

Potensi Ekstrak Kulit Kayu dari Hutan Gunung Salak sebagai Agen Antidiabetes dan Antikanker (Potential Antidiabetic and Anticancer Agents from the Inner bark Extractives of Mount Salak Forest Woods)

Rita K Sari^{1,2*}, Wasrin Syafii¹, Nur Azizah¹, Juliasman¹, Muhammad Fadli¹, Minarti³

¹ Departemen Hasil Hutan Fakultas Kehutanan, IPB, Kampus Dramaga, Bogor 16680

² Pusat Studi Biofarmaka IPB, Jl. Taman Kencana No 03, Bogor 16151

³ Pusat Penelitian Kimia LIPI, Kawasan Puspitek Serpong 15314

*Penulis korespondensi: rita_kbu@yahoo.com

Abstract

The aim of this research was to determine the extract contents, antidiabetic and anticancer activities of the acetone extracts of the inner barks of beunying (*Ficus fistulosa*)/BE, hamerang (*F. foxicaria*)/HE, kilemo (*Litsea cubeba*)/KLE, kiseueur (*Antidesma tetandrum*)/KSE, kopo (*Eugenia cymosa*)/KOE, and pasang butarua (*Quercus induta*)/PBE from Mount Salak Forest. The phytochemical profile of the best extract as antidiabetic and anticancer agents was also determined. The investigation of antidiabetic and anticancer activities of this extracts was carried out through *invitro* inhibitory α -glucosidase test and toxicity test to *Artemia salina*. The content of acetone extract of the KSE, KOE, and BE contents were in the range of 4.3-7.8% (high), however that of the KLE, HE, and PBE contents were in the range of 3.0-3.9% (moderate). The acetone extract of the KSE was very active as α -glucosidase inhibitor (IC_{50} 5.9 mg ml⁻¹), the KLE, PBE, and BE were rated active with IC_{50} value 11.2, 17.2, and 43.2 mg ml⁻¹ respectively, while the HE and KOE were inactive ($IC_{50} > 100$ mg ml⁻¹). The acetone extract of the KSE was very toxic to *A.salina* (LC_{50} 19.7 mg ml⁻¹), these of the HE, KOE, and BE were toxic with LC_{50} value 79.5, 94.5, and 115.9 μ g ml⁻¹ respectively, while these of the KLE and PSE were inactive ($LC_{50} > 250$ mg ml⁻¹). The most potential antidiabetic and anticancer agents was the acetone extract of KSE. The acetone extract of the KSE was detected with strong intensity containing alkaloids, flavonoids, and tannins.

Keyword: anticancer, antidiabetic, α -glucosidase, innerbark extractives, Mount Salak Forest

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk menetapkan kadar ekstrak, aktivitas antidiabetes dan antikanker ekstrak aseton kulit kayu bagian dalam beunying/BE, hamerang/HE, kilemo/KLE, kiseueur/KSE, kopo/KOE, dan pasang butarua/PBE yang diperoleh dari hutan Gunung Salak, serta fitokimia ekstrak teraktif sebagai agen antidiabetes dan antikanker. Investigasi aktivitas antidiabetes dan antikanker ekstrak menggunakan uji penghambatan α -glukosidase secara *invitro* dan toksisitas terhadap *Artemia salina*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar KSE, KOE, dan BE tergolong tinggi (4,3-7,8%), tetapi kadar KLE, HE, dan PBE tergolong sedang (3,0-3,9%). KSE sangat aktif sebagai penghambat α -glukosidase (IC_{50} 5,9 mg ml⁻¹), KLE, PBE, dan BE tergolong aktif dengan nilai IC_{50} berturut-turut 11,2, 17,2, dan 43,2 mg ml⁻¹, tetapi HE dan KOE tergolong tidak aktif ($IC_{50} > 100$ mg ml⁻¹). KSE sangat toksik terhadap *A.salina* (LC_{50} 19,7 mg ml⁻¹), sedangkan HE, KOE, dan BE tergolong toksik dengan nilai LC_{50} berturut-turut 79,5, 94,5, dan 115,9 μ g ml⁻¹, tetapi KLE dan PSE tergolong tidak aktif ($LC_{50} > 250$ mg ml⁻¹). Ekstrak paling potensial untuk dikembangkan sebagai agen antidiabetes dan antikanker adalah KSE. KSE terdeteksi kuat mengandung alkaloid, flavonoid, dan tanin.

Kata kunci: antidiabetes, antikanker, enzim α -glukosidase, ekstrak kulit kayu, hutan gunung salak

Pendahuluan

Peningkatan jumlah penderita *Diabetes mellitus* (DM) dan kanker serta penanggulangannya menjadi salah satu masalah kesehatan utama di Indonesia. Prevalensi DM tahun 2013 (2,1%) lebih tinggi dibanding tahun 2007 (1,1%) (Balitbangkes 2013). Sementara itu, jumlah penderita kanker di dunia diprediksi melonjak dari 7,6 juta (2005) menjadi 26,4 juta (2030) dan 85% di antaranya terjadi di negara berkembang seperti Indonesia (Ferlay *et al.* 2010).

