

## **Uji Penghambatan $\alpha$ -Glukosidase dari Kombinasi Ekstrak Kunyit, Teh Hitam dan Jahe**

### **The $\alpha$ -Glucosidase Inhibition Test from a Combination of Turmeric Extract, Black Tea, and Ginger**

**Akhmad Endang Zainal Hasan<sup>1a</sup>, Dimas Andrianto<sup>1</sup>, Rara Annisaur Rosyidah<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Biokimia, FMIPA, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Darmaga, 16680, Indonesia

<sup>a</sup>Korespondensi : Akhmad Endang Zainal Hasan, E-mail: zainalhasan@apps.ipb.ac.id

Diterima: 19 – 04 – 2022 , Disetujui: 28 – 04 – 2022

#### **ABSTRACT**

Traditional medicines that can be used as  $\alpha$ -glucosidase inhibitors are turmeric (*Curcuma longa L.*), black tea (*Camellia sinensis L.*), and ginger (*Zingiber officinale*). It is necessary to research the use of a combination of tea, turmeric, and ginger in inhibiting the  $\alpha$ -glucosidase enzyme. This study aims to determine the optimal combination of extracts of turmeric, black tea, and ginger in inhibiting the  $\alpha$ -glucosidase enzyme. The research carried out was the measurement of IC50 values for the inhibition of  $\alpha$ -glucosidase of each extract, and the inhibition of the enzyme  $\alpha$ -glucosidase in combination. The results of the test of ethanol extract of turmeric, ginger, and black tea water extract obtained the inhibition value of  $\alpha$ -glucosidase with IC50 values of  $9.48 \pm 0.05$  g/mL,  $66.64 \pm 0.44$  g/mL, and  $9.52 \pm 0.25$ , respectively. F7 is a combination of turmeric, ginger, and black tea which produces the highest  $\alpha$ -glucosidase inhibition, which is  $67.86 \pm 0.93\%$ .

**Keywords:**  $\alpha$ -glucosidase inhibition, black tea, diabetes mellitus, ginger, turmeric

#### **ABSTRAK**

Obat tradisional yang dapat digunakan sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase adalah kunyit (*Curcuma longa L.*), teh hitam (*Camellia sinensis L.*), dan jahe (*Zingiber officinale*). Diperlukan penelitian penggunaan paduan teh, kunyit, dan jahe dalam penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui paduan optimal ekstrak kunyit, teh hitam, dan jahe dalam menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase. Penelitian yang dilakukan adalah pengukuran nilai IC50 untuk penghambatan  $\alpha$ -glukosidase masing-masing ekstrak, dan penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase secara kombinasi. Hasil pengujian ekstrak etanol kunyit, jahe dan ekstrak air teh hitam diperoleh nilai penghambatan terhadap  $\alpha$ -glukosidase dengan nilai IC50 masing-masing sebesar  $9.48 \pm 0.05$  g/mL,  $66.64 \pm 0.44$  g/mL dan  $9.52 \pm 0.25$ . Paduan F7 merupakan kombinasi kunyit, jahe dan teh hitam yang menghasilkan penghambatan  $\alpha$ -glukosidase tertinggi yaitu sebesar  $67.86 \pm 0.93\%$ .

**Kata kunci:** diabetes mellitus, jahe, penghambatan  $\alpha$ -glukosidase teh hitam, kunyit

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu manifestasi hilangnya toleransi terhadap karbohidrat, gangguan metabolisme yang terjadi dapat disebabkan secara genetis maupun klinis (Price & Wilson, 2012). Penyakit ini berhubungan dengan kerja dan atau sekresi insulin yang pada awal terjadinya dicirikan dengan gejala hiperglikemia. Menurut Hakim *et al.* (2009), keluhan dari penderita DM adalah polyuria, penurunan bobot badan, polidipsia, polifagia, dan sering terjadi kesemutan. Prevalensi DM ini diperkirakan sebanyak 578 juta pada tahun 2030 dan akan meningkat sekitar 10.9% pada tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2019). Menurut Widiatuti (2020), penyandang DM di Indonesia akan meningkat peringkatnya dari ke 7 menjadi ke 6 pada tahun 2040.

Proses hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa dalam saluran pencernaan dimana enzim  $\alpha$ -glukosidase merupakan enzim penting yang berperan pada hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa. Menurut Khatri & Juvekar (2014), penyerapan glukoasa akan tertunda akibat penghambatan enzim ini. Adapun obat sintetik untuk diabetes dapat menimbulkan efek samping apabila digunakan dalam jangka panjang (DiNicolantonio *et al.*, 2015; Nakhaee & Sanjari, 2013).

Teh hitam (*Camellia sinensis* L. Kuntze) menurut Rohdiana (2004) dapat memberikan rasa segar, terbukti tidak menimbulkan efek samping, dan dapat memulihkan kesehatan badan. Kandungan komponen senyawa aktif utama dalam teh hitam dari golongan polifenol adalah katekin, theaflavin, epicatechin *gallate*, dan epigallocatechin (EGC) (Anjarsari, 2016; Susanto *et al.*, 2014). Menurut Kamiyama *et al.* (2010); Liu *et al.* (2016), penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase terutama oleh adanya senyawa *theaflavins digallate*, *epigallocathechin gallate*, dan *epicatechin gallate*.

