye, Y., Ho, S. K., & Ho, C. W. (2009). Asian Journal of Food and Agro-Industry Phenolic profiles of selected edible wild mushrooms as affected by extraction solvent, time and temperature. *As. J. Food Ag-Ind*, 2(03), 392–401. www.ajofai.infosp.
 11. Muttaqin, Fauzan Zein, Anne Yuliantini, Astri Fitriawati, and Aiyi Asnawi. 2016. “Penetapan Kadar Senyawa Metampiron Dan Diazepam Dalam Sediaan Kombinasi Obat Menggunakan Metode Klt Video Densitometri Determination Of Methampyrone

- And Diazepam In Combination Dosage Forms Using Tlc Video Densitometry Method." *Pharmacy* 13.
12. Sahumena, Muhamad Handoyo, Suryani Suryani, and Neni Rahmadani. 2019. "Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Asam Mefenamat Menggunakan VCO Dengan Kombinasi Surfaktan Tween Dan Span." *Journal Syifa Sciences and Clinical Research* 1(2):37–46.
 13. Nelapati, Anand Kumar and Surya Prakash. 2020. "Studies On Extraction Of Rutin From Peel Of Alliumcepa." *J. Global Trends Pharm Sci* 11(1):7345–50.
 14. Lawani, V. C., Simbala, H. E., & Rotinsulu, H. (2019). Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Dan Fraksi Alga Turbinaria Ornata (Turner) J.Argadh Dari Perairan Desa Tumbak, Minahasa Tenggara Terhadap Staphylococcus aureus, Escherichia coli dan Candida albicans. *PHARMACON*, 8(4), 791–800. <https://doi.org/10.35799/PHA.8.2019.29355>
 15. Harmita. 2004. "Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode Dan Cara Perhitungannya." *Majalah Ilmu Kefarmasian* 1(3):1. Retrieved March 2, 2022 (<https://scholarhub.ui.ac.id/mik/vol1/iss3/1>).
 16. Sulaiman, Shaida Fariza and Kheng Leong Ooi. 2014. "Antioxidant and α -Glucosidase Inhibitory Activities of 40 Tropical Juices from Malaysia and Identification of Phenolics from the Bioactive Fruit Juices of Barringtonia Racemosa and Phyllanthus Acidus." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 62(39):9576–85. Retrieved January 2, 2022 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25198055/>).
 17. Dubey, Shagun, Aditya Ganeshpurkar, Ankit Ganeshpurkar, Divya Bansal, and Nazneen Dubey. 2017. "Glycolytic Enzyme Inhibitory and Antiglycation Potential of Rutin." *Future Journal of Pharmaceutical Sciences* 3(2):158–62.
 18. Maryam, St, Asriani Suhaenah, and Nurul Fadhillah Amrullah. 2020. "UJI Aktivitas Penghambatan Enzim α -Glukosidase Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat Sangrai (Persea Americana Mill.) Secara In Vitro." *Jurnal Fakultas Farmasi Umi* 12(1):2085–4714.