Penanggulangan DM dan kanker secara kimiawi berbahan sintetik berefek samping. Pemberian insulin sintetik dalam jangka waktu yang lama terbukti menyebabkan hipoglikemia, tetapi obat antidiabetes sintetik yang bersifat antihipoglikemia melalui penghambatan enzim α -glukosidase menyebabkan perut kembung, diare, mual, dan hepatotoksik (Sudha *et al.* 2011). Penanggulangan kanker dengan kemoterapi berbahan aktif sintetik membahayakan sel normal dan dapat menimbulkan leukemia (NCI 2012). Oleh karena itu, pengembangan obat antidiabetes dan antikanker yang bekerja efektif dengan efek samping yang rendah melalui penggunaan bahan alami perlu dikembangkan.

Zat ekstraktif dalam kulit kayu berpotensi sebagai agen antidiabetes dan antikanker alami. Ekstrak kulit kayu raru (*Shorea balanocarpoides*), buni (*Antidesma buneus*), dan matoa (*Pometia pinnata*) terbukti bersifat antidiabetes (Pasaribu 2011, Elya *et al.* 2012, Mataputun *et al.* 2013). Ekstrak kulit kayu surian (*Toona sinensis*) dan jabon (*Anthocephalus cadamba*) mengandung senyawa aktif yang mampu menghambat proliferasi sel kanker (Chia *et al.* 2007, Sari *et al.* 2014).

Kawasan Hutan Gunung Salak (KHGS) merupakan sumber plasma nutfah tumbuhan obat. KHGS ditetapkan sebagai kawasan wanafarma di Jawa Barat karena terdapat 117 jenis tumbuhan obat. Di KHGS Kabupaten Bogor saja terdapat 89 jenis tumbuhan obat (Rahayu 2010). Namun, kajian potensi tumbuhan obatnya sebatas etnobotani dan fitokimia kualitatif. Kulit kayu beunying (*Ficus fistulosa*), hamerang (*F. foxicaria*), kilemo (*Litsea cubeba*), kiseueur (*A. tetandrum*), kopo (*Eugenia cymosa*), dan pasang butarua (*Quercus induta*) yang terdapat di KHGS terdeteksi kuat mengandung flavonoid dan alkaloid (Sugiana 2003). Beberapa senyawa dari golongan flavonoid dan alkaloid terbukti bersifat antidiabetes dan antikanker (Sugiwati *et al.* 2009, Thu *et al.* 2013, Sajuti *et al.* 2001). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menentukan kadar ekstrak terlarut aseton keenam jenis kulit kayu yang berasal dari pohon-pohon yang tumbuh di KHGS tersebut, menguji potensinya sebagai agen antidiabetes dan antikanker, serta menganalisis fitokimia kualitatif ekstrak yang paling potensial sebagai anti-diabetes dan antikanker.

Bahan dan Metode

Penyiapan bahan baku

Bahan baku penelitian ini adalah kulit kayu beunying, hamerang, kilemo, kiseueur, kopo, dan pasang butarua. Bahan baku diperoleh dari KHGS Kabupaten Bogor. Untuk memastikan kebenaran jenis pohon yang digunakan, bagian daunnya diidentifikasi di Herbarium Bogoriense LIPI Cibinong.

Kulit kayu bagian dalam (*innerbark*) dicacah dan dikeringudarkan. Serpih kulit kemudian digiling dan disaring untuk memperoleh serbuk berukuran 40-

60 mesh. Serbuk kulit kemudian diukur kadar airnya.

Ekstraksi

Serbuk kulit kayu (± 300 g) direndam dalam 1000 ml aseton selama ± 24 jam pada suhu kamar. Ekstraksi dilakukan berulang kali hingga diperoleh filtrat tak berwarna. Semua filtrat dipekatkan hingga 100 ml dengan evaporator putar pada suhu sekitar 40-50 °C dan 50 rpm. Sebanyak ± 5 ml ekstrak pekat tersebut dikeringkan dalam oven bersuhu ± 103 °C untuk menetapkan kadar ekstrak, sedangkan sisanya dikeringkan dalam oven bersuhu 40 °C untuk uji aktivitas antidiabetes (penghambatan α -glukosidase) dan antikanker (toksisitas terhadap *Artemia salina*). Ekstraksi setiap jenis kulit kayu adalah 3 ulangan.

Uji penghambatan α -glukosidase

Potensi ekstrak sebagai agen anti diabetes dapat diketahui melalui uji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase secara *in vitro*. Uji tersebut mengacu pada Darmawan (2010). Penyiapan larutan uji dimulai dengan pembuatan larutan induk, yaitu dengan melarutkan ± 4 mg ekstrak ke dalam 400 μ l dimetil sulfoksida (DMSO). Larutan induk dibuat dalam tiga ulangan. Konsentrasi larutan uji diperoleh dengan pengenceran larutan induk dengan DMSO (100, 50, 25, dan 12,5 μ g ml⁻¹).