Kunyit mengandung senyawa aktif polifenol seperti kurkuminoid, minyak atsiri, dan turunan fenilpropana turmeron (Simorangkir, 2020; Herbian *et al.*, 2009). Menurut Nurdin *et al.* (2017), bahwa kunyit berfungsi sebagai antidiabetes dengan mekanisme dapat menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase. Menurut Simorangkir (2020), komponen dari kunyit yang secara nyata menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase adalah senyawa kurkuminoid. Bahkan menurut Hasimun *et al.* (2016), kunyit merupakan salah satu dari Zingiberaceae yang paling tinggi kemampuannya dalam menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dan sebanding dengan acarbose. Menurut Daily *et al.* (2015); Riaz *et al.* (2015), peran jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) sebagai antidiabetes karena mengandung komponen fitokimia yang dapat menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase. Gingerol, zingeron serta derivate flavonoid lainnya merupakan bahan yang dapat menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase (Yanto *et al.*, 2016).

Ketiga bahan tersebut berpotensi menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase, namun belum ada informasi kombinasinya dalam menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan melakukan analisis uji *in vitro* kombinasi ekstrak teh hitam, kunyit, dan jahe terhadap aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase serta menentukan kombinasi yang paling optimum.

## MATERI DAN METODE

### Materi

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak air teh hitam, ekstrak etanol 70% kunyit, ekstrak etanol 70% jahe oleh PT. Haldin Pacific Semesta,  $\alpha$ -glukosidase, akarbose, bufer fosfat 0.1 M pH 7.0, *p*-NPG, dan Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

### Sampel

Sampel ekstrak teh hitam, jahe dan kunyit diperoleh dan diekstraksi dari PT. Haldin Pacific Semesta Cikarang, Bekasi, Indonesia.

## Inhibisi $\alpha$ -Glukosidase Ekstrak

Metode yang digunakan dalam pengujian aktivitas penghambat  $\alpha$ -glukosidase merupakan modifikasi dari metode Sancheti *et al.* (2009). Bahan-bahan berikut dimasukkan dalam microwell 96 yaitu 50  $\mu\text{L}$  0.1 M buffer fosfat pH 7.0, 25  $\mu\text{L}$  substrat *p*-NPG konsentrasi 0.5 mM, 10  $\mu\text{L}$  larutan sampel, dan 25  $\mu\text{L}$  larutan enzim. Setelah diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37 °C dilakukan penambahan 100  $\mu\text{L}$  Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 0.2 M untuk menghentikan reaksi. Pengukuran absorbansi dilakukan pada Panjang gelombang 410 nm. Sample yang disiapkan dalam seri 400, 200, 100, 50, dan 10  $\mu\text{g/mL}$  menggunakan pelarut aquades. Akarbosa yang digunakan menggunakan variasi konsentrasi 0.1, 0.5, 1.0, 5.0, dan 10.0  $\mu\text{g/mL}$ .

Setelah nilai IC<sub>50</sub> dari masing sample diperoleh, pengukuran dilanjutkan dengan menentukan penghambatan  $\alpha$ -glukosidase terhadap sample kombinasi teh hitam, jahe dan kunyit (Tabel 1).

Tabel 1. Kombinasi teh hitam, kunyit dan jahe

Kombinasi	TH	K	J	Campuran sampel (IC <sub>50</sub> $\mu\text{g/mL}$ )		
				TH	K	J
F1 (TH)	IC <sub>50</sub>	0	0	10	0	0
F2 (K)	0	IC <sub>50</sub>	0	0	9	0
F3 (J)	0	0	IC <sub>50</sub>	0	0	68
F4 (TH-K)	½ IC <sub>50</sub>	½ IC <sub>50</sub>	0	5	4,5	0
F5 (TH-J)	½ IC <sub>50</sub>	0	½ IC <sub>50</sub>	5	0	34
F6 (K-J)	0	½ IC <sub>50</sub>	½ IC <sub>50</sub>	0	4,5	34
F7 (TH-K-J)	1/3 IC <sub>50</sub>	1/3 IC <sub>50</sub>	1/3 IC <sub>50</sub>	3,33	3	22,67