Larutan uji diaplikasikan dalam pengujian aktivitas penghambatan enzim α -glukosidasenya. Larutan ekstrak (± 5 μ l) dimasukkan ke dalam tabung lalu ditambahkan 250 μ l *p*-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (*p*-NPG) dan 495 μ l buffer fosfat. Setelah homogen, larutan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37 °C, kemudian ditambahkan 250 μ l larutan enzim α -glukosidase dan inkubasi dilanjutkan selama 15 menit. Reaksi dihentikan dengan penambahan 1000 μ l

larutan Na₂CO₃ 0,2 M. Jumlah *p*-nitrofenol yang dilepaskan diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 400 nm. Larutan blanko dibuat dengan campuran DMSO, bufer fosfat, dan *p*-NPG tanpa penambahan ekstrak, baik dengan enzim maupun tanpa enzim. Kuersetin digunakan sebagai kontrol positif dengan konsentrasi 5, 10, 25, 50 μ g ml⁻¹.

Persentase penghambatan diukur dengan:

$$I = [(C - S)/C] \times 100\%$$

Keterangan:

I = persen penghambatan

C= absorban blanko

S= absorban ekstrak (selisih absorban ekstrak dengan enzim dan tanpa enzim α -glukosidase).

Interpolasi antara persen penghambatan enzim α -glukosidase dan konsentrasi ekstrak menghasilkan persamaan regresi. Aktivitas antidiabetes diketahui dari nilai *inhibitor concentration* (IC₅₀) yang diperoleh dari perhitungan menggunakan persamaan regresi tersebut. Nilai IC₅₀ didefinisikan sebagai konsentrasi inhibitor untuk menghambat 50% aktivitas enzim α -glukosidase. Suatu senyawa tergolong tidak aktif sebagai antidiabetes jika nilai IC₅₀>100 μ g ml⁻¹, tergolong aktif bila IC₅₀ 100-11 μ g ml⁻¹, dan sangat aktif bila IC₅₀<10 μ g ml⁻¹ (Darmawan 2010).

Uji toksisitas

Pengujian toksisitas terhadap larva udang *A. salina* menggunakan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT). BSLT merupakan penapisan tahap awal untuk mendeteksi potensi senyawa antikanker.

Uji BSLT mengacu pada Sari *et al.* (2011). Ekstrak sebanyak 10 mg dilarutkan dalam 5 ml air laut untuk menghasilkan larutan ekstrak 2000 μ g ml⁻¹. Larutan yang diperoleh dijadikan sebagai larutan induk. Larutan induk

dibuat sebanyak 6 ulangan. Pembuatan larutan uji dilakukan dengan mencampur larutan induk dengan air laut yang berisi ± 20 larva udang *A. salina* hingga batas tera 2 ml. Banyaknya larutan induk yang dimasukkan ke dalam wadah uji tergantung konsentrasi yang diinginkan. Larutan induk sebanyak 1 ml dicampur dengan air laut yang mengandung larva hingga batas tera 2 ml menghasilkan konsentrasi larutan uji $1000 \mu\text{g ml}^{-1}$. Larva yang digunakan adalah hasil penetasan telur dalam air laut selama 48 jam. Setelah 1 hari pengujian, jumlah larva yang mati dan yang hidup dihitung.

Data jumlah larva yang hidup dan mati dari pengujian BSLT diolah dengan menggunakan analisis probit untuk menentukan *lethal concentration 50%* (LC_{50}) pada selang kepercayaan 95%. LC_{50} adalah konsentrasi ekstrak yang mampu mematikan 50% populasi larva udang yang diujikan. Nilai $LC_{50} < 30 \mu\text{g ml}^{-1}$ menunjukkan ekstrak sangat toksik, tetapi bila $LC_{50} < 250 \mu\text{g ml}^{-1}$ maka ekstrak tergolong toksik, sedangkan ekstrak digolongkan tidak toksik bila nilai $LC_{50} > 250 \mu\text{g ml}^{-1}$. Semakin rendah nilai LC_{50} , akan semakin tinggi potensinya sebagai agen antikanker (Sari *et al.* 2011).

Analisis fitokimia

Analisis fitokimia secara kualitatif dilakukan terhadap ekstrak teraktif menghambat α -glukosidase dan tergolong toksik. Analisis fitokimia bertujuan untuk mendeteksi intensitas kandungan flavonoid, tanin, alkaloid (uji Meyer), saponin (uji froth), steroid, dan triterpenoid (uji Liebermann Bouchard) dalam ekstrak (Harborne 1996).

Hasil dan Pembahasan

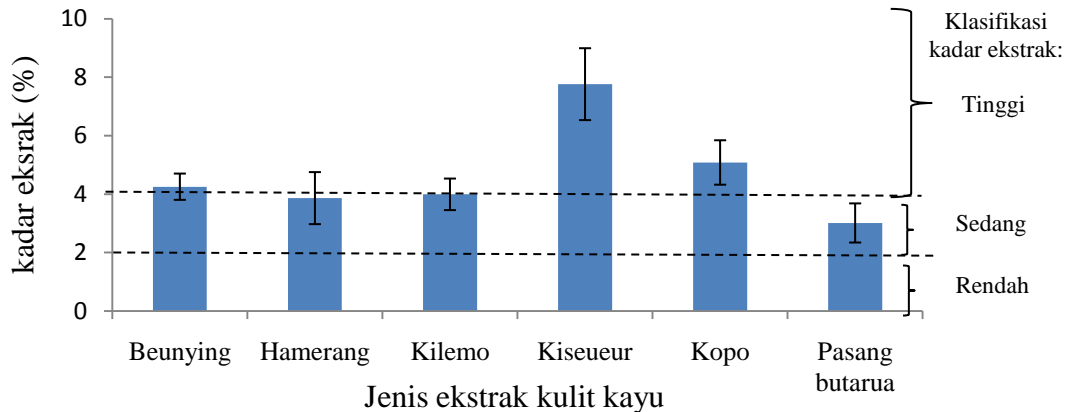
Identifikasi jenis pohon

Berdasarkan identifikasi jenis terhadap herbarium daun, Herbarium Bogoriense LIPI Cibinong telah memastikan kebenaran jenis pohon yang digunakan dalam penelitian ini. Jenis pohon tersebut adalah beuying (*Ficus fistulosa*), hamerang (*F. foxicaria*), kilemo (*Litsea cubeba*), kiseueur (*A. tetandrum*), kopo (*Eugenia cymosa*), dan pasang butarua (*Quercus induta*).

Kadar ekstrak

Kadar ekstrak terlarut aseton keenam jenis kulit kayu beragam. Gambar 1 menunjukkan bahwa kadar ekstrak tertinggi dihasilkan dari ekstraksi kulit kayu kiseueur, sedangkan kadar ekstrak terendah adalah hasil ekstraksi kulit kayu pasang butarua. Jenis kulit kayu mempengaruhi kadar ekstrak. Hal ini disebabkan oleh perbedaan komposisi dan jenis ekstrak yang dikandungnya. Hal ini diperkuat oleh hasil penelitian Makino *et al.* (2009) yang membuktikan bahwa ekstraksi kulit kayu *Acacia mangium*, *A. auriculiformis*, *Rhizophora apiculata*, dan *Larix leptolepis* dengan menggunakan pelarut dan metode ekstraksi yang sama ternyata menghasilkan ekstrak dengan kandungan fenol yang berbeda, yaitu berturut-turut 14,2, 12,9, 8,0, dan 5,3%.

Suatu bahan tergolong berkadar zat ekstraktif tinggi jika kadar ekstrak $> 4\%$, sedang jika kadar ekstrak 2-4%, dan kelas rendah jika kadar zat ekstraktifnya $< 2\%$ (Syafii *et al.* 2014).



Gambar 1 Kadar ekstrak aseton enam jenis kulit kayu asal KHGS.

Berdasarkan penggolongan kadar ekstrak tersebut, maka kulit kayu kiseueur, kopo, dan beunying berkadar zat ekstraktif tinggi, sedangkan kulit kayu kilemo, hamerang, dan pasang butarua tergolong berkadar zat ekstraktif sedang (Gambar 1).

Penghambatan α -glukosidase

Semua ekstrak yang diujikan mampu menghambat kerja enzim α -glukosidase. Peningkatan konsentrasi ekstrak telah meningkatkan persentase penghambatan α -glukosidase. Namun, kurva yang menggambarkan hubungan antara konsentrasi ekstrak dengan persen penghambatan α -glukosidase dan persamaan regresi antar ekstrak berbeda (Gambar 2). Hal tersebut menyebabkan nilai IC_{50} ekstrak berbeda (Tabel 1).

Aktivitas antidiabetes keenam jenis ekstrak kulit kayu beragam (Tabel 1). Hanya ekstrak kulit kayu kiseueur yang tergolong sangat aktif menghambat α -glukosidase. Ekstrak kulit kayu lainnya seperti beunying, kilemo, dan pasang butarua tergolong aktif, sedangkan hamerang dan kopo tidak aktif menghambat α -glukosidase. Penelitian Rizna dan Kardono (2002) juga menunjukkan hal yang sama bahwa jenis pohon mempengaruhi aktivitas antidiabetes ekstrak kulitnya. Aktivitas peng-

hambatan α -glukosidase ketiga puluh jenis kulit kayu yang dikoleksi dari hutan Gunung Rinjani beragam. Perbedaan ini disebabkan oleh perbedaan jenis dan komposisi kandungan senyawa anti-diabetes diantara jenis kulit kayu.