Keterangan: TH = teh hitam, K = kunyit, J = jahe

## Analisis Data

Data diolah menggunakan program Microsoft Excel 2010 dan SPSS versi 25 sesuai dengan prosedur dalam Yuningtyas dan Artanti, 2015.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Nilai IC<sub>50</sub> dari masing-masing ekstrak dapat diamati pada Tabel 2. Nilai IC<sub>50</sub> tertinggi diperoleh dari ekstrak jahe dengan rata-rata  $66.64 \pm 0.44 \mu\text{g/mL}$  sedangkan ekstrak dengan nilai IC<sub>50</sub> terendah diperoleh dari ekstrak kunyit dengan rata-rata  $9.48 \pm 0.05 \mu\text{g/mL}$ . Akarbosa sebagai pembanding memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar  $7.17 \times 10^{-3} \pm 0.00 \mu\text{g/mL}$ . Hasil analisis ragam (ANOVA) esktrak kunyit memiliki nilai IC<sub>50</sub> yang lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak teh hitam dan jahe secara signifikan ( $p < 0.05$ ) (Tabel 2). Mengingat bahwa nilai IC<sub>50</sub> ekstrak teh hitam, kunyit, dan jahe, serta akarbosa secara signifikan ( $p < 0.05$ ), maka uji lanjutan (Duncan) dilakukan. Hasil uji Duncan dengan taraf nyata 5% menunjukkan bahwa ekstrak teh hitam, kunyit, dan jahe berbeda nyata dengan akarbosa, sedangkan ekstrak teh hitam tidak berbeda nyata dengan ekstrak kunyit (Tabel 2). Ekstrak terbaik merupakan ekstrak kunyit dengan nilai IC<sub>50</sub> paling rendah dibandingkan ekstrak lainnya sedangkan ekstrak jahe dianggap sebagai ekstrak dengan aktivitas terendah.

Tabel 2. Nilai IC<sub>50</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ ) ekstrak teh hitam, kunyit, dan jahe serta akarbosa

Sampel	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )
Akarbosa (kontrol positif)	$7.46 \times 10^{-3} \pm 0.00^{\text{a}}$
Ekstrak air teh hitam	$9.52 \pm 0.25^{\text{b}}$
Ekstrak etanol kunyit	$9.48 \pm 0.05^{\text{b}}$
Ekstrak etanol jahe	$66.64 \pm 0.44^{\text{c}}$

Keterangan: Huruf kecil yang berbeda berbeda menunjukkan beda nyata secara statistika ( $\alpha=0.05$ ).

Pengujian dilakukan secara *in vitro* untuk mengetahui presentase (%) aktivitas inhibisi  $\alpha$ -glukosidase terhadap ekstrak yang digunakan. Pengujian aktivitas inhibisi  $\alpha$ -glukosidase

dilakukan berdasarkan prinsip dasar reaksi enzimatis. Enzim  $\alpha$ -glukosidase menghidrolisis substrat p-nitrofenil-alfa-D-glukopiranosa (*p*NPG) menjadi p-nitrofenol dan glukosa. Aktivitas enzim ditentukan berdasarkan hasil pengukuran absorbansi p-nitrofenol (*p*NP) berdasarkan intensitas warna kuning yang terbentuk pada panjang gelombang 405 nm. Reaksi yang terjadi akan dihentikan dengan penambahan Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Senyawa pada tanaman yang memiliki kemampuan menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase saat p-nitrofenol yang dihasilkan akan berkurang dan dapat dilihat dari intensitas warna kuning yang terbentuk berkurang, semakin jernih warna kuning yang dihasilkan maka glukosa yang dihasilkan semakin sedikit (Holidah *et al.* 2018; Cihan *et al.* 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Holidah *et al.* (2018) menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> eksrak air teh hitam yang lebih tinggi dibanding penelitian ini. Penelitian yang dilakukan oleh Holidah *et al.* (2018) menunjukkan aktivitas penghambatan 50% reaksi pada konsentrasi sebesar 54.86 µg/mL sedangkan pada penelitian ini ekstrak air teh hitam mampu menghambat 50% reaksi pada konsentrasi 9.52±0.25 µg/mL (Tabel 2). Penelitian yang dilakukan oleh Hasimun *et al.* (2016) menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> ekstrak etanol kunyit dan jahe yang lebih tinggi dibanding penelitian ini. Penelitian yang dilakukan oleh Hasimun *et al.* (2016) menunjukkan ekstrak etanol kunyit dan jahe aktivitas penghambatan 50% reaksi berturut-turut pada konsentrasi sebesar 28.40 µg/mL dan 106.60 µg/mL sedangkan pada penelitian ini mampu menghambat 50% reaksi berturut-turut pada konsentrasi 9.48±0.05 µg/mL dan 66.64±0.44 µg/mL (Tabel 2).

Hasil penelitian lain Yang & Koh (2016) menunjukkan ekstrak air teh hitam mendapatkan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 2.25 µg/mL, Sabir *et al.* (2021) menunjukkan ekstrak etanol kunyit mendapatkan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 37.10 µg/mL, dan Adeyeoluwa *et al.* (2020) menunjukkan ekstrak jahe mendapatkan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 1129.72 µg/mL. Faktor lingkungan area pertumbuhan tanaman seperti faktor iklim dan tanah, dapat mempengaruhi mutu tanaman tersebut. Adanya perbedaan tersebut juga dapat mempengaruhi jumlah kandungan dari tanaman teh hitam, kunyit, dan jahe. Perbedaan kandungan akan berdampak pada perbedaan aktivitas suatu tanaman (Holidah *et al.*, 2018).

Tadera *et al.* (2006) melaporkan bahwa senyawa yang berpotensi menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang berasal dari teh hitam (*Camellia sinensis* L.) dapat dihambat secara efektif oleh naringenin, kaemferol, luteolin, apigenin, katekin dan epikatekin, diadzein, dan epigalokatekin galat. Struktur flavonoid yang memiliki andil dalam penghambatan enzim alfa glukosidase adalah cincin C tidak jenuh (*unsaturated*), 3-OH, 4-OH, ikatan pada cincin B di posisi 3', dan gugus hidroksil pada cincin B. Penelitian yang dilakukan oleh Andersen & Markham (2006) menyatakan bahwa katekin, epikatekin, dan epigalokatekin galat terkandung dalam minuman teh hitam berturut-turut sebesar 0,8, 3,7, 6,0 mg/100 g namun belum diketahui mengandung naringenin dan apigenin. Minuman teh hitam juga mengandung kaemferol, mirisetin, dan kuersetin berurut-turut sebesar 1.5, 0.3, dan 2.1 mg/100 g namun belum diketahui mengandung luteolin.

Kurkumin menunjukkan aktivitas sebagai antidiabetes dengan penggunaan dosis 300 mg/hari pada pasien diabetes mellitus tipe II. Kurkumin menunjukkan adanya penurunan massa tubuh pasien, gula darah puasa, HbA1c, resistensi insulin, dan asam lemak bebas (Mancia *et al.* 2018). Kurkumin dilaporkan dapat menurunkan produksi glukosa dari hati, manambah sensitivitas insulin, menginduksi pengambilan glukosa dengan mengatur *Glucose transporter-2* (GLUT2), GLUT3, dan GLUT4 serta menghambat enzim GSK-3 beta (Shome *et al.*, 2016).

Adeniyi & Sanusi (2014) melaporkan bahwa 6-gingerol yang terdapat pada jahe memiliki efek antidiabetik. Efek antidiabetis dari jahe diketahui dari penurunan kadar glukosa darah puasa tikus yang diberikan streptozotocin. Selain itu, efek antidiabetik jahe dapat diketahui dari pemeriksaan kadar glikogen hepar pada pasien diabetes mellitus yang

mengalami penurunan aktivitas enzim glikogen sintase. Pemberian jahe dapat meningkatkan sekresi insulin, sehingga dapat menghambat glukoneogenesis dan glikogenolisis.

Penentuan IC<sub>50</sub> kontrol positif akarbosa bertujuan untuk membandingkan aktivitas inhibisi ekstrak dengan inhibitor α-glukosidase komersial. Senyawa akarbosa merupakan obat komersial untuk mengontrol kadar gula postprandial pada pasien diabetes dengan cara menghambat kinerja enzim α-glukosidase secara kompetitif (Safithri, 2012). Rata-rata nilai IC<sub>50</sub> senyawa akarbosa dihitung berdasarkan data persentase inhibisi akarbosa terhadap α-glukosidase yang diperoleh. Konsentrasi sampel yang memberikan penghambatan enzim sebesar 50% dinyatakan dalam nilai IC<sub>50</sub> (Nurfachri, 2020). Menurut Kartika (2014), senyawa dikatakan sangat aktif jika mempunyai nilai IC<sub>50</sub> dibawah 50 µg/mL. Senyawa dinyatakan aktif jika memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar 50-100 µg/mL, sedang nilai IC<sub>50</sub> sebesar 101-250 µg/mL. Senyawa dinyatakan lemah jika memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar 250-500 µg/mL, dan tidak aktif jika nilainya lebih dari 500 µg/mL.

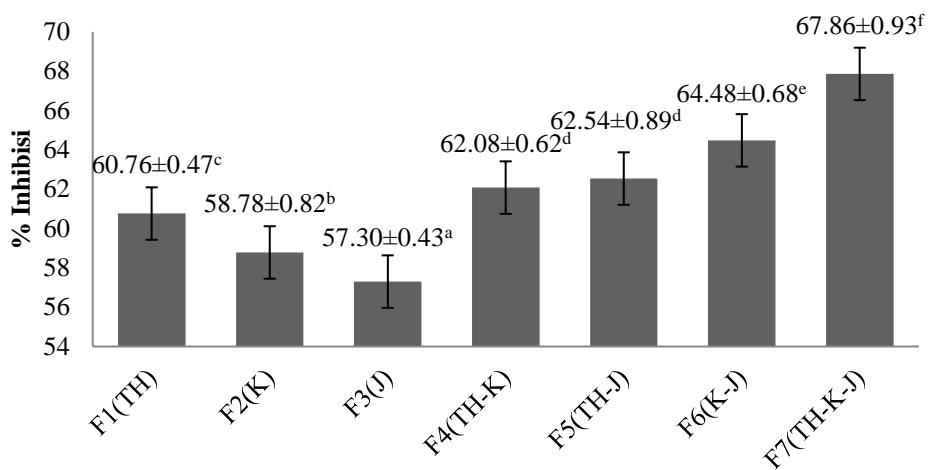
Senyawa akarbosa mampu menghambat α-glukosidase dengan nilai IC<sub>50</sub> yang sangat rendah yaitu sebesar  $7.46 \times 10^{-3} \pm 0.00$  µg/mL (Tabel 2). Meskipun penghambatan akarbosa terhadap enzim α-glukosidase lebih baik dibandingkan dengan ekstrak teh hitam, kunyit, dan jahe, pencarian serta upaya penggunaan obat-obatan herbal tetap menjadi perhatian. Hal ini karena penggunaan obat-obatan herbal dapat digunakan sebagai alternatif obat kimia (sintetik) yang memberikan efek samping yang dirasakan oleh kebanyakan penderita diabetes melitus tipe II seperti diare, flatulensi, dan sakit perut (Kartika, 2014).