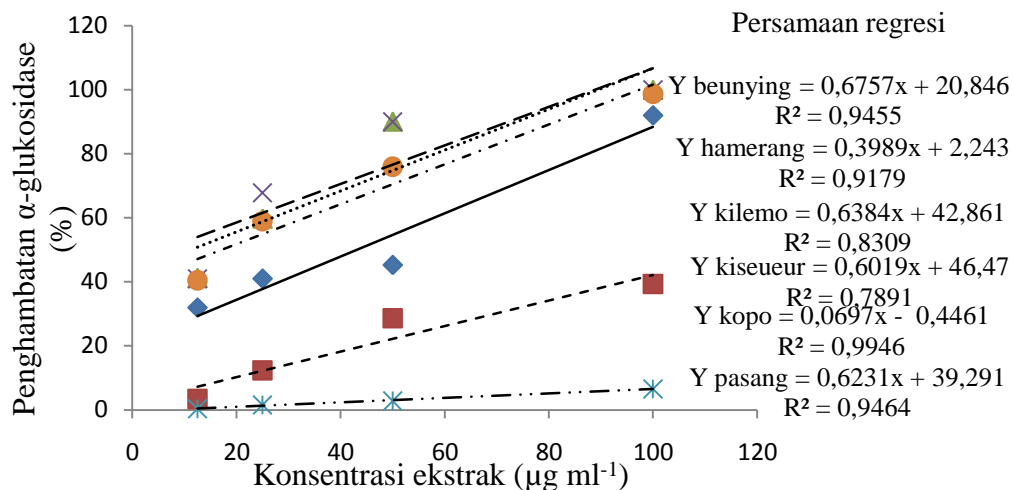
Aktivitas penghambatan α -glukosidase ekstrak kulit kayu kiseueur dan buni relatif sama. Ekstrak kiseueur sangat aktif menghambat α -glukosidase dengan nilai IC_{50} $5,7 \pm 1,4 \mu\text{g ml}^{-1}$ (Tabel 1). Ekstrak kulit kayu buni sangat aktif menghambat α -glukosidase (IC_{50} $5,73 \mu\text{g ml}^{-1}$) karena terdeteksi mengandung terpenoid dan flavonoid (Elya *et al.* 2012). Ekstrak kulit kayu kiseueur diduga mengandung Flavonoid dan terpenoid. Flavonoid khususnya kuersetin dan hesperetin (flavonol) serta diterpenoid oksigenasi, sterol, dan triterpenoid mudah larut dalam aseton dan etil asetat (Chebil *et al.* 2007, Ferreira & Pinho 2012, Citoglu & Acikara 2012). Flavonoid dan triterpenoid bersifat menghambat α -glukosidase (Kumar *et al.* 2011).

Pada genus *Ficus*, perbedaan species mempengaruhi perbedaan aktivitas antidiabetes. Ekstrak kulit beunying tergolong aktif menghambat kerja α -glukosidase, sedangkan hamerang tidak aktif (Tabel 1). Fenomena yang sama

dilaporkan Khan *et al.* (2011) bahwa ekstrak *F. bengalensis*, *F. carica*, *F. racemosa*, *F. hispida*, *F. microcarpa*, *Ficus religiosa* berpotensi sebagai agen antidiabetes, sedangkan *F. microcarpa* tidak bersifat antidiabetes. Kumarin, triterpenoid, flavonoid, alkaloid, dan tanin terdapat dalam *Ficus* dengan komposisi yang beragam diantara jenis. Perbedaan tersebut mempengaruhi aktivitas antidiabetes.

Toksisitas

Hasil pengujian menunjukkan bahwa toksisitas keenam ekstrak kulit kayu beragam. Tabel 2 menunjukkan bahwa hanya ekstrak kulit kiseueur yang tergolong sangat toksik. Ekstrak dengan nilai $LC_{50} < 30 \mu\text{g ml}^{-1}$ berdasarkan BSLT bersifat sangat toksik dan sangat potensial mengandung senyawa yang bersifat antiproliferasi terhadap sel kanker. Ekstrak kulit kayu beunying, hamerang, dan kopo tergolong toksik karena nilai $LC_{50} < 250 \mu\text{g ml}^{-1}$ (Sari *et al.* 2011).



Gambar 2 Grafik hubungan konsentrasi ekstrak dengan persen penghambatan enzim α -glukosidase serta persamaan regresi ekstrak beunying (◆), hamerang (■), kilemo (▲), kiseueur (×), kopo (*), dan pasang butarua (●) asal KHGS.

Tabel 1 Nilai IC_{50} dan aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase beberapa jenis ekstrak kulit kayu asal KHGS

| No. | Jenis ekstrak | Nilai $IC_{50}^{*)}$ ($\mu\text{g ml}^{-1}$) | Penggolongan aktivitas penghambatan α -glukosidase $^{**)}$ |
|-----|----------------|---|--|
| 1 | Beunying | $43,2 \pm 1,5$ | Aktif |
| 2 | Hamerang | $131,1 \pm 3,8$ | Tidak aktif |
| 3 | Kilemo | $11,2 \pm 0,3$ | Aktif |
| 4 | Kiseueur | $5,9 \pm 1,4$ | Sangat aktif |
| 5 | Kopo | $724,8 \pm 3,8$ | Tidak aktif |
| 6 | Pasang butarua | $17,2 \pm 1,2$ | Aktif |

Keterangan: *) rerata dari 3 ulangan dengan kontrol positif kuersetin (nilai Nilai IC_{50} $4,58 \mu\text{g ml}^{-1}$) $^{**)}$ Darmawan (2010).