Konsentrasi kombinasi yang digunakan berdasarkan nilai IC<sub>50</sub> yang diperoleh dari masing-masing ekstrak. Adapun rancangan kombinasi yang digunakan berurutan dari rancangan pertama yaitu ekstrak teh hitam (1:0:0), ekstrak kunyit (0:1:0), ekstrak jahe (0:0:1), kombinasi ekstrak teh hitam dan kunyit (1/2:1/2:0), kombinasi ekstrak teh hitam dan jahe (1/2:0:1/2), kombinasi ekstrak kunyit dan jahe (0:1/2:1/2), dan kombinasi ekstrak teh hitam, kunyit, dan jahe (1/3:1/3:1/3). Berdasarkan hasil pengujian menunjukkan bahwa rancangan kombinasi dengan aktivitas penghambatan terbesar adalah kombinasi F7 sebesar  $67.86 \pm 0.93$  % dan terendah pada kombinasi F3 sebesar  $53.30 \pm 0.43$  %. Adapun kombinasi F7 berisi ekstrak teh hitam, kunyit, dan jahe sedangkan kombinasi F3 berisi ekstrak jahe.

Hasil analisis ragam (ANOVA) pada penelitian ini secara umum menunjukkan bahwa semua kombinasi ekstrak yang digunakan secara signifikan ( $p < 0,05$ ) mampu menghambat aktivitas enzim α-glukosidase. Mengingat bahwa aktivitas inhibisi enzim α-glukosidase kombinasi ekstrak teh hitam, kunyit, dan jahe secara signifikan ( $p < 0,05$ ), maka uji lanjutan (Duncan) dilakukan. Aktivitas inhibisi aktivitas enzim α-glukosidase dengan pemberian ketujuh kombinasi ekstrak teh hitam, kunyit, jahe yang digunakan tampak berbeda nyata, sedangkan kombinasi F4 (TH-K) tidak berbeda nyata dengan kombinasi F5 (TH-J) yang ditunjukkan pada Gambar 1.

Berdasarkan hasil pengujian menunjukkan bahwa rancangan kombinasi dengan aktivitas penghambatan terbesar adalah kombinasi F7 sebesar  $67.86 \pm 0.93$  % dan terendah pada kombinasi F3 sebesar  $57.30 \pm 0.43$  %. Adapun kombinasi F7 berisi ekstrak teh hitam, kunyit, dan jahe sedangkan kombinasi F3 berisi ekstrak jahe.

Hasil analisis ragam (ANOVA) pada penelitian ini secara umum menunjukkan bahwa semua kombinasi ekstrak teh hitam, kunyit, dan jahe yang menunjukkan secara signifikan ( $p < 0,05$ ) mampu menurunkan aktivitas enzim α-glukosidase. Aktivitas inhibisi enzim α-glukosidase dengan pemberian ketujuh kombinasi ekstrak yang digunakan tampak berbeda nyata, sedangkan kombinasi F4 (TH-K) tidak berbeda nyata dengan kombinasi F5 (TH-J). Pengaruh pemberian kombinasi ekstrak teh hitam, kunyit, dan jahe terhadap aktivitas inhibisi enzim α-glukosidase ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Aktivitas inhibisi  $\alpha$ -glukosidase setelah pemberian kombinasi ekstrak teh hitam, kunyit, dan jahe

Keterangan : Huruf kecil yang berbeda berbeda menunjukkan beda nyata secara statistika ( $\alpha=0.05$ )

Menurun atau meningkatnya kemampuan aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase ekstrak dapat dikarenakan ada atau tidak adanya efek sinergisme senyawa aktif yang terkandung didalam campuran ekstrak. Efek tersebut dimungkinkan karena adanya interaksi antara senyawa aktif dalam campuran ekstrak (Pujirahayu, 2019). Berdasarkan penelitian Satoh *et al.* (2015), kombinasi ekstrak air teh hitam dan akarbosa bekerja secara sinergis dalam menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase. Rahmadhani (2016) melaporkan kombinasi ekstrak air kunyit dan jahe memiliki aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase tidak lebih baik dari ekstrak tunggalnya. Hal ini dikarenakan tidak adanya aktivitas sinergisme yang lebih baik dari ekstrak tunggalnya. Fenomena ini diduga karena senyawa aktif bekerja saling menghambat atau antagonis. Sebaliknya, Lestari (2019) menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak air daun jambu biji dan kunyit mempunyai aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase yang lebih baik daripada ekstrak tunggalnya.

Berdasarkan hasil penelitian kombinasi F7 (TH-K-J) menunjukkan hasil aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase tertinggi, karena perbandingan konsentrasi ekstrak teh hitam sebesar 3.33  $\mu$ g/mL, kunyit sebesar 3  $\mu$ g/mL, dan jahe sebesar 22.67  $\mu$ g/mL daripada ekstrak tunggal. Selain itu, kombinasi F4 (TH-K) dengan konsentrasi ekstrak teh hitam 5  $\mu$ g/mL dan kunyit 4.5  $\mu$ g/mL, kombinasi F5 (TH-J) dengan konsentrasi ekstrak teh hitam 5  $\mu$ g/mL dan jahe 34  $\mu$ g/mL, serta kombinasi F6 (K-J) dengan konsentrasi kunyit 5  $\mu$ g/mL dan jahe 34  $\mu$ g/mL menunjukkan aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase lebih tinggi daripada ekstrak tunggalnya. Hal ini dapat dikatakan bahwa kombinasi ekstrak menghasilkan interaksi secara sinergis. Menurut Riaminanti *et al.* (2016), sinergisme dapat terjadi ketika kombinasi dari ekstrak dengan tegas memperlihatkan aktivitasnya melebihi aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase ekstrak tunggal.

Komponen senyawa tunggal kurang memberikan efek sinergis tetapi kombinasi dari berbagai senyawa kimia seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan juga saponin yang bekerja secara sinergis dapat memberikan efek yang lebih baik (Riaminanti *et al.*, 2016). Berdasarkan penelitian Gupta *et al.* (2014), kombinasi ekstrak teh dan jahe menunjukkan aktivitas antioksidan terbaik daripada ekstrak tunggalnya. Hal ini dikaitkan dengan tingginya jumlah polifenol pada teh seperti katekin, epikatekin galat, theaflavin dan thearubigin, sedangkan senyawa polifenol jahe seperti gingerol dan shogaol juga bertanggung jawab dalam meningkatkan aktivitas antioksidan. Kuersetin merupakan flavonoid yang dapat mengurangi aktivitas hiperglikemik dengan cara homeostasis glukosa. Selain itu, kombinasi kuersetin dan kurkumin dapat lebih efektif dalam mengontrol kadar gula darah pada penderita diabetes mellitus tipe 2 (Tabatabaei-Malazy *et al.*, 2013).

Menurut penelitian Syahrir *et al.* (2016), senyawa aktif antar tanaman jahe didapatkan skor sinergi yang tinggi dan signifikan berdasarkan hasil uji permutasi. Selain itu, senyawa aktif antar tanaman yang berbeda yaitu jahe dan pare serta jahe dan bratawali memiliki skor sinergi yang juga relatif tinggi. Berdasarkan penelitian Rahim *et al.* (2020), campuran kunyit dan jahe menunjukkan interaksi secara sinergis karena meningkatkan aktivitas antioksidan sebesar 66,22 % daripada ekstrak tunggalnya. Selain itu, kadar total flavonoid yang tinggi sebesar 695,01 µg/mL memberikan efek sinergis yang disebabkan oleh interaksi senyawa flavonoid kunyit dengan flavonoid jahe. Menurut penelitian Azzeh (2013), kombinasi ekstrak teh hijau, kayu manis, dan jahe menunjukkan indeks glikemik terendah sebesar 60 (sedang) yang menunjukkan bahwa kombinasi bahan aktif dari teh hijau, kayu manis dan jahe memberikan aksi sinergis dalam menurunkan kadar glukosa postprandial daripada ekstrak tunggalnya.

## KESIMPULAN

Hasil pengujian ekstrak etanol kunyit, jahe dan ekstrak air teh hitam diperoleh nilai penghambatan terhadap  $\alpha$ -glukosidase dengan nilai IC<sub>50</sub> masing-masing sebesar  $9.48 \pm 0.05$  g/mL,  $66.64 \pm 0.44$  g/mL dan  $9.52 \pm 0.25$ . Paduan F7 merupakan kombinasi kunyit, jahe dan teh hitam yang menghasilkan penghambatan  $\alpha$ -glukosidase tertinggi yaitu sebesar  $67.86 \pm 0.93\%$ .