Tabel 2 Mortalitas larva udang, nilai LC₅₀, dan toksisitas ekstrak aseton kulit kayu asal KHGS

| Jenis ekstrak kulit kayu | Mortalitas (%) ¹⁾ | | | | | LC ₅₀ (µg ml ⁻¹) | Toksistasitas ²⁾ |
|--------------------------|--|----------|-----------|-----------|-----------|---|-----------------------------|
| | Konsentrasi ekstrak (µg ml ⁻¹) | | | | | | |
| | 20 | 100 | 200 | 500 | 1000 | | |
| Beunying | 25,0±3,5 | 35,0±5,5 | 65,0±10,5 | 86,7±10,3 | 100,0±0,0 | 115,9±14,3 | Toksik |
| Hamerang | 23,3±1,1 | 50,0±4,1 | 68,3±7,5 | 98,3±4,1 | 100,0±0,0 | 79,5±9,4 | Toksik |
| Kilemo | 3,0±0,8 | 7,0±1,3 | 20,7±0,5 | 45,8±3,4 | 77,7±2,3 | 534,9±56,1 | Tidak toksik |
| Kiseueur | 53,0±4,8 | 62,7±2,9 | 78±6,3 | 88,0±2,9 | 100,0±0,0 | 19,7±6,8 | Sangat toksik |
| Kopo | 43,7±2,8 | 52,7±3,6 | 60,0±7,2 | 78,3±5,8 | 100,0±0,0 | 94,5±16,5 | Toksik |
| Pasang butarua | 2,0±0,6 | 2,0±0,9 | 7,7±1,67 | 17,2±3,1 | 35,0±6,2 | 1566,3±39,7 | Tidak toksik |

Keterangan: 1) rerata dari 6 ulangan

2) Sari *et al.* (2011).

Fitokimia ekstrak teraktif

Ekstrak aseton kulit kayu kiseueur merupakan ekstrak teraktif menghambat α -glukosidase dan mematikan *A. salina*. Untuk itu, ekstrak tersebut potensial dikembangkan sebagai agen antidiabetes dan antikanker. Selain itu, kadar ekstraknya juga tergolong tinggi. Berdasarkan analisis fitokimia kualitatif, ekstrak kulit kayu kiseueur ini terdeteksi mengandung senyawa kimia dari golongan alkaloid, flavonoid, dan tanin dengan intensitas kuat dan kuinon, triterpenoid, serta saponin dengan intensitas deteksi yang tergolong sedang (Tabel 3). Senyawa kimia yang terdeteksi dengan intensitas kuat tersebut berperan terhadap aktivitasnya sebagai agen antidiabetes dan antikanker.

Alkaloid dan flavonoid sangat berperan terhadap tingginya aktivitas penghambatan α -glukosidase ekstrak aseton kulit kayu kiseueur. Beberapa penelitian membuktikan bahwa alkaloid seperti *vasicine* dan *vasicinol* yang diisolasi dari ekstrak *Adhatoda vasica* (nilai IC₅₀ 125

dan 250 µM), *piperumbellactam A*, *piperumbellactam B*, dan *piperumbellactam C* (nilai IC₅₀ berturut-turut 98,1 ± 0,4, 43,8 ± 0,6, dan 29,6 ± 0,5 µg ml⁻¹) yang diisolasi dari ekstrak cabang *Piper umbellatum* tergolong aktif menghambat α -glukosidase (Gao *et al.* 2008, Tabopda *et al.* 2008). Demikian pula halnya flavonoid seperti antosianin, isoflavon, dan flavonol mampu menghambat α -glukosidase dengan nilai IC₅₀ < 15 µM (Kumar *et al.* 2011).

Terpenoid yang terdeteksi dengan intensitas sedang juga turut berperan meningkatkan penghambatan α -glukosidase ekstrak kulit kayu kiseueur. Senyawa terpenoid seperti 3b-Asetoksi-16b-hidroksibetulinat yang diisolasi dari *Fagara tessmannii* berpotensi sebagai inhibitor α -glukosidase (IC₅₀ 7,6 ± 0,6 µM) (Kumar *et al.* 2011).

Tingginya toksistasitas kulit kayu kiseueur disebabkan oleh terdeteksinya flavonoid, dan tanin dengan intensitas kuat, serta triterpenoid dengan intensitas sedang (Tabel 3). Penelusuran pustaka menun-

jukkan bahwa aglikon flavonoid dan glikosidanya, tanin, dan triterpenoid, sangat toksik berdasarkan uji BSLT dan mempunyai aktivitas antikanker dengan menghambat pertumbuhan sel kanker (Sajuthi 2001, Mitsui *et al.* 2005, Jamilah 2008). Hal ini dipertegas oleh hasil penelitian Wu *et al.* (2011) yang berhasil mengisolasi senyawa triterpenoid dari kulit mindi yang memiliki aktivitas antiproliferasi terhadap tiga sel kanker manusia (A549, H460, HGC27).