## DAFTAR PUSTAKA

- International Diabetes Federation. (2019). *IDF diabetes atlas (9<sup>th</sup> ed.)*. International Diabetes Federation.
- Adeniyi, P.O., & Sanusi, R.A. (2014). Effect of ginger (*Zingiber officinale*) extracts on blood glucose in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J of Clinical Nutrition*, 2(2), 32-35.
- Adeyeoluwa, T. E, Balogun, F. O., & Ashafa, A. O. T. (2020). In vitro comparative assessment of the inhibitory effects of single and combined spices against glucose-synthesizing enzymes. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 19(6), 1209-1214.
- Andersen, J., & Markham, A. (eds.). 2006. *Flavonoids*. CRC.
- Anjarsari, I. R. D. (2016). Katekin teh Indonesia: prospek dan manfaatnya. *J Kultiv*, 15(2), 99-106.
- Azzeh, F. S. (2013). Synergistic effect of green tea, cinnamon and ginger combination on enhancing postprandial blood glucose. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 16(2), 74-79.
- Chin, F. S., Chong, K. P., Markus, A., & Wong, N. K. (2013). Tea polyphenols and alkaloids content using soxhlet and direct extraction methods. *World Journal of Agricultural Sciences*, 9(3), 266-270.
- Cihan, A. C., Cokmus. C., & Ozcan. B. (2009). Characterization of thermostable  $\alpha$ -glucosidases from newly isolated *Geobacillus* sp. A333 and thermophilic bacterium A343. *World J Microbiol Biotechnol*, 25(1), 2205-2217.
- Daily, J. W., Yang, M., Kim, D. S., & Park, S. (2015). Efficacy of ginger for treating type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Ethnic Foods*, 2(1), 36- 43.
- DiNicolantonio, J. J., Bhutani, J., & O'Keefe, J. H. (2015). Acarbose: safe and effective for lowering postprandial hyperglycemia and improving cardiovascular outcomes. *Open Heart*. 2(1):1-13.

- Gupta, R. K., Chawla, P., Tripathi, M., Shukla, A. K., & Pandey, A. (2014). Synergistic antioksidant activity of tea with ginger, black pepper dan tulsi. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 6(5), 477-479.
- Hakim, Buraerah, H., Abdullah, Zulkifli, A., & Hanis, M. (2009). Analisis faktor resiko diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Tanrutedong, Sidenreng Rappang, 2007. *MEDIKA: Jurnal Kedokteran Indonesia*, 35(4), 228-237.
- Hasimun, P., Adnyana, I. K., Valentina, R., & Lisnasari, E. (2016). Potential alpha-glucosidase inhibitor from selected zingiberaceae family. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(1), 164-167.
- Herbian, D., Choi, J. H., El-Aty, A. M. A., Shim, J. H., & Spiteller, M. (2009). Metabolite analysis in *Curcuma domestica* using various GC-MS and LC-MS separation and detection techniques. *Biomed. Chromatogr*, 23(9), 951–965
- Holidah, D., Yasmin, Christianty, F. M. (2018). Uji antidiabetes ekstrak teh hitam dan teh hijau secara in vitro menggunakan metode inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 6(2), 235-239.
- Kamiyama, Sanae, Ikeda, Higashi, Minami, Asano. (2010). In vitro inhibition of  $\alpha$ -glucosidases and glycogen phosphorylas by catechin gallates in green tea. *Food Chem*, 122(4), 1061-1066.
- Kartika, A. (2014). *Kandungan kurkuminoid, inhibisi  $\alpha$ -glukosidase dan sitotoksitas ekstrak dari beberapa aksesi kunyit (Curcuma domestica Val.)*. [Skripsi, Institut Pertanian Bogor]. IPB University Scientific Repository.
- Khatri, D. K., & Juvekar, A. R. (2014). A-glucosidase and  $\alpha$ -amylase inhibitory activity of *Indigofera cordifolia* seeds and leaves extract. *Int J Pharm Pharm Sci*, 6(11), 152-5.
- Lestari, N. S. (2019). *Pengaruh proposi daun jambu biji dan kunyit dalam campuran minuman herbal terhadap penghambatan aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase*. [Skripsi, Universitas Lampung]. LPPM UNILA-IR.
- Liu, A., Yu, Z., Zhu, H., Zhang, W., & Chen, Y. (2016). In vitro  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of isolated fractions from water extract of Qingzhuan dark tea. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(378), 1-8.
- Nakhaee, A., & Sanjari, M. (2013). Evaluation of effect of acarbose consumption on weight losing in non-diabetic overweight or obese patients in Kerman. *J Res Med Sci*. 18(5):391-4.
- Nurdin, S. U., Sukohar, A., Ramadhani, O. S. (2017). Antiglucosidase and antioxsdiant activities of ginger, cinnamon, turmeric and their combination. *Internasional Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research*, 10(1), 296-306.
- Nurfachri, N. (2020). Aktivitas antioksidan dan antidiabetes ekstrak daun gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm. F.) in vitro. [Skripsi, Institut Pertanian Bogor]. IPB University Scientific Repository.
- Price, A. S., & Wilson, M. L. (2012). *Patofisiologi Vol 2*. EGC.
- Pujirahayu, A. D. (2019). *Aktivitas antioksidan dan bioaktivitas kombinasi fraksi polifenol daun Syzygium polyanthum dengan Guazuma ulmifolia*. [Skripsi, Institut Pertanian Bogor]. IPB University Scientific Repository.
- Rahim, N. F. A., Muhammad, N., Abdullah, N., Talip, B. A., & Poh, K. H. (2020). The interaction effect and optimal formulation of selected polyherbal extracts towards antioxidant activity. *Food Research*, 4(6), 2042-2048.