Alkaloid yang terdeteksi kuat dalam ekstrak aseton kulit kayu kiseueur juga berperan terhadap toksisitasnya. *A. cuspidatum* sebagai jenis satu genus dengan kiseueur alkaloid (kuspudin dan kuspudinol) mampu menghambat proliferasi sel kanker leukemia L1210 dengan IC_{50} 8.41 dan $6.36 \mu\text{g ml}^{-1}$ (Elya *et al.* 2014).

Tabel 3 Fitokimia ekstrak aseton kulit kayu kiseueur

| Golongan senyawa | Intensitas deteksi ^{*)} |
|------------------|----------------------------------|
| Alkaloid | +++ |
| Flavonoid | +++ |
| p-hidrokinon | ++ |
| Triterpenoid | ++ |
| Saponin | ++ |
| Tanin | +++ |
| Steroid | - |

Keterangan: ^{*)} - = tidak terdeteksi, + =lemah, ++ = sedang, +++ = kuat

Kesimpulan

Kulit kayu dari KHGS yang berkadar zat ekstraktif larut aseton yang tinggi (> 4%) adalah kiseueur, kopu, dan beunying, sedangkan kilemo, hamerang, dan pasang butarua tergolong sedang (2-4%).

Ekstrak aseton kulit kayu yang tergolong sangat aktif menghambat kerja enzim α -glukosidase adalah kiseueur ($IC_{50} < 10 \mu\text{g ml}^{-1}$), tergolong aktif adalah kilemo, pasang butarua dan beunying (IC_{50} 11-100 $\mu\text{g ml}^{-1}$), sedangkan hamerang dan kopu tidak aktif karena nilai $IC_{50} > 100 \mu\text{g ml}^{-1}$.

Ekstrak aseton kulit kayu yang tergolong sangat toksik mematikan *A. salina* adalah kiseueur ($LC_{50} < 30 \mu\text{g ml}^{-1}$), tergolong toksik adalah hamerang, kopu, dan beunying (LC_{50} 31-250 $\mu\text{g ml}^{-1}$), sedangkan kilemo dan pasang butarua tidak aktif karena nilai $LC_{50} > 250 \mu\text{g ml}^{-1}$.

Ekstrak aseton kulit kayu kiseueur merupakan ekstrak teraktif dengan kadar ekstrak tergolong tinggi sehingga paling potensial dikembangkan sebagai agen antidiabetes dan antikanker. Alkaloid, dan flavonoid yang terdeteksi kuat terkandung dalam ekstrak tersebut berperan terhadap tingginya toksisitas dan aktivitas penghambatan kerja enzim α -glukosidasenya.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini dibiayai oleh *the Tanabe Foundation*. Terima kasih disampaikan kepada Bapak Supriatin dan Junawan dari Laboratorium Hasil Hutan Bukan Kayu Fak. Kehutanan IPB yang telah membantu dalam penyediaan sampel, ekstraksi, dan uji BSLT, Pusat Penelitian Kimia LIPI Puspitek Serpong tempat pengujian antidiabetes, dan Laboratorium Kimia Analitik FMIPA IPB dalam pelaksanaan analisis fitokimia.