- Rahmadhani, O. S. (2016). Uji penghambatan aktivitas enzim alfaglukosidase dan aktivitas antioksidan jahe, kayu manis, kunyit beserta kombinasinya. [Skripsi, Universitas Lampung]. LPPM UNILA-IR.
- Riaminanti, N. K., Hartati, A., & Mulyani, S. (2016). Studi kapasitas dan sinergisme antioksidan pada ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan daun asam (*Tamarindus indica* L.). *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 4(3), 93-104.
- Riaz, H., Begum, A., Raza, S. A., Khan, Z. M. U. D., Yousaf, H., & Tariq, A. (2015). Antimicrobial property and phytochemical study of ginger found in local area of Punjab, Pakistan. *International Current Pharmaceutical Journal*, 4(7), 405-409.
- Rohdiana, D. (2015). Teh: proses, karakteristik dan komponen fungsionalnya. *Food Review Indonesia*, 10(1), 34-37.
- Sabir, S. M., Zeb, A., Mahmood, M., Abbas, S. R., Ahmad, Z., & Iqbal, N. (2021). Phytochemical analysis and biological activities of ethanolic extract of *Curcuma longa* rhizome. *Braz. J. Biol.*, 81(3), 737-740.
- Safithri, M. (2012). *Kajian mekanisme antihiperglikemik campuran ekstrak daun sirih merah dan kulit kayu manis yang berpotensi sebagai minuman fungsional*. [Disertasi, Institut Pertanian Bogor]. IPB University Scientific Repository.
- Sancheti, S., Sandesh, S., & Sung, Y. S. (2009). *Chaenomeles sinensis*: A potent  $\alpha$ -and  $\beta$ -glucosidase inhibitor. *Am J Pharm and Toxicol*, 4(1), 8-11.
- Satoh, T., Igarashi, M., Yamada, S., & Takahashi, N., & Watanabe, K. (2015). Inhibitory effect of black tea and its combination with acarbose on small intestinal  $\alpha$ -glucosidase activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 161(2015), 147-155.
- Shome, S., Talukdar, A. D., & Choudhury, M. D., Bhattacharya, M. K., & Upadhyaya, H. (2016). Curcumin as potential therapeutic natural product: ananobiotechnological perspective. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 68(2016), 1481–1500.
- Simorangkir, H. A. H. (2020). Mikroenkapsulasi kombinasi curcumin pada kunyit (*Curcuma Longa*) dan epigallocatechin-3-gallate (EGCG) pada teh hijau (*Camellia Sinensis*): inovasi terapi pencegahan 145ellitus retinopati pada penderita diabetes mellitus tipe 2. *Scientific Medical Journal*, 1(2), 1-11.
- Susanto, H., Indra, M. R., & Karyono, S. (2014). Pengaruh sari seduh teh hitam (*Camellia sinensis*) terhadap ekspresi IGF-1, ERK1/2 dan PPAR $\gamma$  pada jalur MAPK (Mitogen Activated Protein Kinase) jaringan lemak viseral tikus wistar dengan diet tinggi lemak. *J.Exp. Life Sci*, 2(2), 89-97.
- Syahrir, N. H. A., Afensi, F. M., & Susetyo, B. (2016). Efek sinergis bahan aktif tanaman obat berdasarkan jeiring dengan protein target. *Jurnal Jamu Indonesia*, 1(1), 35-46.
- Tabatabaei-Malazy, O., Larijani, B., & Abdollahi, M. (2013). A novel management of diabetes by means of strong antioxidants' combination. *Journal of Medical Hypotheses and Ideas*, 7(1), 25–30.
- Tadera, Minami, Takamatsu, & Matsuoka. (2006). Inhibition of alpha-glucosidase and alphaamylase by flavonoids. *J Nutr Sci Vitaminol*, 52(2), 149-153.
- Widiastuti, L. (2020). Acupressure dan senam kaki terhadap tingkat peripheral arterial disease pada klien DM tipe 2. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 3(2), 649-706.
- Yang, X., & Koh, F. (2016). Evaluation of the in vitro aglucosidase inhibitory activity of green tea polyphenols and different tea types. *J Sci Food Agr*, 96(3), 777-782.

Yanto, A. R., Mahmudati, N., & Susetyorini, R. E. (2016). Seduhan jahe (*Zingiber officinale* Rosce.) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus model diabetes tipe-2 (NIDDM) sebagai sumber belajar biologi. *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*, 2(3), 258-264.

Yuningtyas, S., & Artianti, D. S. (2015). Aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase ekstrak air dan etanol umbi lapis bawang merah (*Allium ascalonicum*). *Fitofarmaka*, 5(1), 24-30.