Daftar Pustaka

[Balitbangkes] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

- Chebil L, Humeau C, Anthoni J, Dehez F, Engasser JM, Ghoul M. 2007. Solubility of flavonoids in organic solvents. *J. Chem. Eng.* 52(5):1552–1556. doi: 10.1021/je7001094.
- Chia YC, Wang PH, Huang YJ, Hsu HK. 2007. Cytotoxic activity of *Toona sinensis* on human lung cancers. *Nat. Sc. Co. Rep.* 230.
- Citoglu GS, Acikara OB. 2012. Column Chromatography for Terpenoids and Flavonoids. In: Dhanarasu S, editor. *Chromatography and Its Applications*. Shanghai: Intech. Pp.13-50.
- Darmawan A. 2010. Isolasi, karakterisasi, dan elusidasi senyawa bioaktif antidiabetes dari daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.). *JIEB* 23(9):17-20.
- Elya B, Malik, Septimahanani PI, Loranza B. 2012. Antidiabetic activity test by inhibition of α -glucosidase and phytochemical screening from the most active fraction of buni (*Antidesma bunius* L.) stem barks and leaves. *Int.J.Pharm.Tech,Res.*4(4):1667-1671.
- Elya B, Forestrania RC, Ropi M, Kosela S, Awang K, Omar H, Hadi AA. 2014. The new alkaloids from *Antidesma cuspidatum* M.A. *Rec. Nat. Prod.* 8(4):342-347.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. 2010. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int. J Cancer.* 127(12):2893-917. doi: 10.1002/ijc.25516.
- Ferreira O, Pinho SP. 2012. Solubility of flavonoids in pure solvents. *Ind. Eng. Chem. Res.* 51:6586–6590. doi:10.1021/ie300211e.
- Gao H, Huang YN, Gao B, Li P, Inagaki C, Kawabata J. 2008. Inhibitory effect on α -glucosidase by *Adhatoda vasica* Nees. *Food Chem.* 108:965-72.
- Harborne. 1996. *Metode Fitokimia: Penemuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Padmawinata K, penerjemah; Niksolihin S, editor. Bandung: Penerbit ITB. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*.
- Khan KY, Khan MA, Ahmad M, Hussain I, Mazari P, Fazal H, AliB, Khan IZ. 2011. Hypoglycemic potential of genus *Ficus* L.: A review of ten years of plant based medicine used to cure diabetes (2000-2010). *J App. Pharm.Sci.* 01(06):223-227.
- Kumar S, Narwal S, Kumar V, Prakash O. 2011. α -glucosidase inhibitors from plants: A natural approach to treat diabetes. *Pharmacognosy Rev.* 5(9):19-29. doi: 10.4103/ 0973-7847.79096.
- Makino R, Ohara S, Hashida K. 2009. Efficient extraction of polyphenolics from the bark of tropical tree species. *J. Trop. Forest Sci.* 21(1):45-49.
- Mataputuna SP, Roronga JA, Pontoha J. 2013. Aktivitas inhibitor α -glukosidase ekstrak kulit batang matoa (*Pometia pinnata* Spp.) sebagai agen antihiperqlikemik. *J. MIPA Unsrat Online* 2(2):119-123.
- Oboh G, Ademiluyi AO, Akinyemi A, Henle T, Saliu J A, Schwarzenbolz U. 2012. Inhibitory effect of polyphenol-rich extracts of jute leaf (*Corchorusolitorius*) on key enzyme linked to type 2 diabetes (α -amylase and α -glucosidase) and hypertension (angiotensin I converting) in vitro. *J Funct, Foods* 4:450-458.

- Pasaribu G. 2011. Aktivitas inhibisi alfa glukosidase pada beberapa jenis kulit kayu raru. *J. Penelit. Has. Hutan* 29(1): 10-19.
- Rahayu M. 2010. *Pemanfaatan dan Valuasi Ekonomi Keanekaragaman Jenis Tumbuhan Berguna di Kawasan penyangga Taman Nasional Gunung Gede Pangrango, Jawa Barat*. Bogor: Pusat Penelitian Biologi- LIPI
- Risna TD, Kardono LBS. 2002. Screening on Alpha Glucosidase inhibitory activity of wood extractives of plant collected from Mount Rinjani Forest. Di dalam: Yusuf S, Gopar M, Doi S, editor. *Proceedings of the Fourth International Wood Science Symposium*; 2002 September 2-5; Serpong, Indonesia. Serpong: LIPI-JSPS Core Univ. Program in the Field of Wood Science. Hlm 522 – 527.
- Sari RK, Syafii WS, Achmadi SS, Hanafi M. 2011. Aktivitas antioksidan dan toksisitas ekstrak etanol surian (*Toona sinensis*). *JITHH* 4(2):45-51.
- Sari RK, Armilasari D, Nawawi DS, Darmawan W, Mariya S. 2014. Aktivitas antiproliferasi ekstrak jabon putih (*Anthocephalus cadamba* Miq.) terhadap sel kanker payudara dan serviks. *J Ilmu Teknol. Kayu Tropis* 12(1):91-100.
- Sarg TM, Abbas FA, El-Sayed ZI, Mustafa AM. 2011. Two new polyphenolic compounds from *Ficus retusa* L."variegata" and the biological activity of the different plant extracts. *J. Pharmacog. Phytother.* 3(7):89-100.
- Sudha P, Zinjarde SS, Bhagava SY, Kumar AR. 2011. Potent amylase inhibitory activity of Indian ayurvedic medicinal plants. *BMC Comp. Alt. Med.* 11:2-5.
- Sugiwati S, Setiasih S, Afifah E. 2009. Antihyperglycemic activity of the mahkota dewa [*Phaleria macrocarpa* (scheff.) boerl.] leaf extracts as an alpha-glucosidase inhibitor. *Makara kesehatan.* 13 (2): 74-78.
- Syafii W, Sari RK, Maemunah S. 2014. Uji bioaktivitas zat ekstraktif pohon mindi (*Melia azedarach* Linn) dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test*. *J Ilmu Teknol. Kayu Tropis* 12(1): 48-55.
- Tabopda TK, Ngoupayo J, Liu J, Mitaine-Offer AC, Tanoli SA, Khan SN. 2008. Bioactive aristolactams from *Piper umbellatum*. *Phytochem.* 69:1726-1731.
- Riwayat naskah (*article history*)
 Naskah masuk (*received*): 5 Februari 2014
 Diterima (*accepted*): 3 Mei 2014